

MEDICINA INTERNA

6.ª EDICIÓN

Vincent B. Young | William A Kormos | Davore A. Chick

- Diagnóstico y tratamiento básico de las patologías más prevalentes en Medicina Interna
- 100 casos clínicos con preguntas de opción múltiple y desarrollo respuestas desarrolladas
- Múltiples ilustraciones, tablas y contenido adicional en línea

booksmedicos.org

Wolters Kluwer

INTERNADO ROTATORIO
MEDICINA INTERNA

Sexta edición

INTERNADO ROTATORIO
MEDICINA INTERNA

Sexta edición

booksmedicos.org

Vincent B. Young, MD, PhD
Associate Professor
Departments of Internal Medicine and Microbiology & Immunology
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan

William A. Kormos, MD, MPH
Instructor in Medicine
Harvard Medical School
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Davoren A. Chick, MD, FACP
Clinical Associate Professor
Departments of Internal Medicine and Learning Health Sciences
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan

Wolters Kluwer

Philadelphia • Baltimore • New York • London
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

Av. Carrilet, 3, 9.a planta, Edificio D-Ciutat de la Justícia
08902 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona (España)
Tel.: 93 344 47 18
Fax: 93 344 47 16
Correo electrónico: consultas@wolterskluwer.com

Revisión científica
Jaime Camacho Aguilera
Maestría en Educación, Universidad Anáhuac. Doctorado en Alta Dirección CPEM/SEP.
Jefe de Desarrollo Profesional y Capacitación, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga

Traducción
Lic. Leonora Véliz Salazar

Dirección editorial: Carlos Mendoza
Editor de desarrollo: Cristina Segura Flores
Gerente de mercadotecnia: Juan Carlos García
Cuidado de la edición: Leonora Véliz Salazar
Maquetación: Carácter Tipográfico/Eric Aguirre • Aarón León
Adecuación de portada: Jesús Mendoza M. Diseñador Gráfico
Impresión: R.R. Donnelley-Shenzhen / Impreso en China

Se han adoptado las medidas oportunas para confirmar la exactitud de la información presentada y describir la práctica más aceptada. No obstante, los autores, los redactores y el editor no son responsables de los errores u omisiones del texto ni de las consecuencias que se deriven de la aplicación de la información que incluye, y no dan ninguna garantía, explícita o implícita, sobre la actualidad, integridad o exactitud del contenido de la publicación. Esta publicación contiene información general relacionada con tratamientos y asistencia médica que no debería utilizarse en pacientes individuales sin antes contar con el consejo de un profesional médico, ya que los tratamientos clínicos que se describen no pueden considerarse recomendaciones absolutas y universales.

El editor ha hecho todo lo posible para confirmar y respetar la procedencia del material que se reproduce en este libro y su copyright. En caso de error u omisión, se enmendará en cuanto sea posible. Algunos fármacos y productos sanitarios que se presentan en esta publicación sólo tienen la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para uso limitado al ámbito experimental. Compete al profesional sanitario averiguar la situación de cada fármaco o producto sanitario que pretenda utilizar en su práctica clínica, por lo que aconsejamos consultar con las autoridades sanitarias competentes.

Derecho a la propiedad intelectual (C. P. Art. 270)

Se considera delito reproducir, plagiar, distribuir o comunicar públicamente, en todo o en parte, con ánimo de lucro y en perjuicio de terceros, una obra literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios.

Reservados todos los derechos.
Copyright de la edición en español © 2017 Wolters Kluwer
ISBN de la edición en español: 978-84-16781-20-1
Depósito legal: M-2-2017
Edición en español de la obra original en lengua inglesa *Blueprints Medicine. 6 ed., de Vincent Young, William Kormos y Davoren Chick* publicada por Wolters Kluwer.

Copyright © 2015 Wolters Kluwer

Two Commerce Square
2001 Market Street
Philadelphia, PA 19103
ISBN de la edición original: 978-14-69864-15-0

CONTENIDO

Prólogo ..... *viii*
Prefacio ..... *ix*
Reconocimientos ..... *x*
Abreviaturas ..... *xi*

PARTE UNO: CARDIOVASCULAR 1

1 Dolor torácico 2
2 Choque 9
3 Cardiopatía coronaria y angina crónica 16
4 Síndromes coronarios agudos 27
5 Insuficiencia cardiaca 40
6 Bradiarritmias 54
7 Taquiarritmias 61
8 Hipertensión 74
9 Cardiopatía valvular 85
10 Enfermedad vascular 98
11 Síncope 107

PARTE DOS: RESPIRATORIO 117

12 Disnea 118
13 Tos 125
14 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 130
15 Asma 140
16 Embolia pulmonar 150
17 Enfermedad pulmonar intersticial 159
18 Derrame pleural 167
19 Cáncer pulmonar 173

PARTE TRES: RENAL 183

20 Alteraciones ácido-básicas 184
21 Líquidos y electrólitos 191
22 Lesión renal aguda 198

booksmedicos.org

23 Enfermedad renal crónica 206
24 Enfermedad glomerular 215
25 Nefrolitiasis 222
26 Hematuria 230

PARTE CUATRO: ENFERMEDADES INFECCIOSAS . 237

27 Fiebre y exantema 238
28 Neumonía 248
29 Infecciones de transmisión sexual 259
30 Infecciones urinarias 271
31 Tuberculosis 277
32 Gastroenteritis 285
33 Endocarditis infecciosa 295
34 Meningitis 304
35 VIH parte I: atención primaria del paciente infectado con VIH 311
36 VIH parte II: profilaxis y tratamiento de infecciones oportunistas en infección por VIH 323

PARTE CINCO: GASTROINTESTINAL 333

37 Dolor abdominal 334
38 Diarrea 340
39 Dispepsia 346
40 Enfermedad inflamatoria intestinal 354
41 Hepatitis 362
42 Cirrosis 371
43 Enfermedad hepática colestásica 379
44 Pancreatitis 385
45 Cáncer colorrectal 392

PARTE SEIS: ENDOCRINOLOGÍA 401

46 Pérdida de peso 402
47 Hipertiroidismo 407
48 Hipotiroidismo 414
49 Diabetes mellitus 419
50 Hipercalciemia 432

booksmedicos.org

51 Insuficiencia suprarrenal 438
52 Síndrome de Cushing 443
53 Enfermedad hipofisaria 449
54 Trastornos nutricionales 456
55 Dislipidemia 465

PARTE SIETE: REUMATOLOGÍA 475

56 Artritis monoarticular aguda 476
57 Lumbalgia 481
58 Artritis reumatoide 485
59 Espondiloartropatías seronegativas 493
60 Enfermedades del tejido conjuntivo 500
61 Vasculitis 509
62 Amiloidosis 515

PARTE OCHO: HEMATOLOGÍA/ONCOLOGÍA 521

63 Anemia 522
64 Anemia hemolítica 531
65 Adenopatía 537
66 Trastornos hemorrágicos 541
67 Cáncer mamario 550
68 Cáncer prostático 560
69 Leucemia 567
70 Linfoma 573

PARTE NUEVE: NEUROLOGÍA 581

71 Cefalea 582
72 Delirio 590
73 Mareo 596
74 Demencia 605
75 Evento vascular cerebral 613
76 Convulsiones 623

Preguntas 633
Respuestas 680
Atlas a color
Índice alfabético de materias 714

booksmedicos.org

PRÓLOGO

Han pasado casi 20 años desde que uno de mis estudiantes de medicina, durante el inicio de su residencia, se me acercó con la idea de crear una serie de libros para estudiantes de medicina que incluyera los conocimientos básicos para cada una de las rotaciones clínicas básicas. Este es el origen de la serie *Internado rotatorio (Blueprints)*, de la cual *Medicina interna* ha sido uno de los más destacados y exitosos, llegando ahora a su sexta edición. Como editor en jefe de un importante libro de texto de referencia (*Medicina de atención primaria*), emprender otro proyecto para un libro estaba más allá de mis capacidades, aunque era una gran oportunidad para nuestro personal en ascenso, por lo que me decidí a reclutarlos. Luego de trabajar como mentor de los doctores Kormos y Young en sus inicios, ahora veo con gran orgullo lo que ellos y el doctor Chick han logrado lo largo de los años con *Internado rotatorio.* Aunque no sustituye la lectura a profundidad de un texto de referencia, la cual es esencial para aprender los fundamentos de una materia y llegar a dominarlos, lo que hoy en día suele pasarse por alto en busca de la "respuesta correcta" inmediata, *Internado rotatorio* cumple una importante función de revisión con capítulos bien pensados, claros y concisos acerca de temas clínicos fundamentales que probablemente se encuentren durante el internado de Medicina Interna. Esto lo convierte en un compañero ideal para llevar en el bolsillo durante el día, además de servir para prepararse para los exámenes finales. Esta nueva edición es la mejor a la fecha y me da mucho gusto tener el honor de escribir este prólogo y recomendar ampliamente el texto. Es una hazaña verdadera en el arte de la brevedad.

Allan H. Goroll, MD, MACP
Profesor de Medicina
Harvard Medical School
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

booksmedicos.org

PREFACIO

En 1997, los primeros cinco libros de la serie *Internado rotatorio* se publicaron como un respaldo para los estudiantes de medicina, internos y residentes que buscaban un contenido clínico de alto rendimiento y preciso para los exámenes de cada área. Dieciocho años después, estamos orgulloso de informar que los libros originales y la serie completa *Internado rotatorio* han superado ampliamente nuestras expectativas.

La retroalimentación que recibimos de nuestros lectores sigue siendo de gran ayuda y es fundamental para decidir en qué dirección llevar cada edición de los libros básicos que publicamos. Con esto en mente, la sexta edición incluye material actualizado para reflejar los últimos desarrollos de la medicina basada en evidencia. Esperamos que esta edición siga funcionando como una revisión útil para los exámenes, así como una referencia rápida durante las actividades cotidianas de atención al paciente.

Lo que también hemos aprendido de nuestros lectores es que *Internado rotatorio* es más que una simple revisión para los exámenes. Los estudiantes utilizan los libros durante su internado y residencia. Los residentes que estudian para sus exámenes a menudo utilizan los libros para repasar las áreas que no son su especialidad. Los estudiantes de los programas de asistencia médica y práctica de enfermería usan *Internado rotatorio* como respaldo o en lugar de los materiales de revisión especialmente publicados para sus áreas.

Sin importar la forma en que utilice *Internado rotatorio,* esperamos que encuentre los textos de esta serie informativos y de gran utilidad.

booksmedicos.org

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos el apoyo continuo que hemos recibido para *Internado rotatorio – Medicina interna*. Apreciamos a todas las personas en Wolters Kluwer que nos han ayudado a preparar esta obra. Por último, reconocemos a nuestras familias por su apoyo continuo durante este proyecto.

Vincent B. Young, MD, PhD
William H. Kormos, MD, MPH
Davoren A. Chick, MD, FACP

booksmedicos.org

ABREVIATURAS

ACTH	hormona adrenocorticotrópica
ADH	hormona antidiurética
ALT	transaminasa de alanina
ANCA	anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
AST	transaminasa de aspartato
AV	auriculoventricular
BRA	bloqueador del receptor de angiotensina
CK	cinasa de creatina
CMV	citomegalovirus
CPK	fosfocinasa de creatina
CRH	hormona liberadora de corticotropina
CTLA-4	antígeno 4 de linfocitos T citotóxicos
CVF	capacidad vital forzada
DAL	déficit de agua libre
DHEA	dehidroepiandrosterona
ECA	enzima convertidora de la angiotensina
ECG	electrocardiograma
ELISA	inmunoadsorción ligada a enzimas
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERGE	enfermedad por reflujo gastroesofágico
FSH	hormona foliculoestimulante
GC	gasto cardiaco
GGT	γ-glutamil transferasa
GH	hormona del crecimiento
HbA_{1C}	hemoglobina glucosilada
HLA	antígeno leucocítico humano
Ig	inmunoglobulina
IGF-1	factor de crecimiento similar a insulina tipo 1
IL	interleucina
IM	intramuscular
IMEST	infarto del miocardio con elevación de ST
IMSEST	infarto del miocardio sin elevación de ST
INNTI	inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa
INTI	inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa
IRM	imágenes por resonancia magnética
ITCI	inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa
IV	intravenoso

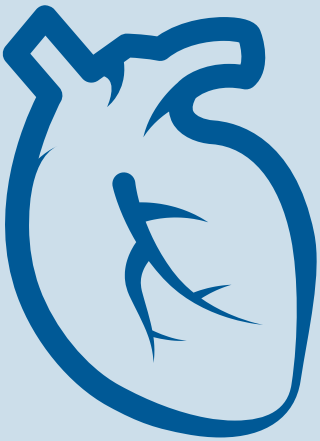
booksmedicos.org

LCR	líquido cefalorraquídeo
LDH	deshidrogenasa de lactato
LDL	lipoproteína de baja densidad
LH	hormona luteinizante
LHRH	hormona liberadora de hormona luteinizante
lpm	latidos por minuto
MEN	neoplasia endocrina múltiple
MHC	complejo mayor de histocompatibilidad
PAM	presión arterial media
PMN	polimorfonucleares
PTH	hormona paratiroidea
RVS	resistencia vascular sistémica
SGOT	transaminasa glutámica oxaloacética sérica
sida	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SPECT	gammagrafía por tomografía computarizada de emisión monofotónica
TARAA	tratamiento antirretroviral altamente activo
TC	tomografía computarizada
TIPS	derivación portosistémica intrahepática transyugular
TNF	factor de necrosis tumoral
TSH	hormona estimulante de la tiroides
VDRL	Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas
VEF	volumen espiratorio forzado
VHB	virus de la hepatitis B
VHS	virus del herpes simple
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
VLDL	lipoproteínas de muy baja densidad
VPH	virus del papiloma humano

booksmedicos.org

PARTE 1

CARDIOVASCULAR



booksmedicos.org

CAPÍTULO 1

DOLOR TORÁCICO

Al diagnosticar al paciente con dolor torácico suele ser de utilidad clasificar este síntoma por su fisiopatología. La inflamación de las superficies serosas provoca **dolor pleurítico**, caracterizado por un dolor penetrante que aumenta con la inspiración o la tos; puede observarse en patologías pulmonares, embolia pulmonar, pericarditis y trastornos abdominales que se extienden al diafragma y las superficies serosas pulmonares inferiores. El **dolor musculoesquelético** también puede percibirse como penetrante y ocurrir con la inspiración o la tos, pero es sobre todo posicional, con dolor relacionado con el uso de los componentes musculoesqueléticos afectados. El **dolor visceral**, como en la isquemia miocárdica, disección aórtica y enfermedad esofágica, a menudo provoca sensaciones mal localizadas que no se describen como "dolor", sino más bien como opresión, presión, molestia sorda, tensión, rotura/desgarro o en ocasiones una sensación de ardor.

La decisión más importante para el médico consiste en distinguir entre las causas que ponen en riesgo la vida, como isquiemia del miocardio, émbolo pulmonar, neumotórax y disección aórtica, y aquellas que no representan una amenaza para la vida.

FACTORES DE RIESGO

Al valorar a los pacientes con dolor torácico, ciertos factores de riesgo pueden aumentar la sospecha de cardiopatía coronaria y otras etiologías vasculares, como la disección aórtica. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos incluyen:

- Diabetes mellitus
- Tabaquismo
- Hipertensión
- Dislipidemia
- Antecedentes familiares de cardiopatía coronaria prematura

La enfermedad renal crónica también aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria. La obesidad abdominal (central) se relaciona con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria y contribuye con otros múltiples factores de riesgo de cardiopatía coronaria. Los pacientes con dolor torácico y factores de riesgo cardiovascu-

booksmedicos.org

lares requieren mayores estudios para cardiopatía coronaria, incluso si los antecedentes son atípicos. La cardiopatía coronaria es rara (aunque no imposible) antes de los 40 años de edad y los hombres tienen mayor riesgo que las mujeres hasta aproximadamente los 65 años de edad. El abuso de cocaína es una importante consideración, en especial en pacientes más jóvenes sin otros factores de riesgo cardiaco.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Al valorar el dolor pleurítico, el médico debe buscar señales en los antecedentes de patologías pulmonares, pericárdicas y de las vísceras abdominales superiores. El **neumotórax** tiene un inicio agudo de dolor pleurítico relacionado con disnea. Esto ocurre sobre todo en pacientes jóvenes (espontáneo) o en aquellos con enfermedad pulmonar subyacente (secundario a vesículas o bullas). La **embolia pulmonar** por lo general se presenta con disnea repentina, aunque el dolor pleurítico puede tener un inicio más gradual debido a la necrosis de tejido pulmonar subsecuente causada por la oclusión vascular. Deben tomarse en cuenta los factores de riesgo (véase el Capítulo 16). El dolor en la **pericarditis** suele ser pleurítico y posicional, por lo general cede al sentarse inclinado hacia adelante. El dolor subesternal en la pericarditis puede irradiar al hombro/trapecio debido a la irritación diafragmática/del nervio frénico. Los trastornos abdominales superiores como la **colecistitis** o la **pancreatitis** pueden causar dolor pleurítico secundario por inflamación diafragmática que se extiende a los espacios pleurales pulmonares. Debido a que el dolor diafragmático puede ser referido al trapecio o a la región escapular, los antecedentes de síntomas abdominales deben valorarse en aquellos pacientes que se presentan con dolor pleurítico cercano al hombro.

El dolor visceral, sordo y mal localizado, sugiere una patología vascular o gastrointestinal. Los pacientes con **isquemia del miocardio** pueden presentarse con una sensación de opresión, tensión o incluso ardor. Las molestias clásicas de la isquemia miocárdica se ubican en sentido subesternal e irradian a la región cubital del brazo izquierdo, pero también pueden experimentarse en la mandíbula, el hombro (derecho o izquierdo), el epigastrio o la espalda. La angina inestable es provocada por el esfuerzo o el estrés emocional y suele durar unos cuantos minutos y resolverse con el reposo o la resolución del estrés. Los síntomas relacionados pueden incluir diaforesis, náusea, disnea, palpitaciones o mareo. Algunas manifestaciones preocupantes incluyen dolor prolongado (más de 20 minutos) con infarto del miocardio y dolor al reposo con

booksmedicos.org

angina inestable. La **disección aórtica** se presenta con dolor abrupto que es más intenso al inicio, lo que distingue a este diagnóstico "que no debe pasarse por alto". El dolor suele describirse como una rotura o desgarradura e irradia a la espalda. La oclusión de los vasos distales puede provocar síntomas focales como evento vascular cerebral, isquemia del brazo, dorsalgia o incluso dolor isquémico miocárdico simultáneo por la oclusión ostiaria de la arteria coronaria. En la **enfermedad gastrointestinal** (como el reflujo y espasmo esofágicos), los síntomas pueden aliviarse con antiácidos, se relacionan con el consumo de alimentos y empeoran en la posición supina. Los espasmos esofágicos pueden ser difíciles de diferenciar de la angina.

El dolor **musculoesquelético** puede ser ya sea sordo y constante o intenso y pleurítico, pero se localiza con mayor facilidad y empeora con el movimiento, ciertas posiciones específicas o a la palpación. El dolor varía de penetrante, que dura segundos, a una molestia sorda prolongada con una duración de días. En el **dolor neuropático** del herpes zoster, el dolor puede preceder al exantema por varios días; la característica principal es una sensación urente de distribución dermatómica. Con la ansiedad, el dolor suele ser atípico y prolongado y los estudios no revelan otra causa.

Los antecedentes de dolor torácico suelen considerarse para calificar la probabilidad que tiene el paciente de presentar dolor torácico isquémico antes de realizar los exámenes. Tres datos diferencian el dolor torácico no **anginoso,** el **atípico** o el **típico:**

1. Ubicación subesternal de las molestias torácicas
2. Provocación por el esfuerzo físico o la angustia emocional
3. Alivio con el reposo o consumo de nitroglicerina.

El dolor típico de la cardiopatía coronaria cumple los tres criterios. El dolor atípico cumple dos criterios y el dolor no anginoso cumple uno o ninguno. Este sistema de clasificación resulta útil para los sistemas de estratificación de riesgo, pero debe combinarse con la probabilidad previa de enfermedad cardiovascular con base en los factores de riesgo.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En el paciente con isquemia puede encontrarse (a menudo) una exploración física *completamente normal*. Sin embargo, algunos datos físicos pueden conducir al diagnóstico correcto.

- La **presión arterial desigual** entre los brazos es una característica importante pero poco frecuente de la disección aórtica. La **hipotensión** o el **ritmo irregular** sugiere una etiología vascular que pone en riesgo la vida, un émbolo pulmonar grande o neumotórax a tensión. La **taquipnea** es bastante inespecífica; se presenta con patologías pulmonares, como

booksmedicos.org

el neumotórax o la embolia pulmonar, pero también puede reflejar ansiedad o rigidez muscular antiálgica debida a dolor pleurítico o musculoesquelético.

- La **reproducción del dolor torácico** a la palpación es una característica clave de un origen musculoesquelético. Este no es el caso en la angina, émbolo pulmonar, disección aórtica o enfermedad pleurítica verdadera. La hiperestesia superficial (que no requiere palpación firme) sugiere dolor neuropático, como en el herpes zoster.
- Los **datos cardiacos** que deben buscarse incluyen un cuarto ruido cardiaco (isquemia), un soplo holosistólico apical (regurgitación aórtica como resultado de disección aórtica que afecta la raíz valvular) y un roce pericárdico (pericarditis).
- Los **datos pulmonares** de neumotórax incluyen hiperresonancia a la percusión, frémito disminuido y desviación de la tráquea al lado opuesto. Un roce pleural puede indicar infarto pulmonar o neumonía. Los estertores y la matidez basilar señalan insuficiencia cardiaca congestiva, que puede reflejar isquemia cardiaca activa.
- Los **datos abdominales** de enfermedad vascular incluyen una masa pulsátil o una aorta abdominal sensible. También pueden detectarse soplos aortovasculares, que incluyen a los soplos renales. La hipersensibilidad en el cuadrante superior derecho sugiere inflamación hepática o de la vesícula biliar y la hipersensibilidad mesoepigástrica importante debe despertar la sospecha de un amplio espectro de enfermedades gastrointestinales.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los antecedentes iniciales y la exploración física deben guiar los estudios diagnósticos, aunque ni los antecedentes ni la exploración física pueden descartar de forma confiable la presencia de isquemia coronaria. Por lo tanto, si se sospecha una causa cardiaca, debe obtenerse un **electrocardiograma** (ECG). En pacientes con mayores probabilidades de cardiopatía coronaria subyacente (pacientes mayores de 50 años de edad, fumadores, diabéticos, etc.) debe revisarse el ECG incluso si el antecedente es atípico. En la Tabla 1-1 se detallan algunos datos útiles. Si se sospecha infarto del miocardio activo o angina inestable, están indicados los ECG en serie y biomarcadores isquémicos (véase el Capítulo 3). Si se sospecha angina estable debido a un patrón estable de dolor crónico, el siguiente paso apropiado puede ser una prueba de estrés con ejercicio, aunque si se considera que la angina es secundaria a enfermedad valvular, entonces debe realizarse

booksmedicos.org

TABLA 1-1
Electrocardiograma

• Ondas Q en dos o más derivaciones: infarto del miocardio previo
• Depresión de ST > 1 mm: isquemia
• Elevación de ST: infarto del miocardio agudo o pericarditis (esta última tiene la participación de todas las derivaciones y depresión PR relacionada)
• Bloqueo de la rama izquierda del haz: sugiere cardiopatía subyacente (isquémica, hipertensiva)
• Bloqueo de la rama derecha del haz: puede indicar tensión sobre el hemicardio derecho (como en un émbolo pulmonar)
• Inversiones de la onda T y cambios ST inespecíficos: se aprecian tanto en individuos sanos como en muchas enfermedades (por lo tanto no son útiles)

Nota: un ECG normal no descarta isquemia o una enfermedad grave, en particular cuando se registra en ausencia de dolor. Puede observarse bloqueo de la rama derecha del haz y repolarización temprana en individuos jóvenes, sanos y normales. Puede haber oclusión de la arteria coronaria derecha por disección aórtica cuando hay elevación ST inferior. Es vital hacer esta distinción.

una ecocardiografía antes de las pruebas de estrés (véase el Capítulo 3).

En pacientes con dolor pleurítico y disnea como síntomas predominantes, el primer examen debe ser una **placa torácica** para descartar neumotórax, infiltrados pulmonares y fracturas costales. Puede apreciarse un mediastino ensanchado en la placa torácica en caso de disección aórtica. Los datos en la placa torácica que se observan en caso de embolia pulmonar se presentan en el Capítulo 16.

Otras pruebas diagnósticas importantes incluyen la **tomografía computarizada (TC) torácica,** mediante la cual debe evaluarse con más detalle a los pacientes con antecedentes sugestivos de disección aórtica, sin importar los resultados de la placa torácica o el ECG. Las **imágenes por resonancia magnética** son una opción diagnóstica no invasiva para aquellos pacientes lo bastante estables para entrar al tomógrafo. La ecocardiografía transesofágica es un método mínimamente invasivo y rápido para detectar disección aórtica en la cabecera, lo que la hace una buena opción para pacientes inestables. En enfermos con dolor pleurítico y una placa torácica normal en quienes se sospecha un émbolo pulmonar se realiza ya sea una **TC torácica helicoidal** o una **gammagrafía de ventilación-perfusión (V/Q).** La TC torácica helicoidal es sensible para los émbolos pulmonares pequeños y puede detectar otras anormalidades torácicas

booksmedicos.org

que provocan dolor torácico. Una gammagrafía V/Q normal permite descartar el diagnóstico de émbolos pulmonares, en tanto que una gammagrafía confirma con una alta probabilidad el diagnóstico cuando el cuadro se acompaña con una sospecha clínica elevada. Una **prueba de dímero** D puede ser útil en aquellas situaciones en que la sospecha clínica de disección aórtica y embolia pulmonar es baja, dado que un dímero D bajo disminuye aún más la probabilidad posterior a la prueba y puede reducir la necesidad de obtener imágenes TC. Esto se detalla en el Capítulo 16.

En el dolor torácico de origen esofágico, el dolor inducido por reflujo esofágico puede confirmarse **mediante monitoreo de 24 horas del pH esofágico** o con una **prueba de antiácidos** empírica.

En el caso de que se sospeche dolor musculoesquelético en un paciente de bajo riesgo, resulta apropiado un esquema de antiinflamatorios no esteroides con fines tanto diagnósticos como terapéuticos. La pericarditis también responde a esta intervención.

TRATAMIENTO

Cuando el diagnóstico diferencial para dolor torácico incluye una causa que puede poner en riesgo la vida, el tratamiento debe iniciarse durante la evaluación diagnóstica. Las intervenciones emergentes tempranas por lo general incluyen la administración de oxígeno y aspirina oral (masticada, para una absorción más rápida). Puede administrarse nitroglicerina si se sospecha isquemia miocárdica, pero debe tomarse en cuenta el riesgo de disección aórtica o estenosis aórtica crítica antes de administrar la nitroglicerina. Puede prescribirse tratamiento con antiácidos como una prueba diagnóstica y terapéutica. Cuando se sospechan trastornos agudos, se aconseja tener a la mano un desfibrilador, al igual que la transferencia rápida a un centro de atención de urgencia en una ambulancia equipada con desfibrilador.

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes con dolor torácico inespecífico después de la evaluación inicial por lo general requieren observación continua en un ambiente equipado, hasta que se establezca que el tratamiento ambulatorio es seguro. Continuar la atención específica para pacientes con dolor torácico dependerá de la causa diagnosticada y del riesgo general de cardiopatía coronaria subyacente, pero en todos los casos el dolor torácico proporciona una oportunidad de atender los factores de riesgo cardiovascular modificables. Los fumadores deben recibir asesoría adecuada para dejar el hábito. Los médicos deben optimizar las recomendaciones de tratamiento para hipertensión,

booksmedicos.org

diabetes e hiperlipidemia. Los componentes psicosociales que deben considerarse en un abordaje de atención en equipo incluyen dieta y ejercicio (con nutriólogos), apego al esquema de medicamentos (en conjunto con un farmacólogo clínico), factores de estrés social y riesgos conductuales (con trabajadores sociales, asesores de adicciones y especialistas en salud mental).



PUNTOS CLAVE

- Los pacientes con antecedentes que sugieren causas graves de dolor torácico (p. ej., isquemia, disección, émbolos) requieren una evaluación ulterior incluso si los resultados de la exploración física, la placa torácica y el ECG son normales.
- Ciertos síndromes de dolor torácico tienen patrones muy típicos, como el dolor lacerante agudo de la disección aórtica, la distribución dermatómica del herpes zoster o el dolor pleurítico posicional de la pericarditis (que se alivia cuando el paciente se sienta, inclinado hacia adelante).
- Los factores de riesgo son importantes para determinar la probabilidad de una cardiopatía coronaria en un paciente con dolor torácico. Estos incluyen edad avanzada, género masculino, diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, antecedentes familiares prematuros de cardiopatía coronaria y enfermedad renal crónica.
- El ECG es una prueba fundamental en pacientes en quienes se sospecha dolor torácico de origen cardiaco. Los datos de ondas Q, elevación de ST o depresión de ST significan que hay isquemia cardiaca. Una excepción notable es la pericarditis, que presenta elevación difusa de ST, a menudo con depresión PR relacionada.
- Sin importar el diagnóstico final, cualquier presentación con dolor torácico ofrece la oportunidad de optimizar el control de los factores de riesgo cardiovascular y de involucrar a los pacientes en el manejo en equipo de sus riesgos conductuales y psicosociales.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 2

CHOQUE

El término **choque** se utiliza para describir la disminución de la perfusión y suministro de oxígeno al cuerpo. Se presenta con un descenso de la presión arterial. Debido a que la presión varía con cada latido cardiaco entre las presiones sistólica y diastólica, los autores vigilan la presión de perfusión efectiva usando una presión arterial media (PAM) calculada. Se invierte más tiempo en la diástole que en la sístole, por lo que la diástole es un determinante mayor de la PAM. Una fórmula simple para calcular la PAM es:

PAM = Presión diastólica + ⅓ presión de pulso

El choque con una PAM disminuida puede dar como resultado una reducción del gasto cardiaco (GC) o una disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS). Esto se define mejor con la siguiente ecuación:

$$PAM = GC \times RVS$$

GC es el volumen de sangre bombeado por el corazón por minuto y se calcula como

GC = frecuencia cardiaca × volumen latido

El volumen latido se determina por la contractilidad y el volumen sanguíneo disponible. Por lo tanto, cualquier alteración en el volumen de sangre disponible, la contractilidad cardiaca, la frecuencia cardiaca o la resistencia vascular sistémica requiere aumentos compensatorios en los otros determinantes para mantener la PAM. Cuando las respuestas compensatorias no pueden aumentar lo suficiente, la presión arterial media cae y el cuerpo se pone en riesgo de una menor perfusión, con la presentación clínica de choque.

Hay tres principales síndromes de choque: **hipovolémico, cardiógeno** y **distributivo.** Un cuarto síndrome, el choque **obstructivo,** se presenta clínicamente de forma muy similar al choque cardiógeno, pero se debe a la obstrucción del flujo sanguíneo más que a la insuficiencia primaria del corazón. Estos síndromes de choque difieren en el volumen sanguíneo subyacente, gasto cardiaco y resistencia vascular sistémica. En términos generales, el estado del volumen se valora mejor en la cabecera mediante la determinación de la presión venosa yugular y en la unidad de cuidados intensivos por medio de la presión en cuña de los capilares pulmonares. En la Tabla 2-1

booksmedicos.org

TABLA 2-1 Características de los síndromes de choque

	Gasto cardiaco	Resistencia vascular sistémica	Presión venosa yugular/presión en cuña de los capilares pulmonares
Hipovolémico	Disminuye	Aumenta	Disminuye
Cardiógeno y obstructivo	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Distributivo	Aumenta	Disminuye	Disminuye

se definen los síndromes y sus características.

El gasto cardiaco bajo que se observa en el choque cardiógeno también puede observarse en los síndromes de choque **obstructivo** que resulta en insuficiencia del hemicardio derecho (como **embolia pulmonar masiva),** disminución del llenado venoso del corazón **(neumotórax a tensión)** y obstrucción del flujo de salida **(taponamiento cardiaco).**

La baja resistencia vascular que ocurre en el choque distributivo se observa con mayor frecuencia en casos de **sepsis,** aunque la **crisis suprarrenal** (insuficiencia) o la **anafilaxia** pueden simular este dato. El gasto cardiaco varía en estos trastornos, dependiendo de la gravedad y el estado de volumen.

El choque puede ocurrir cuando la presión arterial sistólica es < 90 o la presión arterial media es < 70, pero una presión baja por sí sola no indica choque. El choque es un síndrome clínico definido por el efecto de la perfusión reducida sobre un sistema orgánico. La insuficiencia orgánica es evidencia de la presión insuficiente para mantener la perfusión orgánica sin importar el valor real de la presión arterial media. Las manifestaciones de una perfusión inadecuada incluyen lo siguiente:

- Disfunción renal (gasto urinario disminuido o ausente)
- Disfunción del sistema nervioso central (empeoramiento del estado mental)
- Hipoxia tisular (acidosis láctica)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los antecedentes no suelen ser útiles ya que el paciente por lo general presenta depresión sensorial debido a una menor perfusión. Sin embargo, los siguientes datos pueden ser útiles:

booksmedicos.org

- Uso o descontinuación reciente de corticoesteroides (crisis suprarrenal)
- Ingesta de ciertos alimentos o fármacos o la ocurrencia de una picadura de abeja (anafilaxia)
- Antecedentes de dolor torácico (pleurítico: embolia pulmonar o neumotórax a tensión; no pleurítico: isquemia)
- Infección urinaria u otra infección reciente (sepsis)
- Hemorragia reciente o pérdida de volumen gastrointestinal (várices esofágicas, cólera)

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los pacientes en choque por lo general están obnubilados o desorientados. La presión arterial es baja y casi siempre hay **taquicardia compensatoria** para mantener el gasto cardiaco; la incapacidad para aumentar la frecuencia cardiaca en presencia de hipotensión surgiere una alteración de la conducción cardiaca primaria (véase el Capítulo 7). Se observa **pulso paradójico** en caso de taponamiento cardiaco, el cual se define como una disminución de la presión arterial sistólica de más de 10 mm Hg con la inspiración.

La presión venosa yugular proporciona un estimado a la cabecera de la presión venosa central. El choque de causas cardiopulmonares (véase más adelante) se presenta con aumento de la presión venosa yugular debido a una reducción del gasto cardiaco y el aumento resultante de las presiones del hemicardio derecho. Las causas sistémicas del choque se deben ya sea a vasodilatación sistémica o disminución del volumen. La presión venosa yugular disminuye o es indetectable en estos pacientes.

La ausencia de ruidos respiratorios en un lado y la **desviación traqueal** al lado opuesto son datos de neumotórax a tensión. La exploración pulmonar también puede revelar estertores en el choque cardiógeno o sibilancias en la anafilaxia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CARDIÓGENO

- Bombeo insuficiente por infarto, miocardiopatía o taponamiento
- Arritmia
- Insuficiencia valvular
- Flujo de salida obstruido por neumotórax a tensión o embolia pulmonar masiva

HIPOVOLÉMICO

- Hemorragia
- Diarrea o golpe de calor
- Tercer espacio

DISTRIBUTIVO

- Sepsis
- Anafilaxia
- Crisis suprarrenal
- Coma por mixedema

booksmedicos.org

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y TRATAMIENTO

La hipotensión presente en el choque se diagnostica con facilidad y los esfuerzos se dirigen a encontrar la etiología correcta del choque. Esto siempre inicia con el tratamiento de la hipotensión en sí misma. El abordaje inicial se basa en el estado de volumen, a menudo utilizando la presión venosa yugular como guía. Para los pacientes con **disminución de la presión venosa yugular,** el tratamiento debe iniciar con líquidos intravenosos (solución salina normal o lactato de Ringer) mientras se evalúan las causas de la hipotensión. El paciente debe examinarse en busca de posibles causas de hipovolemia, lo que incluye pérdida de sangre, deshidratación y tercer espacio de líquidos (como en la pancreatitis o la cirrosis). Un inicio agudo después de ingerir algún alimento (en particular nueces) o un fármaco sugiere una reacción anafiláctica y debe administrarse de inmediato 0.3 mg de epinefrina (subcutánea).

El diagnóstico de **insuficiencia suprarrenal** se deduce de:

- Hiponatriemia
- Hiperpotasiemia
- Hipoglucemia
- Dolor abdominal
- Eosinofilia
- Hipercalciemia leve

La insuficiencia suprarrenal se confirma por una respuesta subóptima a la hormona adrenocorticotropina (ACTH). La naturaleza urgente de la crisis suprarrenal requiere tratamiento inmediato con esteroides intravenosos **(4 mg de dexametasona IV)** mientras se realizan estudios diagnósticos. La **prueba de estimulación de ACTH** implica la medición de la concentración inicial de cortisol (de preferencia en su punto máximo en la mañana, 8 a 9 a.m.), seguida por la medición de cortisol 1 hora después de la administración de ACTH. Los valores iniciales o posteriores a la estimulación mayores de 20 µg por dL descartan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, debido a que el estrés aumenta las concentraciones de cortisol, algunas autoridades han recomendado aumentar este corte a 25 µg por dL en el paciente con enfermedad aguda.

En los casos con posible sepsis deben realizarse cultivos sanguíneos y urinarios. Si se sospechan otros orígenes, pueden solicitarse cultivos de líquido cefalorraquídeo y esputo. Debe iniciarse **antibioticoterapia empírica** de urgencia, dirigida a los patógenos más probables.

El coma por mixedema se presenta como hipotiroidismo grave: hipotermia, hiponatriemia, hipoglucemia e hipoventilación. Si se sospecha ello debe obtenerse sangre para determinar las concentraciones de hormona estimulante de la tiroides, T_4 y T_3 e iniciar hormona tiroidea mientras se esperan los resultados. Debido al riesgo de crisis suprarrenal coexistente causada

booksmedicos.org

por insuficiencia hipofisaria, también debe determinarse el cortisol y tratar la crisis suprarrenal mientras se esperan los resultados finales.

El **choque cardiógeno u obstructivo (aumento de la presión venosa yugular)** requiere tratamiento específico dirigido a la patología subyacente. Cuando la presión venosa yugular aumenta, los líquidos intravenosos pueden ser dañinos; pueden ser medidas temporales en la embolia o el taponamiento pulmonar. Junto con la exploración clínica y el tratamiento empírico, la **placa torácica** es útil como primera prueba en la hipotensión con aumento de la presión venosa yugular. La placa torácica puede mostrar infiltrados alveolares bilaterales (edema pulmonar), aumento de tamaño de la silueta cardiaca (taponamiento o miocardiopatía) o un neumotórax con desviación del mediastino al lado opuesto. La radiografía torácica suele ser normal en la embolia pulmonar, pero puede haber ciertos datos (véase el Capítulo 16).

El **electrocardiograma (ECG)** puede mostrar isquemia aguda del miocardio, ya sea con depresión o elevación del segmento ST. Las ondas Q viejas pueden sugerir lesión miocárdica previa y una predisposición al choque cardiógeno. En la embolia pulmonar, el ECG puede mostrar evidencia de esfuerzo del hemicardio derecho, como bloqueo derecho del haz.

Aunque una placa torácica puede confirmar el diagnóstico de neumotórax a tensión, la naturaleza emergente del problema puede demandar tratamiento inmediato. En un paciente con riesgo de neumotórax y datos típicos (ausencia de ruidos respiratorios, desviación de la tráquea, aumento de la presión venosa yugular), debe descomprimirse el lado afectado de inmediato. La **inserción de una sonda torácica** es el tratamiento óptimo, pero si no está fácilmente disponible, debe insertarse una aguja de gran calibre en el segundo espacio intercostal mesoclavicular del lado afectado.

En el paciente con hipotensión y aumento de la presión venosa yugular, un **ecocardiograma** puede ayudar a determinar la causa subyacente. Por ejemplo, los datos ecocardiográficos que se aprecian en el taponamiento pericárdico incluyen derrame pericárdico moderado a grande y colapso diastólico de la aurícula o el ventrículo derecho. Además, el ecocardiograma puede revelar hipocinesis (choque cardiógeno), insuficiencia del hemicardio derecho (embolia pulmonar) o rotura de la pared valvular o del tabique.

Puede requerirse monitoreo invasivo para evaluar y tratar al paciente con choque. En los casos con una etiología que no está clara o en los que el tratamiento no es eficaz, debe colocarse un **catéter de la arteria pulmonar.** Este puede usarse

booksmedicos.org

para obtener la presión en cuña de los capilares pulmonares, que es un sustituto de las presiones de llenado de la aurícula izquierda. Esta presión está elevada sólo en las etiologías cardiacas de choque. En el taponamiento cardiaco puede ocurrir igualación de las presiones; es decir, la presión de la aurícula derecha es igual a la presión diastólica del ventrículo derecho y la presión de la aurícula izquierda.

El gasto cardiaco también puede medirse con un catéter de la arteria pulmonar; el gasto se divide entonces entre el tamaño corporal del paciente para obtener el índice cardiaco. Los valores normales de índice cardiaco son 2.2 a 4 L/minuto/m^2. El gasto cardiaco está disminuido en las etiologías pulmonares y aumentado en la sepsis temprana (sepsis tibia). En la sepsis tardía, el gasto cardiaco puede reducirse (sepsis fría).

En el paciente que no ha mejorado después de la administración inicial de líquidos pueden requerirse **fármacos vasopresores e inotrópicos.** La elección del medicamento depende de la fisiopatología y la gravedad del trastorno del paciente. La **norepinefrina** tiene efectos sobre los receptores tanto α como β_1, proporcionando así apoyo vasopresor e inotrópico. Puede ser útil tanto en el choque distributivo como en el cardiógeno, por lo que es con frecuencia el primer fármaco vasopresor que se utiliza. **Dobutamina** es un agonista selectivo del receptor β_1 que aumenta la contractilidad cardiaca. Es útil en el choque cardiógeno para aumentar el gasto cardiaco y disminuir la resistencia vascular sistémica. Sin embargo, debe usarse con precaución cuando la presión arterial está por debajo de 90 porque puede causar una mayor disminución de la presión arterial cuando se inicia. **Fenilefrina** es un agonista puro del receptor α_1 y puede usarse además de norepinefrina en la sepsis temprana (tibia) cuando la resistencia vascular sistémica es baja pero el gasto cardiaco es alto. También puede administrarse **vasopresina** en el choque distributivo. **Dopamina** produce efectos dependientes de la dosis sobre los sistemas cardiovascular, renovascular, hepatoesplácnico y endocrino. Debido a sus efectos variables y falta de superioridad clínica en relación con norepinefrina, dopamina se usa ahora con menor frecuencia.

CUIDADOS CONTINUOS

El choque se monitorea con los resultados clínicos del gasto cardiaco y la perfusión tisular. Junto con los signos vitales y la presión venosa yugular/presión en cuña de los capilares pulmonares, los signos de perfusión tisular que se deben monitorear incluyen oxigenación, **concentraciones de lactato** en sangre, gasto urinario y función neurológica.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- El choque es un síndrome de menor perfusión orgánica, que se manifiesta por insuficiencia orgánica y reducción de la presión arterial media.
- El choque es el resultado de un menor gasto cardiaco (pérdida de volumen sanguíneo, disminución de la contractilidad cardiaca, descenso de la frecuencia cardiaca o ambas) o reducción de la resistencia vascular sistémica.
- El choque cardiógeno resulta de una disminución del gasto cardiaco y se presenta con un aumento de la presión venosa yugular. En el choque hipovolémico y distributivo, la presión venosa yugular es indetectable.
- La ausencia unilateral de ruidos respiratorios, aumento de la presión venosa yugular y desviación traqueal sugieren neumotórax a tensión. Se requiere descompresión inmediata.
- La hiponatriemia e hiperpotasiemia en el paciente con hipotensión pueden sugerir una crisis suprarrenal. Está indicado el tratamiento con dexametasona intravenosa. El diagnóstico puede confirmarse mediante una prueba de estimulación con ACTH.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

3

CARDIOPATÍA CORONARIA Y ANGINA CRÓNICA

EPIDEMIOLOGÍA

La cardiopatía coronaria es la principal causa de muerte en personas mayores de 45 años de edad en Estados Unidos. Un estimado de 5 millones de personas en ese país tiene cardiopatía coronaria. Muchos más tienen trastornos que predisponen a su desarrollo. La cardiopatía coronaria es responsable de aproximadamente 500 000 muertes cada año, pero, en general, la tasa de muerte ha declinado a lo largo de los últimos 20 a 30 años. Se cree que esto obedece a las mejorías en el manejo de la cardiopatía coronaria, lo que incluye la prevención de su progresión, el tratamiento de la isquemia miocárdica y el manejo del infarto agudo de miocardio. En este capítulo se detalla el diagnóstico de la cardiopatía coronaria y el manejo de la angina estable. El Capítulo 4 describe el tratamiento de los síndromes coronarios agudos.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La cardiopatía coronaria resulta de una compleja interacción de disfunción de células endoteliales, dislipidemia e inflamación. La formación de una **placa aterosclerótica** dentro de una arteria coronaria pasa por diversas etapas. En la primera fase, la disfunción endotelial parece predisponer a la formación de una **"estría grasa".** Las células del músculo liso migran a la íntima donde proliferan, lo que va seguido de la acumulación de líquidos. Esto puede ocurrir muy al inicio de la vida (durante la segunda década). En la segunda etapa, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) entran al endotelio en el área de la estría grasa. La LDL se oxida y atrae a macrófagos que ingieren la LDL. El macrófago lleno de LDL o **"célula espumosa",** libera factores que reclutan más macrófagos, fibroblastos y otras células inflamatorias. En la etapa final, las células de músculo liso que proliferan, el tejido conjuntivo (producido por los fibroblastos infiltrantes) y los lípidos (colesterol, ésteres de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos) se incorporan en la placa en maduración. El aumento del tejido conjuntivo y de las células de músculo liso resulta en la formación de una **"capa fibrosa"** que hace más estrecha la luz de la arteria. En lesiones avanzadas pueden

booksmedicos.org

desarrollarse áreas de microvasculatura alrededor de la patología de la íntima y el centro lípido de la placa puede volverse necrótico y calcificado.

Ocurre isquemia del miocardio en caso de aterosclerosis de la arteria coronaria. Las placas pueden romperse y llevar a trombosis (véase el Capítulo 4) o crecer de forma progresiva para hacer más estrecha la luz arterial. La estenosis de la luz de la arteria coronaria por una lesión aterosclerótica reduce el flujo sanguíneo a la parte distal del miocardio. A medida que la lesión sigue creciendo, el suministro de oxígeno se limita en gran medida y bajo condiciones de una mayor demanda (p. ej., ejercicio, estrés emocional), ocurre isquemia del miocardio. En esta etapa, el área transversal de la arteria coronaria por lo general es < 30% de lo normal (la estenosis supera el 70%). La estenosis progresiva de la luz arterial puede causar una expansión compensatoria de la **circulación colateral,** vasos distales alternos que pueden aumentar el suministro sanguíneo al área comprometida. En algunos casos, la oclusión total de la arteria enferma puede resultar en poco o ningún daño al miocardio debido a la extensa colateralización distal.

FACTORES DE RIESGO

En el Capítulo 1 se describen los factores de riesgo establecidos y emergentes para la enfermedad cardiovascular, lo que incluye la cardiopatía coronaria. La presencia de enfermedad vascular periférica o enfermedad vascular cerebral también tiene una fuerte relación con la cardiopatía coronaria. De los muchos factores de riesgo conocidos, es útil identificar aquellos que son modificables: tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad abdominal, sedentarismo, consumo reducido de frutas y vegetales y estrés psicosocial. La proteína C reactiva elevada se correlaciona con un mayor riesgo, pero no se mide de forma sistemática debido a que rara vez altera la toma de decisiones clínicas. El registro de calcio en la arteria coronaria mediante imágenes con tomografía computarizada también se califica como riesgo y puede ser de utilidad para estratificar con mayor detalle el riesgo de aquellos con un riesgo intermedio, de acuerdo con los factores tradicionales del mismo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La manifestación típica de la cardiopatía coronaria sintomática es la **angina de pecho,** que se presenta con presión subesternal, pesantez, ardor, opresión o ahogo. La molestia rara vez está bien localizada o se describe como dolor agudo. Puede ocurrir que el dolor irradie a la

booksmedicos.org

mandíbula, los hombros, la espalda o los brazos.

En la **angina estable,** las crisis se presentan debido a un umbral predecible de esfuerzo o estrés emocional. El dolor aumenta a lo largo de varios minutos y se alivia por el reposo en unos cuantos minutos. La **angina inestable** se define como una angina que ocurre en reposo o como un cambio significativo en el patrón de una angina crónica existente (véase el Capítulo 4).

Es importante observar que no todos los pacientes describen el dolor de angina típico durante periodos de isquemia del miocardio. Los pacientes con **angina atípica** pueden tener una ubicación inusual del dolor, como dolor en la mandíbula, o pueden presentarse con disnea al esfuerzo más que con dolor, pero seguirán notando provocación con el esfuerzo y alivio con el reposo. Esto es particularmente cierto en pacientes con diabetes subyacente. Los pacientes con **isquemia silenciosa** pueden encontrarse completamente asintomáticos. En algunos pacientes con angina que tienen compromiso subyacente de la función ventricular o isquemia grave diseminada, la angina puede acompañarse con síntomas de **insuficiencia cardiaca** (disnea, ortopnea).

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física en pacientes con cardiopatía coronaria a menudo resulta normal, en especial si no se encuentran sintomáticos al momento de la exploración. Sin embargo, pueden tener datos de trastornos predisponentes o de aterosclerosis fuera de las arterias coronarias:

- Cambios en la vasculatura retiniana (p. ej., muescas arteriovenosas y/o cambio en "alambre de cobre" causados por la hipertensión)
- Tercer ruido cardiaco o desplazamiento del punto de máximo impulso (insuficiencia cardiaca congestiva)
- Cuarto ruido cardiaco (hipertensión)
- Soplos arteriales (aterosclerosis periférica)
- Ausencia o disminución de los pulsos periféricos (aterosclerosis periférica)
- Xantomas (hiperlipidemia)

La exploración durante una crisis de angina puede revelar un cuarto ruido cardiaco (debido a una menor distensibilidad del miocardio isquémico) o signos de insuficiencia del ventrículo izquierdo (tercer ruido cardiaco, S2 único, estertores, elevación de la presión venosa yugular, edema periférico). La exploración también debe buscar datos que prohíban realizar una prueba de ejercicio (p. ej., estenosis aórtica crítica).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El Capítulo 1 analiza el diagnóstico diferencial del dolor torácico. La probabilidad de que un paciente con dolor torácico tenga cardiopatía coronaria significa-

booksmedicos.org

tiva se determina al considerar lo siguiente:

- Características del dolor (típico, atípico o no anginoso)
- Edad y género del paciente
- Factores de riesgo (en especial diabetes, tabaquismo, enfermedad renal crónica o la presencia de enfermedad periférica o vascular cerebral conocida)
- Electrocardiograma (ECG)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Se han analizado muchos modelos de predicción para identificar a pacientes con riesgo elevado de cardiopatía coronaria. De estos modelos, el de predicción de Framingham sigue siendo el más ampliamente aceptado. Este modelo hace un recuento de puntos asignados a los mayores factores de riesgo cardiaco conocidos: edad, género, diabetes, tabaquismo, LDL, lipoproteína de alta densidad y presión arterial. El **ECG en reposo** es normal en aproximadamente la mitad de los pacientes con angina de pecho. Algunos pueden tener evidencia de un infarto del miocardio antiguo (ondas Q, ondas T invertidas).El cambio ECG típico que se observa durante la isquemia es la **depresión del segmento ST** de valores iniciales mayor de 1 mm en al menos dos derivaciones continuas.

El diagnóstico sospechado de cardiopatía coronaria puede confirmarse mediante una **prueba de estrés con ejercicio.** Durante este examen, el paciente se ejercita en una banda sin fin o bicicleta fija. La carga de trabajo aumenta en forma progresiva estandarizada y se monitorean los síntomas, signos vitales y el ECG. El ejercicio se continúa hasta alcanzar 85% de la frecuencia cardiaca máxima (frecuencia cardiaca máxima = 220 latidos por minuto menos la edad del paciente). Los motivos para suspender la prueba incluyen dolor torácico o disnea leves a moderados, mareo, depresión del segmento ST mayor de 2 mm, caída en la presión arterial sistólica de >10 mm Hg cuando se relaciona con isquemia o taquicardia ventricular sostenida. El desarrollo de un diagnóstico de **depresión del segmento ST** (>1 mm hacia abajo u horizontal) se considera una prueba positiva (Fig. 3-1).

La sensibilidad de la prueba con ejercicio para detectar cardiopatía coronaria significativa ($>70\%$ de estenosis de al menos una arteria) es de aproximadamente 60%. La prueba es más sensible para la enfermedad de tres vasos. La especificidad de la prueba varía de 77 a 90%. Debido a esta especificidad relativamente baja, los pacientes con baja probabilidad de cardiopatía previa a la prueba (riesgo estimado $<10\%$) por lo general no se valoran con una prueba simple de estrés con ejercicio; un resultado positivo probablemente se trataría de un falso positivo más que de un verdadero positivo. Por lo tanto, las pruebas de estrés se reservan para pacientes con probabilidades intermedias (10 a 90%)

booksmedicos.org

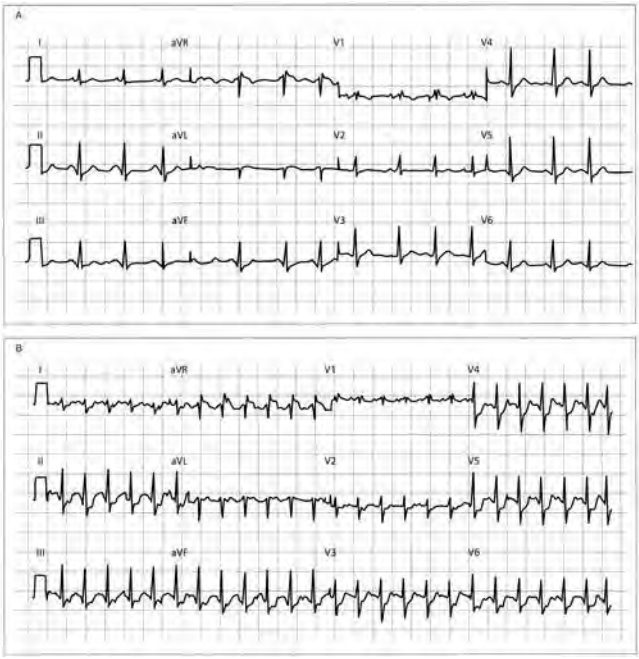


Figura 3-1 • ECG en reposo **(A)** y ECG con ejercicio máximo **(B)** de un paciente con una prueba de ejercicio positiva. Nótese la depresión de ST en las derivaciones torácicas inferior y anterior. (Resultó que este paciente tuvo enfermedad de arteria coronaria izquierda principal).

previas a la prueba. Las depresiones de ST falsas positivas se relacionan con bloqueo de la rama izquierda del haz, hipertrofia ventricular izquierda, síndrome de preexcitación (Wolff-Parkinson-White) y uso de digoxina. Los pacientes con estos trastornos u otras anormalidades en el ECG deben someterse a **estudios imagenológicos** (véase más adelante) junto con la prueba de ejercicio. Esta también ofrece información de pronóstico; en los pacientes que completan un estudio de ejercicio (>10 minutos) sin sufrir dolor torácico o depresiones de ST, la mortalidad anual por cardiopatía coronaria es muy baja (<1% anual).

La sensibilidad y especificidad de las pruebas de ejercicio puede mejorar con el uso de **marcadores radiológicos** (p. ej.,

booksmedicos.org

tecnecio, sestamibi o tetrofosmina) para determinar la perfusión miocárdica regional (Fig. 3-2). Las imágenes se registran inmediatamente después del ejercicio y luego de un periodo de reposo de varias horas para identificar las áreas isquémicas que tienen menor flujo de sangre después del ejercicio pero un flujo normal o aumentado tras el reposo. Las áreas infartadas del miocardio carecen de perfusión en ambas instancias. Esta técnica es semicuantitativa y estima la cantidad de miocardio isquémico o infartado por el tamaño del defecto que se observa en las imágenes.

Los pacientes que no pueden ejercitarse debido a problemas ortopédicos o falta de condición física considerable pueden someterse a pruebas de estrés farmacológico con la administración de **dipiridamol** o **adenosina.** Estos fármacos actúan como vasodilatadores de los vasos coronarios normales, pero no de los ateroscleróticos y por lo tanto pueden provocar la desviación del flujo sanguíneo lejos de los vasos enfermos, lo que resulta en isquemia. Pueden provocar broncoespasmo y deben usarse con precaución en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma. La teofilina en un lapso de 72 horas y la cafeína en uno de 24 pueden reducir la sensibilidad de los vasos a estos medicamentos.

Puede recurrirse a la ecocardiografía como una alternativa a las imágenes radiológicas. La **ecocardiografía de estrés con dobutamina,** que busca anormalidades en el movimiento de la pared cuando aumenta la demanda del miocardio, tiene características

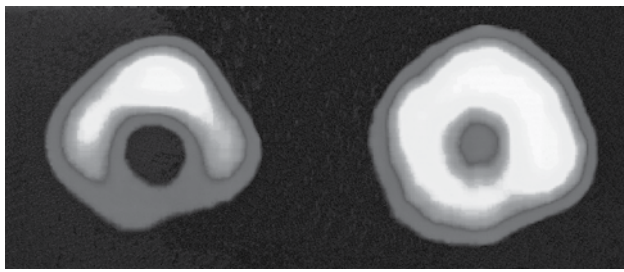


Figura 3-2 • Gammagramas de perfusión miocárdica marcados con sestamibi. En el gammagrama de ejercicio **(izquierda)** hay una gran área de captación muy reducida en la pared inferior del ventrículo izquierdo, con redistribución normal del sestamibi en el gammagrama en reposo **(derecha)**, lo que indica un área de isquemia. Sólo se muestra la pared del ventrículo izquierdo debido a que hay muy poca captación del tecnecio en el ventrículo derecho normal.

booksmedicos.org

similares a los estudios farmacológicos de imágenes. Puede realizarse con seguridad en pacientes con asma, al igual que en presencia de consumo reciente de cafeína. La ecocardiografía con ejercicio es ligeramente menos sensible que las imágenes de perfusión, pero es más específica. Esto la hace una opción popular en pacientes con menores probabilidades previas a la prueba de una cardiopatía coronaria.

El método de referencia para diagnosticar enfermedad de la arteria coronaria sigue siendo la **angiografía coronaria** (Fig. 3-3). Está indicada cuando las pruebas no invasivas no son concluyentes o cuando los parámetros clínicos sugieren arteriopatía coronaria grave (es decir, de tres vasos). Los parámetros incluyen angina grave (clase III o IV) a pesar de tratamiento médico, angina relacionada con insuficiencia cardiaca congestiva, fracción de expulsión $<35\%$ o un gran defecto de perfusión en las pruebas de estrés.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial de la angina de pecho estable y crónica confirmada suele ser médico. Los objetivos del tratamiento son (a) prevenir un infarto del miocardio y la muerte por cardiopatía coronaria y (b) disminuir la angina y mejorar la calidad de vida. La American Heart Association sugiere la siguiente nemotecnia para los **elementos importantes en el tratamiento de la angina estable:**

A: aspirina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antianginosos (nitratos y bloqueadores de los canales de calcio).
B: bloqueadores β y presión arterial (del inglés *blood pressure)*

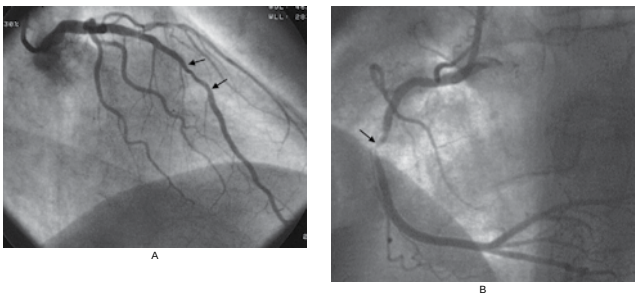


Figura 3-3 • Arteriografía coronaria en un paciente con cardiopatía coronaria. **(A)** Inyección en la arteria coronaria izquierda que muestra estenosis moderada entre las flechas en la mitad de la arteria descendente anterior izquierda. **(B)** Inyección en la arteria coronaria derecha que muestra una estenosis apretada *(flecha)* de la mitad de la arteria coronaria derecha.

booksmedicos.org

C: colesterol y cigarros
D: dieta y diabetes
E: educación y ejercicio

PREVENCIÓN DEL INFARTO DEL MIOCARDIO Y MUERTE POR ARTERIOPATÍA CORONARIA

La aspirina (75 a 325 mg al día) limita la agregación plaquetaria al inhibir el tromboxano A_2 plaquetario. Múltiples estudios han demostrado que la aspirina reduce el riesgo de infarto del miocardio subsecuente como prevención primaria, en pacientes con cardiopatía coronaria y después de infarto del miocardio. Los pacientes que son alérgicos a la aspirina deben recibir **clopidogrel** (75 mg al día), que evita la agregación plaquetaria mediada por difosfato de adenosina. Aspirina y clopidogrel se administran en combinación después de un infarto del miocardio reciente o colocación de una endoprótesis o *stent*, pero el tratamiento de combinación no suele continuarse por más de un año.

Los **inhibidores de la reductasa HMG-CoA ("estatinas")** (véase el Capítulo 54) han demostrado reducciones convincentes de la mortalidad cardiovascular y de todas las causas para pacientes con cardiopatía coronaria, incluso cuando las concentraciones de colesterol son "normales".

Por último, los pacientes con cardiopatía coronaria se benefician de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores del receptor de angiotensina II, aun si se encuentran normotensos al inicio. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se recomiendan sobre todo para pacientes con cardiopatía coronaria con diabetes o disfunción del ventrículo izquierdo, pero deben considerarse en todos los pacientes con angina crónica.

TRATAMIENTO ANTIANGINOSO

Los **bloqueadores adrenérgicos β cardioselectivos** reducen la carga de trabajo del miocardio al limitar los aumentos adrenérgicos (por estrés o por ejercicio) de la frecuencia cardiaca y la contractilidad. Los bloqueadores β reducen los síntomas de angina cuando se ajustan para mantener una frecuencia cardiaca en reposo de aproximadamente 55 o 60 (o mayor si se sabe que la angina sólo ocurre a una frecuencia cardiaca significativamente mayor). En presencia de insuficiencia cardiaca compensada, los bloqueadores β cardioselectivos deben ajustarse lentamente hasta alcanzar el objetivo de la frecuencia cardiaca al tiempo que se monitorea la aparición de síntomas congestivos. Algunas contraindicaciones para los bloqueadores β incluyen bradicardia inicial intensa, bloqueo AV de grado alto e insuficiencia cardiaca descompensada. Los efectos secundarios comprenden fatiga, impotencia, bradicardia y el desarrollo o empeoramiento de insuficiencia cardiaca.

Los **bloqueadores de los canales de calcio** disminuyen la

booksmedicos.org

contractilidad del miocardio y aumentan el flujo coronario de sangre. Son antianginosos equivalentes comparados con los bloqueadores β y tienden a causar menos efectos secundarios. Son los antianginosos preferidos para pacientes con angina vasoespástica (**de Prinzmetal**). Pueden usarse como antianginosos de primera línea para pacientes con contraindicaciones para usar bloqueadores β o para los que no pueden tolerar los efectos adversos de los bloqueadores β. Debido a que los estudios han demostrado un mayor riesgo con el bloqueador de los canales de calcio de acción breve (nifedipina), sólo se recomiendan las dihidropiridinas de acción prolongada o no dihidropiridinas (verapamil, diltiazem). Las dihidropiridinas de segunda generación (amlodipina, nicardipina) tienen menos efectos inotrópicos negativos que las otras opciones, de modo que puedan usarse en casos con una fracción de expulsión reducida. Las contraindicaciones son las mismas que para los bloqueadores β y los efectos adversos incluyen edema periférico, taquicardia refleja y estreñimiento. Cuando la taquicardia refleja es una preocupación, los bloqueadores de los canales de calcio pueden combinarse con bloqueadores β.

Los **nitratos** (nitroglicerina, mononitrato de isosorbida o dinitrato) son vasodilatadores independientes del endotelio que reducen el estrés de la pared del miocardio por medio de una acumulación venosa (disminución de la precarga). También producen vasodilatación coronaria, aumentando el flujo miocárdico de sangre. Se administran por vía sublingual para el alivio de la isquemia aguda y en forma de acción prolongada (mediante parches transdérmicos o en formulaciones orales de liberación lenta) para limitar la frecuencia y gravedad de las crisis. Los **efectos adversos** (más importantes con la administración sublingual) incluyen hipotensión, mareo y cefalea. El uso constante puede causar tolerancia a los nitratos, que se previene mediante un intervalo adecuado (8 horas) libre de nitratos.

Ranolazina es un antianginoso de segunda línea que puede considerarse para los síntomas persistentes a pesar de recibir dosis óptimas de bloqueadores β, bloqueadores de los canales de calcio y nitratos. Causa inhibición selectiva tardía del canal de sodio, que resulta en cambios en las desviaciones de sodio-calcio para las células isquémicas, lo que reduce la lesión celular por los influjos de calcio. Debido a que su mecanismo de acción no afecta la presión arterial o la frecuencia cardiaca, ranolazina puede añadirse en pacientes que ya tienen un control máximo de la frecuencia cardiaca y la presión arterial.

REVASCULARIZACIÓN

Debido a que el tratamiento médico máximo es eficaz tan-

booksmedicos.org

to para reducir la mortalidad como para atenuar los síntomas de angina, la revascularización por lo general se reserva para pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento médico óptimo. Se considera antes para pacientes con disfunción inicial del ventrículo izquierdo y enfermedad de múltiples vasos o alteración principal izquierda y en sujetos en riesgo de muerte cardiaca intempestiva. La elección entre un abordaje percutáneo y uno quirúrgico depende del riesgo quirúrgico subyacente del paciente, la anatomía de la arteria coronaria y la preferencia del enfermo. La intervención coronaria percutánea para pacientes con angina persistente mejora los síntomas de angina estable crónica. Alguna vez considerada una contraindicación para el abordaje percutáneo, la enfermedad no complicada de la arteria coronaria principal izquierda también puede tratarse por vía percutánea. El **injerto de derivación de arteria coronaria** se reserva para buenos candidatos quirúrgicos iniciales con enfermedad principal izquierda complicada o enfermedad de múltiples vasos graves, en especial con fracción de expulsión inicial reducida.

CUIDADOS CONTINUOS

Los cuidados de seguimiento para la cardiopatía coronaria establecida y la angina crónica se centran en una reducción intensiva de los factores de riesgo y en la reducción de la demanda al miocardio (control de la presión arterial, frecuencia cardiaca y estresores). Además, se recomienda la **vacuna contra la influenza** para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares que puedan complicar la infección. La mayoría de los pacientes con enfermedad de uno o dos vasos corresponden a este grupo. El uso sistemático de *stents* (endoprótesis vasculares) coronarios recubiertos de fármaco ha llevado a un menor riesgo de reestenosis en el vaso tratado.



PUNTOS CLAVE

- El riesgo de cardiopatía coronaria se determina por la edad del paciente, su género, los factores de riesgo cardiaco y las características del dolor torácico. La exploración y el ECG pueden ser normales, sobre todo si no presenta síntomas activos.
- La prueba de estrés con ejercicio no es lo suficientemente específica para la valoración de pacientes con una baja probabilidad

booksmedicos.org

(< 10%) previa a la prueba de cardiopatía coronaria. Las pruebas de ejercicio deben reservarse para pacientes con probabilidades intermedias previas a la prueba. La sensibilidad y la especificidad pueden aumentar con estudios de imágenes, como imágenes con radionúclidos o ecocardiografía.

- Para pacientes con un ECG anormal inicial, la prueba de estrés debe incluir imágenes ya sea con un radionúclido o con ecocardiografía.
- La aspirina, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los inhibidores de la reductasa HMG-CoA ("estatinas") disminuyen la mortalidad por cardiopatía coronaria y deben prescribirse en todos los casos, a menos que estén contraindicados.
- Los bloqueadores β cardioselectivos son los antianginosos de primera línea. Los bloqueadores de los canales de calcio y los nitratos también pueden utilizarse. Puede considerarse ranolazina si la angina persiste a pesar de dosis óptimas de bloqueadores β, bloqueadores de los canales de calcio y nitratos.
- En la angina estable, la revascularización percutánea por lo general se reserva para pacientes que permanecen sintomáticos a pesar de recibir un tratamiento médico óptimo. El injerto de derivación de arteria coronaria por lo general se reserva para una enfermedad grave de múltiples vasos sintomática o para la enfermedad complicada de la arteria coronaria principal izquierda.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 4

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

EPIDEMIOLOGÍA

Los síndromes coronarios agudos incluyen **angina inestable e infarto agudo del miocardio.** El infarto agudo del miocardio se subdivide en **infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST) e infarto del miocardio con elevación de ST (IMEST).** En las décadas anteriores, la mortalidad por eventos coronarios agudos mejoró. Sin embargo, la cardiopatía coronaria sigue siendo causal de casi la tercera parte de las muertes en adultos. Cada año, alrededor de medio millón de personas sufren un infarto agudo del miocardio en Estados Unidos. Muchos pacientes con infarto agudo del miocardio fallecen de forma repentina antes de llegar al hospital. En pacientes que ingresan al hospital, la mortalidad a 30 días es de entre 5 y 8%.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La mayoría de los infartos al miocardio ocurre en el marco de una cardiopatía coronaria subyacente. La formación de una **placa aterosclerótica** dentro de una arteria coronaria es un proceso de múltiples pasos (véase el Capítulo 3).

Puede ocurrir **fisura y rotura** espontáneas de una placa coronaria, lo que expone una superficie altamente trombogénica. La agregación plaquetaria y la formación de fibrina tienen lugar a continuación y el paciente se presenta con **síndrome coronario agudo**. La manifestación clínica específica depende del tamaño del trombo. Si el trombo causa la oclusión total de la arteria coronaria, el resultado suele ser un **IMEST**. Cuando no se trata, conduce a necrosis del miocardio previamente irrigado por el vaso ocluido. Puede ocurrir necrosis a lo largo de todo el espesor del miocardio, lo que produce **ondas Q patológicas**.

Los síndromes coronarios agudos con dolor torácico isquémico y marcadores bioquímicos elevados de lesión del miocardio, pero que carecen de la elevación diagnóstica clásica de ST en el electrocardiograma (ECG), se clasifican como **IMSEST**. En los IMSEST no hay ondas Q patológicas. La angina inestable es un trastorno estrechamente relacionado, con trombos y oclusión

booksmedicos.org

transitorios, pero no hay marcadores de lesión del miocardio (véase "Evaluación diagnóstica"). Al momento de la presentación, el IMSEST y la angina inestable pueden ser difíciles de diferenciar.

Aunque la rotura de una placa aterosclerótica con formación de trombos es la causa de la mayoría de los infartos agudos del miocardio, existen **otros mecanismos** mediante los cuales el flujo de sangre coronaria o el suministro de oxígeno, o ambos, pueden verse comprometidos de forma aguda, lo que conduce a isquemia e infarto del miocardio.

- "Isquemia a demanda" (taquicardia, hipotensión y/o hipoxia grave en un ámbito de arteriopatía coronaria fija existente)
- Disección de la arteria coronaria (a menudo en el marco de un aneurisma aórtico disecante)
- Vasoespasmo coronario (angina de Prinzmetal idiopática o inducida por sustancias, p. ej., cocaína)
- Formación de trombos *in situ* (en el contexto de un estado hipercoagulable)
- Embolia coronaria
- Vasculitis (p. ej., enfermedad de Kawasaki)
- Intoxicación por monóxido de carbono

La muerte temprana (en el primer mes) por infarto agudo del miocardio puede deberse a diversas complicaciones:

- Arritmias (fibrilación ventricular/taquicardia, bloqueo cardiaco completo)
- Insuficiencia cardiaca (choque cardiógeno)
- Rotura ventricular (incidencia máxima en un lapso de 3 a 5 días del infarto agudo del miocardio)
- Otras complicaciones mecánicas (comunicación interventricular, rotura papilar mitral)

La muerte que ocurre > 1 mes después de un infarto agudo del miocardio puede deberse a un segundo infarto, insuficiencia cardiaca progresiva o arritmias repentinas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes que sufren un infarto agudo del miocardio a menudo se quejan de **dolor torácico retroesternal,** que por lo general inicia en reposo. El dolor por lo general alcanza un máximo a lo largo de varios minutos y después se prolonga y es persistente. Puede irradiar a la espalda, el cuello, los brazos o la mandíbula. La administración de nitratos puede proporcionar cierto alivio, pero por lo general el dolor no desaparece. Otros **síntomas relacionados** pueden incluir diaforesis, disnea, náusea/vómito, mareo y ansiedad.

El paciente con angina inestable puede presentarse con dolor

booksmedicos.org

en reposo, dolor al esfuerzo de nuevo inicio o aumento de la intensidad o frecuencia de una angina establecida a un umbral de actividad reducido.

Algunos pacientes pueden no presentarse con el dolor torácico típico (véase el Capítulo 1). Alrededor del 10 a 20% de los pacientes con infarto agudo del miocardio se presentan con dolor torácico pleurítico o agudo. Los adultos mayores (en especial los pacientes con demencia), los diabéticos y los enfermos posoperados (con analgésicos) posiblemente no mencionen antecedentes de dolor torácico. Estos casos pueden presentarse con síntomas inespecíficos, como fatiga, náusea, síncope o disnea. Dada la prevalencia de cardiopatía coronaria y el riesgo de mortalidad, el médico debe mantener un índice elevado de sospecha cuando los pacientes se presentan con molestias atípicas o dolor no torácico equivalente a síntomas anginosos en el marco de antecedentes de factores de riesgo (véase el Capítulo 1).

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física puede ser completamente normal en el contexto de un infarto agudo del miocardio. Los signos vitales proporcionan un pronóstico e información terapéutica importantes (véase "Tratamiento") y la hipotensión es indicativa de **choque cardiógeno.** Es frecuente un cuarto ruido cardiaco (debido a una menor elasticidad del miocardio isquémico) y puede haber un tercer ruido cardiaco; la isquemia del músculo papilar conduce a un soplo sistólico de la regurgitación mitral aguda (véase la Tabla 9-1). Los signos de edema pulmonar (véase el Capítulo 5) indican enfermedad más grave. La exploración física debe enfocarse en signos de enfermedad vascular periférica (soplos, masa abdominal pulsante, pulsos reducidos), que pueden aumentar la sospecha de enfermedad coronaria.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para un análisis detallado del diagnóstico diferencial del dolor torácico, véase el Capítulo 1. En el paciente con **dolor torácico y elevación de segmento ST** en el ECG, el diagnóstico diferencial incluye lo siguiente:

- Infarto agudo del miocardio
- Pericarditis aguda
- Angina de Prinzmetal (vasoespástica espontánea)

En el paciente con cardiopatía coronaria conocida, en especial una con angina estable crónica, la distinción entre angina que empeora (angina inestable) y un infarto agudo del miocardio suele ser difícil de establecer. El dolor de un infarto agudo del miocardio a menudo se describe como más intenso, que no cede, que no responde a las dosis habituales de nitratos y que es más probable que se acompañe de síntomas relacionados (diaforesis, disnea, etc.) que el típico dolor anginoso.

booksmedicos.org

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGOS

Debe realizarse un **ECG** al inicio de un posible síndrome coronario agudo y seguirse verificando con frecuencia durante los estudios. El paciente con **bloqueo nuevo de la rama izquierda del haz** se trata como si tuviera un IMEST. Para otros pacientes, el ECG puede ser útil para diferenciar entre IMEST e IMSEST/angina inestable. La **evolución típica del ECG** en el marco de un IMEST es como sigue (Fig. 4-1):

1. Aumento de la amplitud de la onda T (primeros varios minutos después de la oclusión del vaso)
2. Elevación del segmento ST (minutos a horas)
3. Desarrollo de ondas Q (horas a días)
4. Resolución de la elevación del segmento ST (horas a días)

Con angina inestable e IMSEST, las manifestaciones del ECG son más variables en los casos agudos. A menudo sólo hay cambios inespecíficos en ST y en la onda T (depresiones o elevaciones aisladas de ST, ondas T invertidas o aplanadas). Horas después de un IMSEST pueden registrarse inversiones de onda T estables en la región afectada. Las ondas T invertidas profundas en las derivaciones V_1 a V_4 se relacionan con enfermedad grave en la arteria descendente anterior izquierda (**signo de Wellens**). Estos pacientes deben considerarse para cateterización temprana.

La confirmación del infarto al miocardio (tanto IMEST como IMSEST) por lo general se realiza mediante **determinaciones en serie de biomarcadores cardiacos,** que aparecen en la circulación debido a un miocardio dañado. La enzima más precisa es la **troponina específica del corazón (T o I).** Este marcador comienza a elevarse 6 a 9 horas después de los síntomas, llega a su punto máximo alrededor de 20 horas y permanece en la circulación durante 7 a 10 días. La troponina T o I cardiaca elevada no sólo confirma el diagnóstico de infarto del miocardio, sino que también tiene relevancia pronóstica debido a que los pacientes con concentraciones elevadas tienen peores resultados que aquellos sin estas concentraciones. Este marcador debe verificarse en la evaluación inicial y volverse a verificar 8 a 12 horas después. Si la troponina está elevada en la primera prueba, puede ser difícil saber si ocurrió un infarto del miocardio en los días previos o hasta 10 días antes. El marcador más establecido de la fracción sérica de **creatinina cinasa-MB CK-MB)** no es tan sensible, pero sí se eleva antes (3 a 6 horas) y desaparece en 48 horas. Por lo tanto, puede ayudar a determinar con precisión cuándo ocurrió un evento cardiaco. Además, CK-MB negativa sugiere una búsqueda de las causas de elevación de troponina distintas a oclusión de

booksmedicos.org

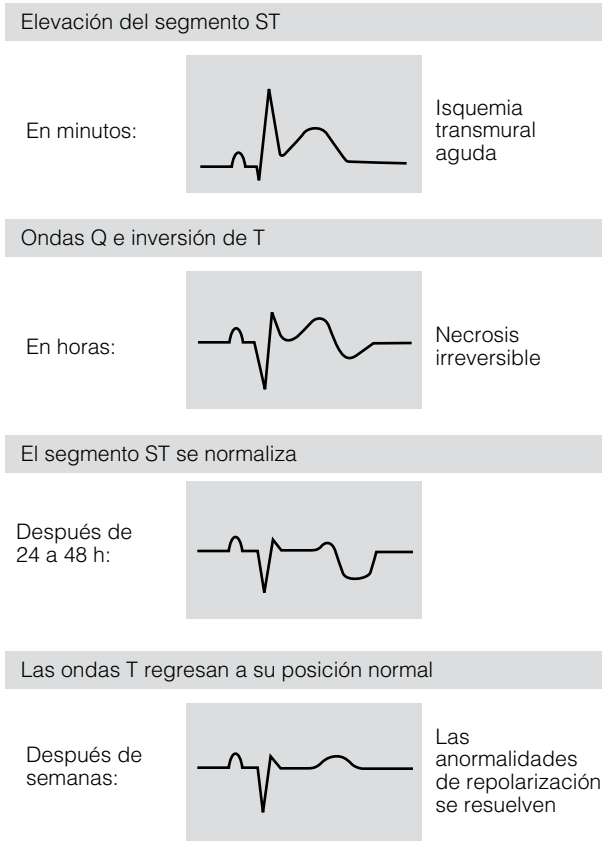


Figura 4-1 • Patrón cambiante del ECG en las derivaciones afectadas durante la evolución de un infarto al miocardio.

la arteria coronaria (miocarditis, estrés en la pared subendocárdica, insuficiencia cardiaca, etc.). Por lo tanto, a menudo se usa una combinación de estos dos marcadores en pacientes en quienes se sospecha infarto del miocardio.

Para pacientes con angina inestable o IMSEST por lo general se realiza una estratificación ulterior del riesgo usando la **calificación de riesgo TIMI (**del inglés para **trombólisis en el infarto del miocardio),** un sistema de siete puntos en el que

booksmedicos.org

se otorgan más puntos entre mayor es el riesgo. Los siete factores de pronóstico son:

- Edad > 65 años
- Al menos tres factores de riesgo para arteriopatía coronaria
- Enfermedad conocida de arteria coronaria con al menos 50% de estenosis coronaria
- Cambios en el segmento ST
- Al menos dos episodios de angina en las 24 horas previas
- Consumo de aspirina en la semana anterior
- Elevación de CK-MB o troponina

Los pacientes con angina inestable IMSEST que se presentan con una calificación de riesgo TIMI de 5 o más se consideran de alto riesgo para muerte y las calificaciones de 3 o 4 indican un riesgo intermedio. Los pacientes con calificaciones de 3 o más se benefician más de intervenciones invasivas tempranas, en tanto que los pacientes con calificaciones de 2 o menos pueden someterse a un abordaje más conservador.

La **ecocardiografía** cardiaca (tanto transtorácica como transesofágica) puede revelar anormalidades de movimiento de la pared regional, que indican un miocardio con isquemia o infarto. También puede detectar defectos estructurales como aneurismas, comunicaciones entre cámaras, derrame pericárdico, anormalidades valvulares y trombos murales. Además puede hacer una valoración de la función global del ventrículo izquierdo.

Las **radiografías torácicas** pueden detectar la presencia de insuficiencia cardiaca, aumento de tamaño del corazón y otras causas de dolor torácico, como neumonía, disección aórtica y neumotórax.

Para pacientes que se presentan con IMEST o sospecha de angina inestable/IMSEST con una calificación de riesgo TIMI elevada, el estándar de referencia de la valoración diagnóstica es la **angiografía coronaria.** La angiografía puede identificar la ubicación precisa de un trombo y detectar otras lesiones ateroscleróticas. Suele realizarse con el objetivo de proceder con la revascularización mecánica por medio de intervención percutánea (véase lo siguiente).

TRATAMIENTO

El síndrome coronario agudo es una urgencia médica. El inicio temprano del tratamiento puede limitar el tamaño de un infarto y conservar la función ventricular después de uno. Los principales **objetivos del tratamiento** son:

- Reducción de la demanda miocárdico de oxígeno (frecuencia cardiaca, presión arterial)
- Mejoría o restauración de la perfusión miocárdica
- Alivio del dolor
- Reconocimiento y tratamiento de las complicaciones

Cuando un paciente se presenta con un posible infarto agu-

booksmedicos.org

do del miocardio, deben seguirse los siguientes pasos:

1. Realizar una valoración clínica rápida con signos vitales, antecedentes, exploración física y ECG de 12 derivaciones en los primeros 10 minutos.
2. Administrar oxígeno y 162 a 325 mg de aspirina (masticable o por vía rectal) a menos que el paciente tenga una verdadera alergia a la aspirina. Esta, presumiblemente debido a sus efectos antiplaquetarios, reduce la mortalidad en el infarto agudo del miocardio.
3. Puede administrarse **nitroglicerina** sublingual (0.4 mg cada 5 minutos × 3) para aliviar el dolor torácico, a menos que haya hipotensión (presión arterial sistólica < 90). Debe administrarse con precaución en pacientes con un infarto del miocardio inferior grande (infarto del ventrículo derecho) debido a que la presión arterial será altamente dependiente de una precarga adecuada. Debe administrarse nitroglicerina intravenosa (10 a 300 µg por minuto) a pacientes con dolor persistente o cambios en el ECG. Los nitratos pueden mejorar la hemodinamia, reducir la carga cardiaca, mejorar el suministro de oxígeno al miocardio y limitar el tamaño del infarto. Puede administrarse sulfato de **morfina** intravenoso o fentanilo para el dolor, así como para reducir la carga de trabajo al corazón debida al impulso simpático inducido por la molestia.
4. Debe administrarse un **bloqueador del adrenorreceptor β** para controlar la frecuencia **cardiaca** y aliviar la demanda miocárdica. También se ha mostrado que reducen la mortalidad. Como ya se mencionó, debe haber una presión arterial adecuada. Si hay hipertensión, se prefiere la administración IV (p. ej., metoprolol 5 mg IV). De lo contrario, la administración oral es aceptable (p. ej., metoprolol 25 mg PO). Otras contraindicaciones para el **bloqueo β** incluyen bradicardia (frecuencia cardiaca < 50), bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado o disfunción del ventrículo izquierdo con insuficiencia cardiaca congestiva. La taquicardia en el infarto agudo del miocardio puede representar un choque cardiógeno inminente; por ello, deben vigilarse estrechamente los efectos que la menor perfusión tienen sobre el gasto cardiaco durante la reducción cronotrópica (véase el Capítulo 2).
5. Una vez que se inician las medidas antes mencionadas, también se trata a los pacientes con una estatina al inicio del curso del síndrome coronario agudo (p. ej., atorvastatina 80 mg PO).

El plan de tratamiento subsecuente depende de la sospecha clínica de infarto agudo del

booksmedicos.org

miocardio, el ECG y la escala de riesgo TIMI. Las posibilidades incluyen:

- Elevación de ST (sospecha de IMEST) con o sin choque cardiógeno
- Depresión de ST o inversión de onda T (sospecha de IMSEST o angina inestable) estratificada por escala de riesgo TIMI por arriba o debajo de 3
- ECG normal, consistente con angina inestable de bajo riesgo o dolor no cardiaco

INFARTO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DE ST

Se presume que los pacientes con elevación de ST tienen oclusión total de la arteria afectada. Entre más pronto se abra la arteria infartada, mayor será el beneficio general del tratamiento ("el tiempo es miocardio"). Las elevaciones de ST que se resuelven con nitroglicerina pueden representar vasoespasmo coronario u oclusión subtotal con una contribución de vasoespasmo. En pacientes con elevaciones persistentes de ST (> 0.1 mV) en dos o más derivaciones después de la administración de nitroglicerina, las opciones de reperfusión incluyen **tratamiento trombolítico** o **intervención percutánea primaria.** Se prefiere la intervención percutánea primaria cuando se cuenta con ella debido a que se relaciona con mejores resultados y no confiere el riesgo de complicaciones hemorrágicas graves. La intervención percutánea primaria también se prefiere sobre la trombólisis para pacientes que han tenido un injerto de derivación de arteria coronaria previo o que presentan choque cardiógeno. Sin embargo, la intervención percutánea primaria resulta más benéfica cuando se realiza en un lapso de 90 minutos de presentación con el profesional de la salud. De este modo, la trombólisis sigue realizándose en aquellos lugares que no cuentan con la capacidad para una intervención percutánea primaria de urgencia. Si se elige la trombólisis, el inicio del dolor debe ser < 12 horas antes del tratamiento debido a que el tratamiento tardío confiere un mayor riesgo frente al posible beneficio.

TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

Estreptocinasa, alteplasa, tenecteplasa y reteplasa son fármacos trombolíticos que disminuyen la mortalidad y conservan la función del ventrículo izquierdo después de un infarto del miocardio. Tenecteplasa es un fármaco específico de fibrina que ha ganado aceptación debido a la facilidad para administrar una sola infusión en bolo y por su evidencia de eficacia para la reperfusión, pero el medicamento no específico de fibrina estreptocinasa tiene el menor índice de relación con hemorragia intracerebral como complicación. La reperfusión exitosa se traduce en alivio del dolor, resolución de las elevaciones ST y aparición de arritmia de reperfusión transitoria como ritmo idioventricular acelerado. Puede realizarse intervención percutánea

booksmedicos.org

primaria de rescate si la trombólisis falla o si se efectúa trombólisis en un lugar no preparado para intervención percutánea primaria antes de transferir al paciente a un centro de intervención. El principal riesgo del tratamiento trombolítico es el sangrado, lo que incluye hemorragia intracraneal en 0.4 a 0.9% de los pacientes. Las **contraindicaciones absolutas para el tratamiento trombolítico** incluyen:

- Hemorragia intracraneal previa
- Lesión cefálica cerrada importante en los 3 meses anteriores
- Accidente vascular cerebral en el lapso de 1 año
- Neoplasia maligna intracraneal
- Disección aórtica (véase el Capítulo 1)
- Sangrado activo (excluyendo menstruación)

Las contraindicaciones relativas, como hipertensión no controlada, antecedentes distantes de evento vascular cerebral isquémico, traumatismo o cirugía recientes, embarazo y uso actual de anticoagulantes, pueden obligar a un cambio en la elección del tratamiento.

INTERVENCIÓN PERCUTÁNEA PRIMARIA

Los pacientes con **choque cardiógeno**, de ser posible, deben ser cateterizados de inmediato. En otros casos la evidencia indica que la intervención percutánea primaria temprana es más exitosa para producir un buen flujo de sangre a la arteria coronaria y puede relacionarse con menos complicaciones y una hospitalización más breve. El acceso sin demora a instalaciones disponibles con personal experimentado es la clave de la intervención percutánea primaria. El tiempo esperado hasta una arteria abierta debe ser < 90 minutos. Cuando se realiza la intervención percutánea primaria, se administra tratamiento **antiplaquetario** y **anticoagulante** además de la aspirina. Las opciones de antiplaquetarios incluyen **clopidogrel, ticagrelor** o **prasugrel**, en dosis de carga antes de la intervención percutánea primaria. Las opciones de anticoagulantes comprenden **heparina** no fraccionada, heparina más un **inhibidor de glucoproteína IIb/IIIa** (tirofiban, eptifibatida, abciximab) y **bivalirudina**.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

El tratamiento con **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** orales en un lapso de 24 horas después de un infarto agudo del miocardio reduce la mortalidad y la morbilidad (disminuye sobre todo la incidencia de insuficiencia cardiaca). El beneficio es mayor en pacientes con un infarto del miocardio anterior o con disminución de la fracción de expulsión. La hipotensión es una contraindicación. Los bloqueadores del receptor de angiotensina se usan si no se toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

booksmedicos.org

INFARTO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DE ST

Los pacientes sin elevación de ST en el ECG inicial se califican como casos con IMSEST, angina inestable y dolor no cardiaco. Los marcadores cardiacos iniciales no son confiables para distinguir estos grupos a la presentación. Todos los pacientes pueden recibir 325 mg de aspirina al día, bloqueadores β, antianginosos (nitratos, bloqueadores de los canales de calcio, morfina) y una estatina, a menos que esté contraindicado. El tratamiento adicional con antiplaquetarios, anticoagulantes y terapia invasiva depende de la calificación de riesgo TIMI estimada y de la presencia o ausencia de marcadores cardiacos. En contraste con un IMEST, el IMSEST no se trata con fibrinolíticos.

Para **pacientes con IMSEST con un riesgo bajo (calificación TIMI de 0 a 2)** que se tratan con medicamentos más que con intervención percutánea primaria, se administra al inicio una combinación de tratamiento antiplaquetario **(clopidogrel, ticagrelor o prasugrel)**, en combinación con aspirina.

Para **pacientes con IMSEST con un riesgo intermedio o alto (calificación TIMI de 3 a 7),** se utiliza tratamiento antiplaquetario (clopidogrel, ticagrelor o prasugrel) en combinación con un anticoagulante. Se administra **heparina intravenosa no fraccionada** en el IMSEST o angina inestable para prevenir la progresión del trombo y la dosis se ajusta a un objetivo de tiempo de tromboplastina parcial activada de 50 a 70. Debido al efecto predecible y la facilidad de dosificación, puede usarse heparina de bajo peso molecular en lugar de la no fraccionada en pacientes que no se someterán a intervención percutánea primaria temprana. Los **inhibidores de GP IIb/IIIa** (tirofiban, eptifibatida, abciximab) bloquean la vía común final de la agregación plaquetaria y pueden añadirse para pacientes de alto riesgo. Estos fármacos reducen los criterios de valoración combinados de infarto del miocardio recurrente y muerte en pacientes con angina inestable o IMSEST que se someten a intervención percutánea primaria, aunque también aumentan los eventos hemorrágicos.

La **angiografía con intervención percutánea primaria** temprana (< 24 horas) en pacientes con IMSEST/angina inestable se recomienda para pacientes con riesgo intermedio-elevado. La intervención específica (endoprótesis vascular metálica, con fármacos, múltiple o bien la decisión de realizar un injerto de derivación de arteria coronaria) depende de los datos anatómicos durante la angiografía.

Otros **fármacos coadyuvantes** son útiles en casos selectos, pero su **uso sistemático no se recomienda.** Los bloqueadores de los canales de calcio al parecer no reducen la mortalidad después de un infarto agudo del miocardio y parecen ser dañinos en el infarto agudo del miocardio complicado por insuficiencia cardiaca congestiva.

booksmedicos.org

Sin embargo, los bloqueadores de los canales de calcio pueden utilizarse como antianginosos cuando están contraindicados los bloqueadores β (p. ej., con broncoespasmo) o cuando son ineficaces. No se utilizan antiarrítmicos profilácticos y no es necesario el tratamiento de las contracciones ventriculares prematuras frecuentes o la taquicardia ventricular no sostenida. Lidocaína (1 mg por kg) sigue jugando un papel en el tratamiento de la taquicardia ventricular sostenida relacionada con infarto agudo del miocardio. Pueden ocurrir bradicardia y bloqueo auriculoventricular de grado alto, y está indicado el tratamiento si se presentan síntomas (p. ej., hipotensión).

CUIDADOS CONTINUOS

Una vez que se ha iniciado el tratamiento del infarto agudo del miocardio, incluida revascularización farmacológica o mecánica, el paciente requiere vigilancia estrecha en una unidad de cuidados intensivos. El monitoreo y el tratamiento de las complicaciones (arritmias, insuficiencia cardiaca, complicaciones mecánicas) son prioritarios. El alivio del dolor también es importante, ya que disminuye el tono adrenérgico y la demanda de oxígeno del miocardio. Los opioides, en particular morfina, son útiles debido a que proporcionan alivio del dolor y ansiólisis, y mejoran la hemodinamia al reducir la frecuencia cardiaca y la presión arterial. Los ablandadores de heces limitan la maniobra de Valsalva, que puede causar un aumento de la carga ventricular. El reposo en cama con un cómodo a la mano es apropiado si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable. Para minimizar las arritmias deben mantenerse las concentraciones de potasio en cerca de 4.0 mEq por litro. Alrededor de 2 a 3 días después de un infarto agudo del miocardio no complicado, los pacientes pueden transferirse a una unidad de atención intermedia. En pacientes diabéticos debe tratarse la hiperglucemia grave, aunque no se requiere de un control escrito y debe evitarse la hipoglucemia.

El **dolor torácico recurrente** después de un infarto agudo del miocardio puede deberse a pericarditis o a isquemia recurrente. Si se sospecha isquemia, está indicada una angiografía coronaria. Los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico pueden requerir intervención percutánea primaria de rescate si la trombólisis fue insuficiente para aliviar los síntomas. La inestabilidad hemodinámica repentina o la insuficiencia cardiaca 3 a 7 días después de un infarto agudo del miocardio deben hacer pensar en la posibilidad de una **complicación mecánica** (rotura de una pared libre con taponamiento pericárdico, comunicación interventricular, regurgitación mitral aguda por rotura del músculo papilar). Debe examinarse con

booksmedicos.org

cuidado a los pacientes en busca de cualquier nuevo soplo sistólico y considerar el tratamiento quirúrgico inmediato si es el caso.

Alrededor de 5 a 7 días después de un infarto agudo del miocardio no complicado, los pacientes pueden someterse a una prueba de ejercicio submáxima limitada por los síntomas (véase el Capítulo 3). Esto se realiza para buscar áreas de isquemia residual que puedan promover una intervención me-cánica y angiografía coronaria sin demora. Los resultados ayudan a predecir el pronóstico. Además, esta prueba de ejercicio puede proporcionar un beneficio psicológico importante para el paciente. Después del alta, los pacientes aumentan de forma gradual la actividad a lo largo de 6 semanas, evitando la actividad máxima. La inscripción en un programa cardiaco de rehabilitación y asesoría puede ayudar a guiar los niveles de actividad. Alrededor de 6 a 8 semanas después de un infarto agudo del miocardio, el paciente se somete a una prueba de ejercicio máximo antes de reanudar sus actividades normales.

Para pacientes con angina inestable/IMSEST con un bajo riesgo TIMI que se tratan de forma conservadora, también se recomienda la prueba de ejercicio para estratificar el riesgo ulterior y tener una visión pronóstica.

La aspirina debe mantenerse de modo indefinido en ausencia de contraindicaciones, pero puede reducirse de 325 a 81 mg al día después de 1 mes en pacientes con angina inestable/IMSEST. La duración del tratamiento antiplaquetario adicional (clopidogrel) después de una intervención percutánea primaria exitosa dependerá del tipo de procedimiento realizado y/o de la endoprótesis vascular colocada. En pacientes con una calificación baja de riesgo TIMI que se tratan de manera conservadora sin intervención percutánea primaria, por lo general clopidogrel también se mantiene durante 1 año.

Para todos los pacientes con síndrome coronario agudo es esencial el control óptimo continuo de los factores de riesgo modificables. Se recomienda la vacunación contra la influenza para todos los casos con cardiopatía coronaria establecida.

PUNTOS CLAVE

- Los síndromes coronarios agudos incluyen angina inestable e infarto del miocardio (abreviado ya sea como infarto agudo del miocardio o sólo IM). El infarto del miocardio se divide en IMEST e IMSEST.
- El diagnóstico de infarto agudo del miocardio se establece mediante cambios en el ECG

booksmedicos.org

relacionados con biomarcadores cardiacos séricos. Las troponinas específicas del corazón (I o T) son los biomarcadores más sensibles y específicos, y aumentan 6 a 9 horas después del inicio de los síntomas.

- El tratamiento inicial ante la sospecha de síndrome coronario agudo (infarto del miocardio) consiste en oxígeno, aspirina, antianginosos (nitratos, bloqueadores de los canales de calcio, morfina), bloqueadores β y estatinas.
- Los pacientes con IMEST deben considerarse para intervención percutánea primaria primaria si se cuenta con ella. Además de la aspirina, se deben administrar medicamentos antiplaquetarios y anticoagulantes coadyuvantes, dentro del marco de la intervención percutánea primaria.
- Los pacientes con IMSEST se estratifican de acuerdo con la calificación de riesgo TIMI. Los pacientes con riesgo bajo se tratan con un manejo antiplaquetario combinado. A los pacientes con riesgo intermedio a elevado se les ofrece angiografía temprana con intervención percutánea primaria junto con tratamiento antiplaquetario y anticoagulante.
- Los pacientes con infarto del miocardio anterior o reducción de la fracción de expulsión se benefician de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 5

INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico en el que el corazón tiene una capacidad reducida para llenarse de sangre o expulsarla. La insuficiencia cardiaca lleva a una incapacidad para bombear sangre a una frecuencia que cumpla con las demandas metabólicas. Puede clasificarse de acuerdo con:

- El estado hemodinámico del sistema cardiovascular (congestiva o de alto gasto)
- El predominio del ventrículo afectado (izquierdo o derecho)
- La forma predominante de disfunción miocárdica (sistólica o diastólica)
- Su evolución (aguda o crónica)

Pueden haber varias combinaciones, como insuficiencia cardiaca congestiva crónica del lado izquierdo.

EPIDEMIOLOGÍA

Cerca de medio millón de personas se diagnostican cada año con insuficiencia cardiaca. La prevalencia general de insuficiencia cardiaca en Estados Unidos es del 1%, pero se acerca al 10% entre personas mayores de 70 años. La prevalencia ha ido en aumento, en parte debido a la mejoría del tratamiento crónico que ha logrado reducir la mortalidad por insuficiencia cardiaca. La insuficiencia cardiaca es una causa frecuente de hospitalización y es el principal diagnóstico al alta en cerca de 1 millón de pacientes al año.

El índice general de mortalidad a 5 años es de 60% para hombres y 45% para mujeres. Cuando se considera a pacientes con el grado más elevado de insuficiencia cardiaca (es decir, aquellos con síntomas en reposo), el índice de mortalidad a un año se acerca al 50%.

ETIOLOGÍA

Los principales trastornos que predisponen al desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva son:

- Cardiopatía coronaria
- Hipotensión
- Diabetes
- Cardiopatía valvular
- Obesidad
- Miocardiopatía (infiltrativa, p. ej., amiloide; tóxica, p. ej., fármacos; idiopática)

En Estados Unidos, 50 a 75% de los individuos con insuficiencia cardiaca congestiva la han desarrollado debido a una

booksmedicos.org

cardiopatía coronaria. Para el trastorno menos frecuente de insuficiencia cardiaca diastólica, la hipertensión es el principal factor de riesgo.

FISIOPATOLOGÍA

El gasto cardiaco se determina mediante la frecuencia cardiaca y el volumen latido. El volumen latido se calcula como el volumen telediastólico menos el volumen telesistólico, y depende de la interacción entre tres variables: precarga, contractilidad y poscarga. La precarga (que se traduce como la presión telediastólica del ventrículo izquierdo o la presión de llenado del ventrículo izquierdo) se define como la presión necesaria para distender el ventrículo a un volumen telediastólico del ventrículo izquierdo determinado. La contractilidad se refiere al esfuerzo de latido que el corazón genera a una precarga determinada. De este modo, describe el estado inotrópico del miocardio. En condiciones normales, dado que aumenta la precarga, el esfuerzo de latido, o contractilidad, también aumenta. La relación entre estas dos variables define la ley de Frank-Starling del corazón y puede mostrarse gráficamente con un esquema de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo frente al esfuerzo de latido o gasto cardiaco (Fig. 5-1). La poscarga es la resistencia dinámica frente a la cual se contrae el corazón. Por lo general se refleja en la presión arterial sistólica,

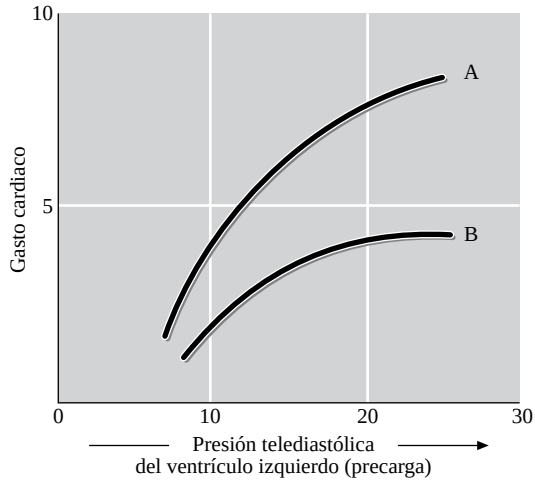


Figura 5-1 • Curva de Frank-Starling que describe la relación entre el gasto cardiaco y la precarga. La posición y forma de la curva dependen del nivel de poscarga y del estado inotrópico del miocardio. A, corazón normal; B, disminución de la contractilidad.

booksmedicos.org

que es la medida más útil en clínica de la poscarga.

La **insuficiencia cardiaca sistólica** es la forma más frecuente de insuficiencia cardiaca. La fisiopatología de la insuficiencia sistólica comienza con una **disminución de la contractilidad**. Esto puede deberse a la pérdida de miocardio viable por infarto o disfunción de las miofibrillas individuales atribuibles a trastornos como miocarditis e isquemia o toxinas como el alcohol. Este estado inotrópico disminuido se cuantifica por una fracción de expulsión reducida calculada como volumen latido/volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. Por lo tanto, la insuficiencia cardiaca sistólica también se conoce como **insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida.** Para mantener un volumen latido constante con una menor fracción de expulsión, el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo debe aumentar, lo que a su vez resulta en un incremento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (es decir, la precarga). Estos cambios compensatorios se vuelven insuficientes con el tiempo, lo que lleva a una disminución del volumen latido y el gasto cardiaco.

Ante la disminución del gasto cardiaco, **el sistema renina-angiotensina** y el **sistema nervioso simpático** se ven estimulados (respuesta neurohormonal). Ocurren vasoconstricción sistémica, retención de sal y agua, aumento de la poscarga e hipertrofia del miocardio. La hipertrofia del miocardio puede en un inicio reducir el estrés de la pared del ventrículo izquierdo y la retención de sal ayuda a mantener una mayor precarga. En respuesta a la elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, los ventrículos producen **péptido natriurético cerebral,** que busca disminuir la resistencia sistémica y aumenta la natriuresis. Sin embargo, el equilibrio de la **respuesta neurohormonal** es deletéreo y a la larga causa insuficiencia ventricular y dilatación progresiva.

En la **insuficiencia cardiaca diastólica,** la principal anormalidad es una **disminución de la distensibilidad** del ventrículo, alterando la capacidad del corazón para llenarse de sangre. La distensibilidad se define como la relación entre a la presión y el volumen del ventrículo. La menor distensibilidad puede deberse a anormalidades en la relajación activa del miocardio durante la diástole o a anormalidades en las propiedades elásticas del corazón en sí mismo (o de los tejidos colindantes). La fracción de expulsión por lo general se conserva, de modo que la insuficiencia cardiaca diastólica también se conoce como **insuficiencia cardiaca con conservación de la fracción de expulsión.** Los trastornos que provocan anormalidades en la distensibilidad diastólica incluyen:

- Hipertensión (que lleva a una hipertrofia concéntrica que puede hacer más lenta la relajación y aumentar la rigidez de la cámara pasiva)

booksmedicos.org

- Amiloidosis y hemocromatosis (miocardiopatías infiltrativas que aumentan la rigidez de la cámara pasiva)
- Miocardiopatía hipertrófica (un trastorno familiar relacionado con hipertrofia idiopática del miocardio)
- Isquemia del miocardio (interfiere de forma aguda con la relajación y a lo largo del tiempo puede aumentar la rigidez de la cámara pasiva)

La menor distensibilidad resulta en una presión telediastólica del ventrículo izquierdo mayor de lo normal para un volumen telediastólico determinado y esta mayor presión se transmite a los capilares pulmonares, lo que conduce a congestión pulmonar.

La fisiopatología de la disfunción diastólica difiere de la disfunción siastólica de varias formas importantes. La función contráctil suele ser normal o incluso estar aumentada de manera compensatoria. La avidez de sal y la retención de agua, así como la activación del sistema renina-angiotensina no son características prominentes en la disfunción diastólica pura. Por último, la menor distensibilidad causa una mayor sensibilidad a la taquicardia (al disminuir el tiempo de llenado ventricular) y aumentos agudos del volumen intravascular (p. ej., transfusión de sangre).

En casos inusuales de insuficiencia cardiaca, el gasto cardiaco se encuentra elevado, pero es insuficiente para cumplir con las mayores demandas metabólicas. Algunas causas de **insuficiencia cardiaca de gasto alto** incluyen hipertiroidismo, malformación arteriovenosa y beriberi (deficiencia de tiamina). El aumento del gasto cardiaco requerido en estos trastornos a la larga provoca dilatación del ventrículo izquierdo.

Todas las causas previas de insuficiencia cardiaca resultan en aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. La elevación de esta presión se transmite eventualmente de vuelta a la aurícula izquierda y después al lecho capilar pulmonar. La **ley de Starling** (que es diferente de la curva de Frank-Starling ya mencionada) indica que la filtración de líquido a lo largo de los capilares se determina por un equilibrio de la presión hidrostática (que fuerza el líquido al intersticio) y la presión oncótica (que mantiene el líquido dentro del capilar). Ocurre **edema pulmonar** cuando la presión hidrostática de los capilares pulmonares es superior a la presión oncótica de los mismos. El tratamiento del edema pulmonar busca disminuir la presión hidrostática de los capilares pulmonares (véase "Tratamiento").

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La mayoría de los **síntomas** causados por la insuficiencia cardiaca son pulmonares debido a

booksmedicos.org

que un aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo resulta en congestión capilar y venosa pulmonar, lo que incluye:

- Disnea (dificultad respiratoria que en un inicio ocurre con el esfuerzo, aunque también en reposo)
- Ortopnea (disnea en posición yacente)
- Disnea paroxística nocturna (inicio repentino de disnea que suele ocurrir aproximadamente 2 a 3 horas después de quedarse dormido en posición de decúbito)
- Tos
- Sibilancias

Otros síntomas pueden deberse a sobrecarga de líquidos sistémicos con líquido en el "tercer espacio" que se ha acumulado de forma periférica debido a la persistencia de un flujo anterógrado persistente (p. ej., edema periférico, aumento de peso), gasto cardiaco bajo de forma prolongada (p. ej., fatiga, presíncope, síncope) y patología cardiaca subyacente (p. ej., dolor torácico).

Los síntomas en la insuficiencia cardiaca congestiva a menudo se describen según sugiere la New York Heart Association **(clase funcional de la NYHA):**

Clase I: asintomático; sin limitaciones en la actividad habitual
Clase II: ligera limitación; la actividad habitual causa síntomas
Clase III: limitación marcada; menos de la actividad habitual (IIIa) o la actividad mínima (IIIb) causan síntomas
Clase IV: síntomas en reposo; cualquier actividad causa síntomas

Los antecedentes también deben sugerir posibles **factores precipitantes** que empeoren la insuficiencia cardiaca congestiva, como la falta de cumplimiento con los medicamentos o con la dieta, fiebre/enfermedad, síntomas de angina que sugieran isquemia nueva, palpitaciones que sugieran una nueva arritmia o sangrado reciente que resulte en un menor volumen vascular.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los datos físicos por lo general aparecen una vez que comienzan a fallar los mecanismos compensatorios y surge congestión importante. También pueden orientar sobre la posible presencia de insuficiencia sistólica o diastólica. Los datos cardiovasculares comprenden:

- Punto de máximo impulso cardiaco con desplazamiento lateral, aumentado o ambos (más en la disfunción sistólica)
- Taquicardia sinusal o hipotensión
- Segundo ruido cardiaco acentuado (causado por hipertensión pulmonar)
- Tercer ruido cardiaco (disfunción sistólica)
- Cuarto ruido cardiaco (hipertensión y disfunción diastólica)
- Soplos (con frecuencia por regurgitación mitral y tricúspide debido a dilatación del

booksmedicos.org

anillo valvular o posiblemente por estenosis aórtica que puede haber sido la causa de la insuficiencia cardiaca)
- Distensión venosa yugular y presión venosa yugular elevada

Los datos pulmonares incluyen:

- Estertores crepitantes inspiratorios de tono fino
- Matidez en las bases (debido a la presencia de derrames pleurales)

Los datos periféricos (debido a presiones elevadas del lado derecho) abarcan:

- Edema compresible
- Ascitis
- Hepatomegalia
- Reflujo hepatoyugular (provocado al aplicar presión al abdomen con elevación persistente resultante de la presión venosa yugular, que indica elevación de las presiones de la aurícula derecha)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el Capítulo 12 se analiza el diagnóstico diferencial del síntoma de presentación más frecuente, la disnea. En el paciente con **miocardiopatía dilatada** deben considerarse las siguientes etiologías:

- Isquémica (por infartos del miocardio antiguos)
- Hipertensión
- Enfermedad valvular
- Tóxica (alcohol, cocaína, quimioterapia como doxorrubicina)
- Infección viral (en particular por virus Coxsackie)
- Hemocromatosis (al inicio miocardiopatía restrictiva, a menudo dilatada para el momento de la presentación)
- Hipotiroidismo

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva debe concentrarse en dos aspectos principales: diagnosticar la insuficiencia cardiaca en sí misma e identificar el factor precipitante. La insuficiencia cardiaca congestiva se diagnostica clínicamente con los antecedentes y datos físicos (véase "Manifestaciones clínicas"). Las pruebas diagnósticas principales incluyen radiografía torácica, electrocardiograma (ECG), concentración de péptido natriurético en sangre y ecocardiograma.

La **radiografía torácica** en la insuficiencia cardiaca congestiva puede mostrar (Fig. 5-2):

- Infiltrados alveolares (más pronunciados a nivel central, patrón en "alas de murciélago")
- Redistribución venosa pulmonar (cefalización)
- Líneas B de Kerley (líneas horizontales ubicadas en la periferia de los pulmones)
- Engrosamiento (manguito) peribronquial
- Derrame pleural (por lo general bilateral, pero puede ser mayor el derecho que el izquierdo)
- Cardiomegalia (relación corazón a tórax $> 50\%$)

booksmedicos.org

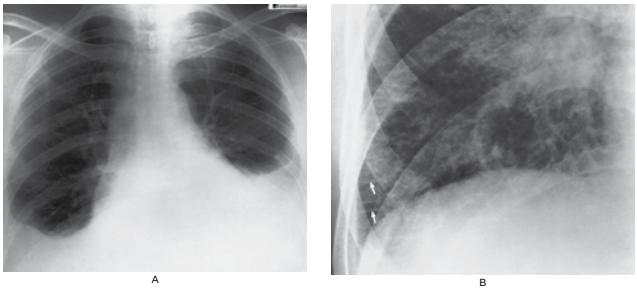


Figura 5-2 • Datos de la radiografía torácica en la insuficiencia cardiaca. **(A)** Derrames pleurales bilaterales y una silueta cardiaca agrandada, la cual es difícil de apreciar debido a que el líquido pleural oscurece los bordes cardiacos. **(B)** Acercamiento del ángulo costofrénico derecho que muestra las líneas del tabique conocidas como líneas B de Kerley *(flechas),* que son unas figuras horizontales que no se ramifican y llegan a la pleura.

El **ECG** es la prueba clave en la insuficiencia cardiaca congestiva debido a que puede mostrar la etiología subyacente (p. ej., ondas Q en la miocardiopatía isquémica, cambios de voltaje en la hipertrofia ventricular) o una causa precipitante de insuficiencia cardiaca congestiva (p. ej., depresiones del ST en la isquemia aguda, fibrilación auricular rápida, voltaje bajo en la miocardiopatía infiltrativa). Un ECG normal hace que la disfunción sistólica sea menos probable.

El **péptido natriurético en sangre** es una prueba diagnóstica para la disnea no explicada. Las concentraciones elevadas sugieren que la insuficiencia cardiaca congestiva es la etiología de la disnea; una concentración normal (péptido natriurético en sangre < 100 pg por mL) significa que la insuficiencia cardiaca congestiva es poco probable, y una concentración >500 indica la probabilidad de ésta. La prueba es útil en el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca congestiva cuando se combina con la sospecha del diagnóstico clínico, y un péptido natriurético en sangre bajo es especialmente útil para descartar insuficiencia cardiaca congestiva cuando por lo demás es difícil diferenciar entre las causas pulmonares y cardiacas de disnea. También es útil para determinar la gravedad de la insuficiencia cardiaca congestiva; las concentraciones más elevadas se correlacionan con un peor pronóstico; sin embargo, el péptido natriurético en sangre no permite distinguir entre la insuficiencia cardiaca sistólica y la diastólica, y las concentraciones pueden ser mayores en pacientes con insuficiencia renal y el péptido natriurético en sangre elevado no excluye disnea concurrente de trastornos pulmonares, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

booksmedicos.org

Otras **pruebas en sangre** útiles incluyen biometría hemática completa (para investigar si hay anemia que exacerbe la insuficiencia cardiaca), electrólitos (el sodio y el potasio pueden estar bajos), glucosa (diabetes subyacente), función renal (para proporcionar información de referencia sobre el flujo sanguíneo renal) y pruebas de función hepática (para valorar congestión hepática). En la miocardiopatía dilatada deben realizarse pruebas de función tiroidea (para buscar hipotiroidismo e hipertiroidismo) y determinación de hierro (para buscar hemocromatosis) durante la evaluación inicial de un nuevo diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

La **ecocardiografía** es útil para determinar si predomina la disfunción sistólica (con fracción de expulsión reducida) o la diastólica (con fracción de expulsión preservada) y para valorar cualquier causa valvular de insuficiencia cardiaca. En la de fracción reducida, la ecocardiografía revela una disminución de la fracción de expulsión y cardiomegalia. En la insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión preservada, la fracción de expulsión es normal, puede haber engrosamiento de la pared ventricular sin dilatación y llegan a detectarse otras etiologías, como pericarditis constrictiva y amiloidosis.

Pueden estar indicadas pruebas de estrés cardiaco no invasivas para el diagnóstico de la cardiopatía congénita y la detección de miocardio viable en riesgo. Si el paciente es candidato apropiado para revascularización, se recurre a la **cateterización cardiaca** para evaluar posibles intervenciones. En pacientes con miocardiopatía restrictiva (amiloidosis, sarcoidosis), puede considerarse la cateterización del hemicardio derecho para obtener una biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho; sin embargo, la biopsia no es un parámetro útil.

TRATAMIENTO

La mayoría de los estudios sobre el tratamiento de la insuficiencia cardiaca se relaciona con la fracción de expulsión reducida. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca sistólica puede dividirse en el manejo agudo del edema pulmonar enfocado a aliviar los síntomas de forma aguda y mejorar el volumen latido y los tratamientos más crónicos, que se enfocan en inhibir la respuesta neurohormonal y la función sistólica, mejorando los resultados de morbilidad y mortalidad.

EDEMA PULMONAR AGUDO

El tratamiento del edema pulmonar agudo se dirige a disminuir las presiones de llenado debido a que el paciente suele estar hacia el final de la curva de Frank-Starling (Fig. 5-1). El esquema de tratamiento inicial puede resumirse con la siguiente nemotecnia:

L Lasix (furosemida) es un venodilatador potente que reduce la precarga en un lapso de minutos y

booksmedicos.org

un diurético de asa que disminuye el volumen intravascular. Se administra por vía intravenosa en dosis en aumento, hasta que se observa una respuesta.

M Morfina (sulfato de) actúa como un venodilatador y ansiolítico para disminuir el estrés adrenérgico (y la poscarga).

N Nitroglicerina (sublingual o IV) es un dilatador tanto arterial como venoso. Además, es un vasodilatador coronario, que puede aliviar la isquemia cuando está presente.

O Oxígeno, que se utiliza para mejorar el suministro sistémico de oxígeno y disminuir la vasoconstricción pulmonar.

Algunas medidas adicionales para pacientes con edema pulmonar grave incluyen ventilación con presión positiva (mediante mascarilla facial) y agentes inotrópicos, como **dobutamina** (Capítulo 2). En pacientes con hipertensión grave que complica el edema pulmonar, pueden administrarse nitroprusiato y enalapril IV.

FUNCIÓN SISTÓLICA CRÓNICA

La Tabla 5-1 resume el tratamiento crónico de la insuficiencia cardiaca congestiva causada por disfunción sistólica. El tratamiento se enfoca en:

- Reducción de la carga de trabajo del corazón mediante el **bloqueo de la activación neurohormonal** (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [ECA], bloqueadores β)
- Control de la acumulación de **sal y agua** (diuréticos, líquido y restricción de sal)
- Aumento de la **contractilidad cardiaca** (glucósidos cardiacos, infusiones inotrópicas, dispositivo de asistencia ventricular

Los **inhibidores de la ECA,** que bloquean la conversión de angiotensina I en angiotensina II, reducen la poscarga, atenúan la activación simpática y moderan la remodelación ventricular. Fueron los primeros fármacos en demostrar un beneficio para reducir la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca. El beneficio se extiende de disfunción sistólica asintomática a insuficiencia cardiaca clase IV. En pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA (debido a tos o angioedema), pueden sustituirse con **bloqueadores del receptor de angiotensina** (p. ej., candesartán, losartán, valsartán). Aunque estudios frente a frente muestran equivalencia entre los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina, los primeros siguen siendo el tratamiento de primera elección. En pacientes incapaces de tolerar los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina debido a insuficiencia renal o hiperpotasiemia puede usarse en su lugar la combinación de **vasodilatadores dinitrato de isosorbida e hidralacina.** En pa-

booksmedicos.org

TABLA 5-1 Medicamentos estándar para la insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida

Clase	Ejemplos*	Usado en la clase de la NYHA	Beneficio sobre la mortalidad	Otros beneficios	Efectos secundarios
Inhibidor de la ECA o BRA	Enalapril, lisinopril, candesartán, losartán, valsartán	Todas	Sí	Menos eventos isquémicos, menos hospitalizaciones	Hiperpotasiemia, tos, insuficiencia renal
Bloqueador β	Carvedilol, succinato de metoprolol LP, bisopropolol	Todas	Sí	Control de la frecuencia ventricular en la FA, antiarrítmico	Fatiga, disnea que empeora
Vasodilatador	Hidralacina, dinitrato de isosorbida	III, IV	Sí	Beneficio añadido para afroestadounidenses usando inhibidor de la ECA/BRA	Cefalea, mareo
Antagonista de aldosterona	Espironolactona, eplerenona	III, IV	Sí		Hiperpotasiemia, ginecomastia

*NYHA, *New York Heart Association*. BRA, bloqueador del receptor de angiotensina; FA, fibrilación auricular; LP, liberación prolongada.

booksmedicos.org

cientes afroestadounidenses con insuficiencia cardiaca congestiva clase III o IV de la NYHA, esta combinación de vasodilatadores también puede usarse además de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores del receptor de angiotensina para reducir la mortalidad.

Los **bloqueadores β** reducen la mortalidad cuando se añaden bloqueadores β selectos a esquemas estables de inhibidores de la ECA y diuréticos. Se cree que el mecanismo es una combinación de la actividad antiarrítmica y el bloqueo neurohormonal. Para evitar la descompensación del gasto cardiaco relacionada con una reducción rápida de la frecuencia cardiaca, deben añadirse bloqueadores β selectos (carvedilol, succinato de metoprolol de liberación extendida, bisoprolol) en dosis bajas y ajustarse cuidadosamente al paso de los meses. No deben iniciarse hasta que se considere que el paciente está cercano a la euvolemia.

Espironolactona, un inhibidor competitivo de la aldosterona, bloquea el intercambio de sodio-hidrógeno y sodio-potasio en los túbulos distales. Es un diurético de baja potencia, pero mejora la mortalidad en la insuficiencia cardiaca avanzada. Al parecer, esto se relaciona con la inhibición de la hipertrofia del miocardio promovida por aldosterona, fibrosis miocárdica y disfunción endotelial. Eplirinona es un bloqueador de aldosterona alternativo que puede administrarse si no se tolera espironolactona debido a su efecto adverso de ginecomastia. Tanto los inhibidores de la ECA como los bloqueadores de la aldosterona pueden elevar el potasio, por lo que se requiere una vigilancia estrecha cuando se usan en combinación.

También se emplean otros diuréticos para el tratamiento sintomático de la insuficiencia cardiaca congestiva, pero no disminuyen los índices de mortalidad. Los fármacos usados con mayor frecuencia son los **diuréticos de asa** (furosemida, bumetanida, ácido etacrínico), que inhiben la reabsorción de sodio, potasio y cloro en el asa ascendente gruesa de Henle. Debido a que los diuréticos de asa sólo funcionan cuando se proporciona una dosis en el umbral fisiológico, la dosis se aumenta hasta que ocurra una diuresis eficaz. Pueden necesitarse diuréticos IV cuando la perfusión gastrointestinal y la absorción deficientes limitan el beneficio de los medicamentos orales. Los **diuréticos tiacídicos** (p. ej., hidroclorotiacida, clortalidona), que inhiben la reabsorción de sodio y cloro en el túbulo distal, pueden añadirse a los diuréticos de asa cuando los pacientes son resistentes a la diuresis con diuréticos de asa. La concentración de potasio debe vigilarse estrechamente. Se aconsejan la vigilancia detallada de la **restricción de sodio** (2 g por día), la restricción de líquidos y el peso corporal (volumen de líquido) en todos los pacientes.

Los **glucósidos cardiacos** (p. ej., digoxina) inhiben la Na/K ATPasa

booksmedicos.org

del músculo cardiaco, que eleva las concentraciones intracelulares de calcio para aumentar la contractilidad. La digoxina no mejora la mortalidad, pero puede disminuir los síntomas y la frecuencia de hospitalizaciones. También es útil para el control de la frecuencia cuando se relaciona con fibrilación auricular. El índice terapéutico de digoxina es pequeño, sin embargo, se requiere el monitoreo de sus concentraciones. Los signos y síntomas de **toxicidad por digoxina** incluyen:

- Anorexia
- Náusea y vómito
- Cambios en el estado mental (por lo general con concentraciones elevadas de forma crónica)
- Alteración de la percepción visual (un tinte amarillo clásico)
- Alteraciones del ritmo cardiaco (latidos ventriculares prematuros, bloqueo auriculoventricular de grados diversos, taquicardia auricular paroxística y no paroxística)

Otros medicamentos inotrópicos positivos, como los inhibidores de la fosfodiesterasa (p. ej., milrinona, vesnarinona) de hecho han aumentado la mortalidad cuando se administran en la insuficiencia cardiaca crónica. Pueden usarse a corto plazo para el choque cardiógeno o bien pueden ser necesarios como un puente para el trasplante.

El tratamiento de la **disfunción diastólica** se basa en los principios terapéuticos debido a que los estudios clínicos no han sido concluyentes. Los trastornos subyacentes que contribuyen a una menor distensibilidad se tratan en lo posible. Para mejorar el llenado diastólico, el tratamiento se dirige a controlar la presión arterial y la frecuencia cardiaca, con diuréticos según se requiera. Los bloqueadores β, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina a menudo se utilizan en estos pacientes. En estos casos no son útiles los inotrópicos. La fibrilación auricular con frecuencia empeora la disfunción diastólica debido a un aumento de la frecuencia cardiaca (disminuye el tiempo de llenado) y pérdida de la sístole (patada) auricular, por lo que es importante controlar la frecuencia de respuesta ventricular; en ocasiones se requieren cardioversión o medicamentos antiarrítmicos.

INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA

En pacientes que no responden al tratamiento médico y evolucionan para desarrollar una perfusión deficiente con el síndrome clínico de choque, puede administrarse dobutamina para mejorar la hemodinamia. El choque cardiógeno se analiza con mayor detalle en el Capítulo 2.

Los **desfibriladores cardiacos implantables automáticos** se aplican a pacientes que han experimentado fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sintomática o paro cardiaco. Es-

booksmedicos.org

tos desfibriladores también reducen la mortalidad en pacientes con miocardiopatía isquémica o no isquémica, insuficiencia cardiaca clase IIa clase III y disminución de las fracciones de expulsión (< 35%). El desfibrilador cardiaco implantable automático sólo debe colocarse a pacientes sin trastornos comórbidos que limiten la vida que por lo demás tengan una supervivencia esperada de al menos 1 año. Para pacientes con antecedentes de fibrilación ventricular o paro cardiaco que no son candidatos para el desfibrilador, puede considerarse la administración de **amiodarona,** a pesar de sus numerosos efectos adversos potenciales (p. ej., neumonitis intersticial, hepatitis, cirrosis, anormalidades de la función tiroidea). También puede colocarse un **marcapasos biventricular** para proporcionar **tratamiento de resincronización cardiaca** en pacientes con una fracción de expulsión baja y bloqueo de la rama izquierda del haz con QRS prolongado. En estos casos, el retraso de la conducción intraventricular contribuye a la mala coordinación de la contracción ventricular; la resincronización a través del marcapasos biventricular mejora la función cardiaca.

El **trasplante cardiaco** es una opción limitada debido a que hay pocos órganos disponibles y la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen una edad mayor para los parámetros actuales. Los receptores de trasplante cardiaco deben mantenerse con inmunosupresión y puede ocurrir aterosclerosis acelerada del nuevo corazón. De cualquier modo, la supervivencia después del trasplante es mucho mejor que la supervivencia con insuficiencia cardiaca avanzada. Durante el periodo de espera para el trasplante puede implantarse un **dispositivo ventricular automático** para descargar el volumen de sangre del ventrículo izquierdo y regresar la sangre por la aorta ascendente.

CUIDADOS CONTINUOS

El manejo de la insuficiencia cardiaca crónica demanda una atención detallada de los síntomas, estado de volumen y factores de riesgo de progresión de las causas subyacentes. El manejo con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueador del receptor de angiotensina requiere vigilancia de la función renal y los electrólitos. La atención estrecha a los síntomas puede reducir la necesidad de pruebas como la ecocardiografía o valoraciones en serie del péptido natriurético en sangre, que por lo general se reservan para valorar cambios en el estado clínico cuando la información añadida puede afectar el manejo.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La insuficiencia cardiaca se presenta con síntomas de elevación de las presiones de la vasculatura pulmonar: disnea, ortopnea y disnea paroxística nocturna. La exploración física con edema pulmonar y periférico es sugerente y la radiografía torácica confirma la congestión pulmonar.
- El gasto cardiaco bajo estimula el sistema renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático. Esta respuesta neurohormonal a la larga causa insuficiencia ventricular progresiva.
- El tratamiento del edema pulmonar agudo se enfoca en disminuir la precarga con furosemida, sulfato de morfina, nitratos y oxígeno.
- En la insuficiencia cardiaca congestiva con disfunción sistólica, los inhibidores de la ECA (o bloqueadores del receptor de angiotensina), bloqueadores β selectos y bloqueadores de aldosterona disminuyen la mortalidad. Se administra digoxina, otros fármacos inotrópicos y diuréticos de asa o tiacídicos, según se requiera, para los síntomas.
- La hidralacina y la combinación de nitratos, cuando se ajustan con el tratamiento estándar, disminuyen la mortalidad en pacientes afroestadounidenses con insuficiencia cardiaca clase III o IV.
- El tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión preservada (disfunción diastólica) se dirige a controlar la presión arterial y la frecuencia cardiaca, con atención de los trastornos subyacentes en lo posible.
- Los desfibriladores cardiacos implantables automáticos mejoran la supervivencia cuando la fracción de expulsión es $< 35\%$ en la insuficiencia cardiaca congestiva clase II/III y taquicardia ventricular no sostenida. La resincronización cardiaca mediante marcapasos biventricular disminuye los síntomas de disfunción cardiaca.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 6

BRADIARRITMIAS

El marcapasos del corazón es el **nodo sinoauricular**, ubicado en la aurícula derecha. Sus impulsos se conducen a través de las aurículas hacia el nodo auriculoventricular (AV), donde el impulso eléctrico habitualmente se hace más lento (0.12 a 0.20 segundos). El impulso viaja entonces al haz de His, que se ramifica en tres haces separados (derecho, anterior izquierdo y posterior izquierdo). En condiciones normales, el nodo sinusal genera 60 a 100 impulsos por minuto. Esta frecuencia puede aumentar por la estimulación simpática o disminuir por la estimulación colinérgica (vagal).

Las bradiarritmias, o ritmos cardiacos anormalmente lentos, por lo general se definen por una frecuencia cardiaca < 60 latidos por minuto (lpm). Sin embargo, una frecuencia cardiaca lenta en sí misma no necesariamente es patológica; la frecuencia normal en reposo en un adulto varía hasta 45. Incluso las frecuencias más bajas pueden observarse de forma normal durante el sueño, aunque la bradicardia nocturna significativa en presencia de apnea del sueño puede ser una alteración patológica. Hasta los atletas pueden tener frecuencias cardiacas en reposo más bajas que 40 lpm sin ninguna dificultad o evidencia de enfermedad.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Las bradiarritmias patológicas surgen por retrasos en la formación o conducción de los impulsos. Las **causas sistémicas de formación o conducción retrasada de impulsos** incluyen:

- Hipoxia
- Apnea del sueño
- Aumento de la presión intracraneal (por lo general con disfunción neurológica manifiesta)
- Hipotermia
- Hipotiroidismo
- Hiperpotasiemia
- Aumento del tono vagal (Valsalva, presión del seno carotídeo, vómito, estar de pie por tiempo prolongado).

Las **enfermedades cardiacas** relacionadas con bradiarritmias incluyen:

- Enfermedad degenerativa del sistema de conducción cardiaca
- Cardiopatía isquémica, en especial la que incluye la pared cardiaca inferior

booksmedicos.org

- Cardiopatía infiltrativa (p. ej., sarcoide, amiloide)
- Infecciones de los tejidos cardiacos (p. ej., enfermedad de Lyme, enfermedad de Chagas)
- Cardiopatía reumática

La **enfermedad degenerativa del sistema de conducción** es la causa más frecuente de bradiarritmia, que resulta de los cambios fibróticos del envejecimiento. Puede limitarse al sistema de conducción (enfermedad de Lenègre) o representar calcificación generalizada del esqueleto cardiaco que incluye afección aórtica y de la válvula mitral (enfermedad de Lev).

Algunos **medicamentos** cardiacos usados con frecuencia hacen más lenta la conducción cardiaca y pueden causar bradiarritmias:

- Bloqueadores β
- Bloqueadores de los canales de calcio
- Digoxina

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La presencia de síntomas relacionados con hipoperfusión cardiaca o del sistema nervioso central a menudo determina la relevancia clínica de la bradicardia y afecta las decisiones sobre el tratamiento. Los síntomas de hipoperfusión incluyen:

- Síncope
- Pródromo de síncope o mareo
- Disnea (causada por insuficiencia cardiaca congestiva)
- Angina de pecho
- Intolerancia al ejercicio

Pueden aparecer síntomas inespecíficos, como fatiga, debido a la bradicardia, pero no deben sobreinterpretarse.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los signos vitales determinan la gravedad de la bradiarritmia y ayudan a identificar la causa. La hipotensión (presión arterial sistólica < 90) es evidencia de inestabilidad hemodinámica y requiere tratamiento de urgencia cuando se relaciona con síntomas. La exploración de la cara posterior del tórax, laterales y región precordial puede revelar evidencia de insuficiencia cardiaca (véase el Capítulo 5), junto con edema periférico. Deben valorarse los síntomas de una etiología sistémica subyacente (p. ej., datos cutáneos de hipotiroidismo, soplos cardiacos de la cardiopatía reumática).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la bradiarritmia puede clasificarse por la regularidad de la frecuencia cardiaca.

Frecuencia regular

- Bradicardia sinusal
- Bloqueo cardiaco completo
- Bloqueo AV 2:1
- Paro sinusal con ritmo de escape

booksmedicos.org

- Fibrilación auricular lenta "regularizada"

Ritmo irregular

- Síndrome de seno enfermo (disfunción del nodo sinusal)
- Bloqueo AV de segundo grado (tipo I o II)
- Fibrilación auricular lenta

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El **electrocardiograma** (ECG) es la primera prueba diagnóstica y debe valorarse en correlación con los síntomas. Debe buscarse primero la **presencia de ondas P.** La ausencia de una onda P puede indicar incapacidad del nodo sinoauricular para activar (paro sinusal) o para excitar la aurícula (bloqueo de salida sinusal). Estos dos trastornos no pueden distinguirse en el ECG de superficie y constituyen el **síndrome del seno enfermo (también conocido como disfunción del nodo sinusal).** La totalidad del complejo PQRST está ausente (Fig. 6-1). Si el síndrome está avanzado, puede aparecer un ritmo de escape (de la unión o ventricular). La disfunción del nodo sinusal es una causa frecuente de bradicardia y contribuye aproximadamente a la mitad de todas las colocaciones de marcapasos.

Las ondas P también están ausentes en la fibrilación auricular, donde no hay presencia de actividad auricular organizada. La fibrilación auricular descontrolada suele resultar en una taquicardia irregular con frecuencias cardiacas de 80 a 140 lpm, pero la enfermedad del nodo AV intrínseca o los fármacos nodales (bloqueadores β, bloqueadores de los canales de calcio) pueden hacer más lenta la frecuencia de 40 a 60 lpm. Por lo tanto, una bradicardia irregular sin ondas P es diagnóstica de **fibrilación auricular lenta**. En la **fibrilación auricular regularizada** hay bloqueo cardiaco completo en el nodo AV y comienza a activarse un marcapasos de escape más bajo (lo que resulta en una frecuencia de 40 a 60 lpm). Este ritmo particular se observa en la toxicidad por digoxina.

Si se identifica una onda P, debe medirse el **intervalo PR** para cada latido. El bloqueo AV de primer grado provoca la prolongación del intervalo PR (> 200 milisegundos); por lo

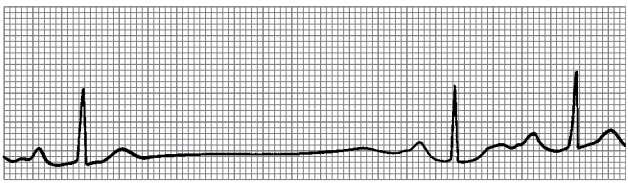


Figura 6-1 • Síndrome del seno enfermo.

booksmedicos.org

general esto no causa síntomas o bradicardia significativa. En un bloqueo AV de segundo grado, la prolongación de PR conduce a un latido bloqueado, por lo que el complejo QRS no ocurre después de la onda P. En el **bloqueo de segundo grado Mobitz tipo I (de Wenckebach),** los intervalos PR prolongan de forma progresiva cada latido antes de que la onda P no logre conducir (Fig. 6-2). Esto suele representar una enfermedad nodal AV. En el **bloqueo cardiaco de segundo grado tipo Mobitz II,** el latido faltante ocurre de modo repentino y sin advertencia, lo que se denomina enfermedad de His-Purkinje infranodal (Fig. 6-3). El bloqueo de tipo II tiene un mayor riesgo de progresión a bloqueo cardiaco completo que el bloqueo de tipo I. Si no hay una relación entre las ondas P y el complejo QRS (intervalo PR variable), entonces es probable que haya **bloqueo cardiaco completo (de tercer grado)** (Fig. 6-4). Las ondas P, al activarse a cierta frecuencia, no logran conducir a los ventrículos y empieza a descargarse un marcapasos más lento. Tanto las frecuencias auriculares como ventriculares son regulares, pero no tienen relación entre sí en el bloqueo cardiaco completo.

TRATAMIENTO

La terapéutica aguda de la bradiarritmia consiste en tratar la causa subyacente (isquemia, infección, fármacos, causas metabólicas) y corregir el ritmo con medicamentos o un marcapasos extrínseco en caso necesario. Al tratar la causa subyacente, los pacientes con evidencia de isquemia cardiaca deben recibir medicación apropiada. Los fármacos que aumentan el bloqueo nodal AV deben descon-



Figura 6-2 • Bloqueo de segundo grado tipo I. El intervalo PR se prolonga de forma progresiva hasta que la cuarta onda P no se conduce.



Figura 6-3 • Bloqueo de segundo grado tipo II. La "X" indica una onda P que no se conduce de manera repentina.

booksmedicos.org

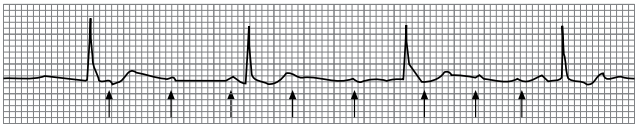


Figura 6-4 • Bloqueo AV completo. Las flechas indican ondas P regulares sin relación con QRS.

tinuarse y es necesario obtener las concentraciones de digoxina en aquéllos que toman este medicamento. Si los pacientes están hemodinámicamente estables (presión arterial normal, sin insuficiencia cardiaca congestiva o disfunción del sistema central), pueden observarse en espera de que se resuelva su bradiarritmia.

El tratamiento emergente con **atropina** está indicado en los casos con:

- Bradicardia que causa hipotensión
- Insuficiencia cardiaca congestiva significativa
- Síncope

Pueden administrarse 0.5 mg de atropina por vía intravenosa o a través de sonda endotraqueal. Es más eficaz en bradiarritmias causadas por un aumento del tono vagal.

Los **marcapasos cardiacos** se instalan cuando una bradicardia sintomática no logra resolverse por sí sola o en respuesta a atropina. También se usan cuando es probable la progresión a bloqueo cardiaco completo. Los marcapasos pueden ser temporales o permanentes. Si el factor agravante es reversible (p. ej., isquemia cardiaca, enfermedad de Lyme), puede insertarse un marcapasos temporal. Los marcapasos permanentes se usan para pacientes que tienen enfermedad de conducción degenerativa que no mejora. Los **marcapasos transcutáneos** han remplazado a los marcapasos IV temporales en muchos casos. Se aplican electrodos cutáneos en el tórax y espalda, y se marca el paso del corazón con la aplicación de corriente. El marcapasos transcutáneo puede usarse como un puente al tratamiento definitivo o como una red de seguridad para los pacientes que se encuentran estables pero pueden evolucionar a un bloqueo de mayor grado.

Las indicaciones para la colocación de un **marcapasos permanente** incluyen:

- Bloqueo cardiaco completo sintomático
- Disfunción del nodo sinusal asintomático
- Bloqueo bifascicular con bloqueo AV de segundo grado tipo II intermitente.

Otras indicaciones para un marcapasos dependen de la situación. Por ejemplo, el bloqueo AV de segundo grado tipo II en el caso de un infarto del miocardio por lo general requiere un marcapasos debido a que es

booksmedicos.org

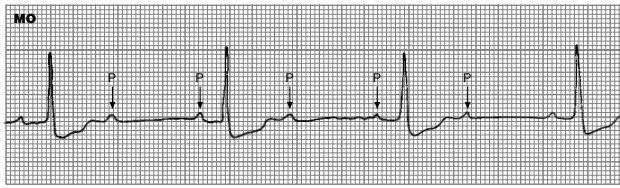


Figura 6-5 • Pacientes con bloqueo AV 2:1.

frecuente la progresión a bloqueo cardiaco completo. Puede observarse bloqueo de segundo grado tipo I (que suele presentarse en el infarto del miocardio inferior) debido a que con frecuencia se resuelve. Los marcapasos **no están indicados** para el bloqueo AV de segundo grado tipo I asintomático o para la disfunción del nodo sinusal asintomática.

Algunos pacientes pueden beneficiarse de los **estudios electrofisiológicos** para determinar si la alteración de la conducción se encuentra en el nodo AV o debajo de este. Estos casos incluyen aquellos con bloqueo AV 2:1 (Fig. 6-5), en quienes es imposible clasificar la alteración como de tipo I o II. También pueden ser útiles los estudios electrofisiológicos en pacientes con síncope y bloqueo del haz o bifascicular.

CUIDADOS CONTINUOS

Debido a que los cambios degenerativos y la isquemia son las causas más frecuentes de bradiarritmias, los pacientes asintomáticos o aquellos con síntomas leves deben monitorearse para su progresión. Los individuos con bradiarritmias asintomáticas deben evitar los fármacos que pueden exacerbar su trastorno. Los enfermos que requieren medicamentos desencadenantes de síntomas deben considerarse para recibir un marcapasos.

PUNTOS CLAVE

- Una bradiarritmia se define por la frecuencia cardiaca (< 60 lpm) en combinación con las consecuencias hemodinámicas (síntomas, hipotensión). La frecuencia cardiaca baja asintomática puede no ser patológica.
- Los trastornos sistémicos causales (apnea del sueño, hipotiroidismo, hiperpotasiemia, hipotermia, hipoxia, aumento de la presión intracraneal, aumento del tono vagal) deben identificarse y tratarse siempre que sea posible.

booksmedicos.org

- La fibrosis degenerativa del envejecimiento es la causa más frecuente de la generación de impulsos afectada por bradiarritmia, así como de las alteraciones de la conducción, y puede avanzar al paso del tiempo.
- La toxicidad por digoxina debe considerarse en pacientes que se presentan con fibrilación auricular y una respuesta ventricular regular.
- La disfunción del nodo sinusal (síndrome del seno enfermo) es una causa frecuente de bradicardia, y la colocación de un marcapasos permanente está indicada para pacientes sintomáticos.
- El bloqueo de segundo grado tipo I (de Wenckebach) tiene intervalos PR que aumentan de forma progresiva antes de que se omita un complejo QRS.
- Los marcapasos no deben colocarse en pacientes con disfunción del nodo sinusal asintomática o bloqueo AV de segundo grado tipo I asintomático.
- Los marcapasos están indicados en el bloqueo AV de segundo grado tipo II incluso cuando es asintomático.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 7

TAQUIARRITMIAS

La taquiarritmia se define como el incremento de la frecuencia cardiaca por encima de los 100 latidos por minuto (lpm). La taquicardia sinusal es una respuesta de compensación frecuente al dolor, el choque u otros estímulos. El abordaje por lo general consiste en la evaluación y tratamiento del trastorno precipitante y se excluirá de este análisis. Las alteraciones del ritmo taquicárdico no sinusales se dividen en taquicardias de complejo estrecho (duración de QRS $<$ 0.12 segundos), que casi siempre son de origen supraventricular, y las taquicardias de complejo ancho, que pueden ser supraventriculares o ventriculares. Esta clasificación ayuda a determinar el mejor tratamiento para una arritmia determinada.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Las taquiarritmias ocurren por uno de dos mecanismos: formación de impulsos anormales (aumento de la automaticidad o actividad desencadenada) y propagación anormal de impulsos (reentrada). El **aumento de la automaticidad** se refiere a una mayor frecuencia inherente de despolarización; esto es, ciertas células cardiacas simplemente comienzan a latir más rápido. La **actividad desencadenada** se relaciona con oscilaciones eléctricas del potencial de membrana de la célula durante o justo después de la repolarización. Estas oscilaciones pueden alcanzar un umbral potencial y resultar en despolarización prematura.

Los potenciales de **reentrada** son la causa más frecuente de taquiarritmias y ocurren cuando hay dos vías de conducción (Fig. 7-1). Una vía es de conducción rápida pero repolarización lenta (vía rápida), en tanto que la otra es de conducción lenta y repolarización rápida (vía lenta). A medida que un impulso prematuro entra al asa, encuentra que la vía rápida es refractaria y desciende por la vía lenta. Cuando llega al extremo distal de la vía lenta, continúa en sentido distal y también entra a la vía rápida, que ya no es refractaria. El impulso asciende de forma retrógrada por la vía rápida y vuelve a entrar al asa cuando alcanza el aspecto proximal de la vía lenta. La taquiarritmia se perpetúa por reentrada recurrente al circuito. Los tratamientos que

booksmedicos.org

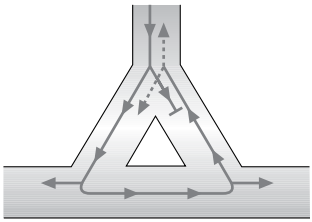


Figura 7-1 • Mecanismo de reentrada.

interrumpen este circuito terminan de forma abrupta la taquicardia.

Las taquicardias supraventriculares pueden surgir de las aurículas, los ventrículos o el nodo auriculoventricular (de la unión). Las taquicardias ventriculares ocurren por debajo del nodo auriculoventricular.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo de taquicardia supraventricular incluyen:

- Hipertiroidismo (fibrilación auricular, taquicardia auricular ectópica)
- Hipertensión (fibrilación auricular y aleteo auricular)
- Enfermedad de la válvula mitral (fibrilación auricular)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (taquicardia auricular multifocal)
- Cirugía cardiaca (taquicardia de la unión no paroxística)

Los factores de riesgo para taquicardia ventricular comprenden:

- Infarto del miocardio previo (taquicardia ventricular monomórfica)
- Isquemia (taquicardia ventricular polimórfica, fibrilación ventricular)
- Síndrome QT largo (taquicardia ventricular polimórfica/*torsade de pointes* [francés para "puntas torcidas"])
- Antiarrítmicos tipo IA y III, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos *(torsade de pointes)*
- Hipomagnesiemia, hipopotasiemia o hiperpotasiemia (taquicardia ventricular polimórfica, fibrilación ventricular)

Digoxina, en especial a concentraciones tóxicas, puede causar varias arritmias características, que abarcan:

- Taquicardia auricular paroxística con bloqueo AV 2:1
- Fibrilación auricular regularizada
- Taquicardia ventricular bidireccional

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El paciente con taquiarritmia puede estar asintomático, pero con frecuencia se presenta con:

- Pródromo de síncope o síncope
- Disnea
- Palpitaciones
- Diaforesis
- Dolor torácico

Estos síntomas no son específicos de una arritmia particular, y por lo tanto no ayudan a distinguir entre ritmos.

booksmedicos.org

EXPLORACIÓN FÍSICA

Debe determinarse la presión arterial de inmediato. La **hipotensión** significa que hay una arritmia hemodinámicamente inestable que requiere tratamiento sin demora (véase "Tratamiento"). Los **signos de disociación AV,** como ondas A en cañón y variabilidad del primer ruido cardiaco, pueden ayudar a identificar la taquicardia ventricular. Rara vez hay disociación AV en la taquicardia supraventricular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las taquiarritmias deben clasificarse como de origen supraventricular o ventricular con base en la presencia o ausencia de ondas P y del ancho y morfología de QRS en el electrocardiograma (ECG), y después subclasificarse como de ritmo regular o irregular. La Tabla 7-1 presenta arritmias frecuentes en estas categorías.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La figura 7-2 es un algoritmo general para el diagnóstico de taquiarritmias.

ELECTROCARDIOGRAMA

El ECG es de mayor utilidad cuando se obtiene durante la taquiarritmia; sin embargo, el ECG inicial también puede tener utilidad diagnóstica. Por ejemplo, en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, el ECG inicial en el ritmo sinusal muestra

TABLA 7-1 Taquiarritmias frecuentes por categoría

Taquicardia supraventricular		Taquiarritmias ventriculares
Regular	**Irregular**	
Taquicardia sinusal	Fibrilación auricular	Taquicardia ventricular
Taquicardia auricular ectópica	Taquicardia auricular multifocal	Fibrilación ventricular
Aleteo auricular	Aleteo auricular con bloqueo AV variable	*Torsade de pointes*
Taquicardia de reentrada nodal AV		
Taquicardias de reentrada AV (p. ej., síndrome de Wolff-Parkinson-White)		

booksmedicos.org

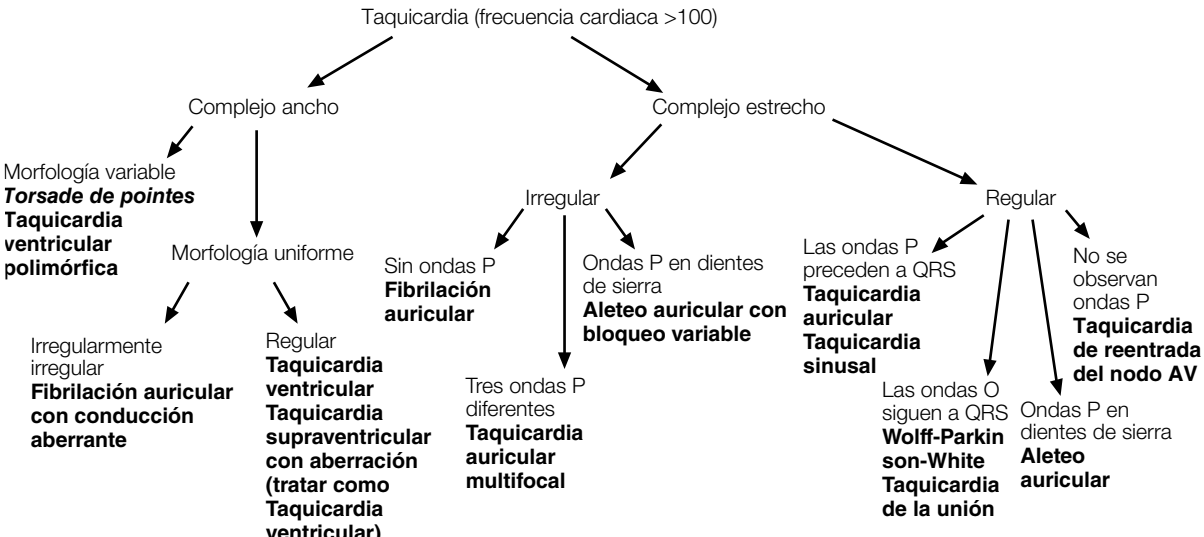


Figura 7-2 • Abordaje para el diagnóstico de taquicardia. El diagrama muestra un algoritmo general para el diagnóstico; hay excepciones.

booksmedicos.org

un intervalo PR breve (< 0.12 segundos) y una onda delta, es decir, una alteración en la deflexión inicial del complejo QRS (Fig. 7-3). El ECG durante la taquicardia debe analizarse con cuidado en cuanto a la regularidad del ritmo, el ancho y morfología del complejo QRS y la presencia de ondas P. Las taquicardias con complejo QRS estrecho casi siempre son supraventriculares, en tanto que las de complejo ancho pueden ser ventriculares o supraventriculares con conducción aberrante. Puede requerirse un monitor ECG ambulatorio (monitor continuo, monitor de eventos, o grabador de asa implantable) para observar el ECG durante un episodio arrítmico.

TAQUICARDIA DE COMPLEJO ESTRECHO REGULAR

Una vez que la taquiarritmia se clasifica como un complejo estrecho regular, debe buscarse evidencia de actividad auricular (p. ej., ondas P, ondas de aleteo). Las ondas P que **preceden** el complejo QRS se observan en la taquicardia sinusal y la taquicardia auricular. Las ondas P **no serán visibles** o **seguirán** al complejo QRS en la taquicardia de reentrada del nodo auriculoventricular, taquicardia de reentrada auriculoventricular y taquicardia de la unión. El aleteo auricular puede presentarse con la taquicardia regular, dado que las olas de aleteo a menudo conducen a los ventrículos en un patrón de 2:1. Las ondas del aleteo auricular se describen como en "diente de sierra". Se observan mejor en las derivaciones inferiores (II, III, aVF) y en V1, y ocurren a una frecuencia de 250 a 350 lpm (Fig. 7-4).

TAQUICARDIA DE COMPLEJO ESTRECHO IRREGULAR

En la taquicardia de complejo estrecho irregular también es necesario identificar la actividad auricular. Las ondas de aleteo de aproximadamente 300 lpm

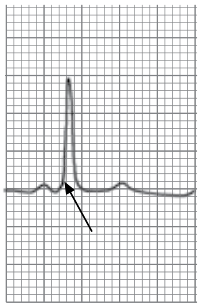


Figura 7-3 • Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

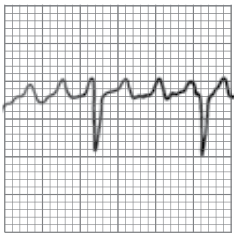


Figura 7-4 • Aleteo auricular.

booksmedicos.org

pueden conducirse a los ventrículos con bloqueo AV variable (2:1, 3:1 o 4:1), lo que resulta en un ritmo irregular. La presencia de **ondas P de tres o más morfologías diferentes** define la taquicardia auricular multifocal. La ausencia de ondas P con una respuesta ventricular irregular es consistente con fibrilación auricular.

TAQUICARDIA DE COMPLEJO ANCHO

Las taquicardias de complejo ancho pueden ser ventriculares o supraventriculares con conducción aberrante. La conducción aberrante puede ocurrir como resultado de una anormalidad en la conducción inicial (p. ej., bloqueo del haz de His) o una anormalidad de la conducción relacionada con la frecuencia o conducción a través de una vía aberrante (p. ej., un tracto de derivación). Puede ser difícil diferenciar entre taquicardia ventricular y supraventricular con una aberración, pero es esencial para elegir el tratamiento apropiado. Las características del ECG que sugieren taquicardia ventricular incluyen:

- Evidencia de disociación AV (ondas P sin relación con el complejo QRS)
- Duración de QRS mayor de 160 milisegundos
- Desviación en el eje QRS del ECG inicial
- Patrones atípicos en el haz de His

En el paciente con cardiopatía conocida, las taquicardias de complejo ancho son con más frecuencia taquicardias ventriculares (Fig. 7-5). En caso de duda, lo mejor es tratarlas como una taquicardia ventricular. El *torsade de pointes* o síndrome de QT largo adquirido es una forma de taquicardia ventricular polimórfica. Tiene una apariencia característica en el ECG (Fig. 7-6).

OTROS ESTUDIOS DE LABORATORIO

Deben excluirse los trastornos subyacentes que exacerban la taquiarritmia, como **hipopotasiemia** o **hipomagnesiemia.** Es necesario determinar las **concentraciones de digoxina** en los pacientes que toman el fármaco, en especial cuando hay taquicardia auricular con bloqueo 2:1 o

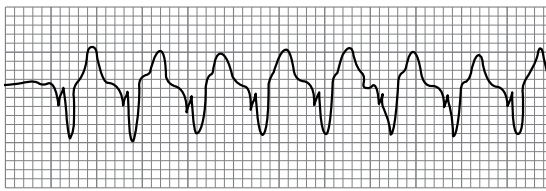


Figura 7-5 • Taquicardia ventricular.

booksmedicos.org

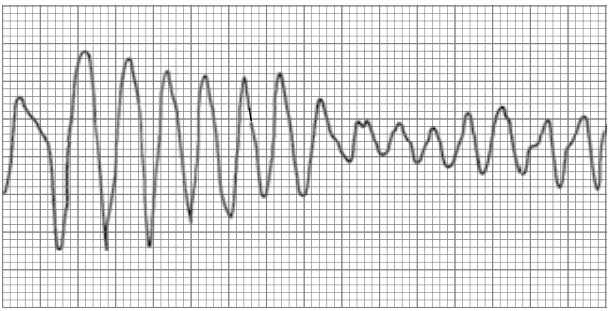


Figura 7-6 • *Torsade de pointes*.

taquicardia de la unión no paroxística. También deben obtenerse las concentraciones de la **hormona estimulante de la tiroides** en pacientes con fibrilación auricular, para excluir hipertiroidismo. Cuando los antecedentes son sugestivos, debe realizarse un perfil toxicológico para **etanol, cocaína** y otros cardioirritantes y estimulantes.

TRATAMIENTO: PRINCIPIOS GENERALES

El **contrachoque sincronizado (cardioversión)** está indicado en todos los pacientes en quienes la taquiarritmia se relaciona con inestabilidad hemodinámica (hipotensión, insuficiencia cardiaca congestiva, dolor torácico, menor nivel de consciencia). Las excepciones al uso de desfibrilación en el paciente inestable son *torsade de pointes* (en que el tratamiento de elección es un **marcapasos externo** para controlar el ritmo) y toxicidad por digoxina en la taquicardia de la unión.

En pacientes con taquicardia supraventricular hemodinámicamente estable, las maniobras o los medicamentos que bloquean el nodo AV son el tratamiento de elección. Estos incluyen:

- Maniobras vagales (de Valsalva, masaje del seno carotídeo)
- Adenosina
- Agentes bloqueadores β (p. ej., esmolol, metoprolol, atenolol)
- Bloqueadores de los canales de calcio (no dihidropiridinas, como verapamil o diltiazem)
- Digoxina (como fármaco de segunda línea, cuando los beneficios superan los riesgos)

Para los ritmos que son independientes del nodo AV (p. ej., fibrilación auricular, aleteo auricular, taquicardia auricular),

booksmedicos.org

estos tratamientos hacen más lenta o bloquean la conducción a través del nodo AV, con lo que disminuyen la respuesta ventricular a la taquicardia supraventricular y desenmascaran la actividad auricular que puede haber estado oculta por la frecuencia ventricular rápida. Para los ritmos que son dependientes del nodo AV (taquicardias de reentrada), estos tratamientos pueden poner fin a la arritmia. Si el paciente se encuentra estable, por lo general se recomienda tratar con maniobras vagales antes que la farmacoterapia. La medicación se administra al inicio por vía intravenosa para obtener un control rápido de la frecuencia cardiaca relacionada con la taquicardia supraventricular. Con frecuencia se administra **adenosina** como agente diagnóstico (y terapéutico) para las taquicardias de complejo estrecho debido a su marcado efecto sobre el nodo AV y su breve duración de acción ($t_{1/2} \cong 6$ segundos). La digoxina es menos útil en el ámbito agudo debido a su inicio de acción retrasado y su uso a largo plazo es controvertido a causa de su elevado perfil de riesgo. Los **bloqueadores** β pueden ser mejores en situaciones en que el impulso adrenérgico contribuye a la arritmia.

Para los pacientes con una taquicardia ventricular sostenida hemodinámicamente estable, la cardioversión eléctrica sigue siendo una opción. También puede considerarse la cardioversión química. Los fármacos de elección cuando la función ventricular subyacente es normal son procainamida o sotalol, con lidocaína como fármaco de segunda línea. Si hay insuficiencia cardiaca congestiva, se prefieren lidocaína o amiodarona. Lidocaína se administra como un bolo (1 mg por kg), seguido por una infusión de 1 a 4 mg por minuto. Los efectos secundarios incluyen confusión y convulsiones.

TRATAMIENTO: ARRITMIAS ESPECÍFICAS

La taquicardia sinusal, la taquicardia auricular multifocal y la taquicardia de la unión se manejan a largo plazo al corregir la enfermedad subyacente. Los trastornos que pueden requerir fármacos o tratamientos con intervenciones se analizan en esta sección.

FIBRILACIÓN AURICULAR

Las tres principales preocupaciones del tratamiento con la fibrilación auricular son:

- Control de la frecuencia
- Control del ritmo
- Prevención de eventos embólicos (es decir, evento vascular cerebral)

Como ya se mencionó, la respuesta ventricular a la fibrilación auricular puede controlarse con **bloqueadores** β o **antagonistas de los canales de calcio.** En pacientes con una fracción

booksmedicos.org

de expulsión baja, puede considerarse amiodarona como una alternativa a los bloqueadores β y a los bloqueadores de los canales de calcio. Digoxina no es una primera opción debido al mayor riesgo de toxicidad farmacológica y a sus posibles resultados negativos a largo plazo.

Cuando se busca la cardioversión a un ritmo sinusal, se prefiere la cardioversión eléctrica (corriente directa). Debido a que la fibrilación auricular predispone a la formación de trombos intraauriculares y a tromboembolia subsecuente, el riesgo del paciente de un trombo intraauricular debe valorarse antes de la cardioversión. Los pacientes con un bajo riesgo de trombos (duración de la fibrilación auricular < 48 horas, sin embolia previa, sin cardiopatía valvular, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo conservada) pueden pasar directamente a cardioversión eléctrica. Si se presentan después de 48 horas en fibrilación auricular o por lo demás con mayor riesgo de un coágulo, los pacientes estables deben anticoagularse durante al menos 3 semanas antes de la cardioversión. Si se desea una cardioversión más temprana, puede realizarse ecocardiografía transesofágica para detectar un coágulo que contraindicaría proceder con la cardioversión. La anticoagulación debe continuar por al menos 4 semanas después de la cardioversión.

Por desgracia, la fibrilación auricular es un problema recurrente en muchos pacientes, aunque el tratamiento continuado con agentes antiarrítmicos aumenta la probabilidad de mantener el ritmo sinusal (amiodarona es el fármaco más eficaz a este respecto). El aumento de tamaño de la aurícula izquierda (más de 50 mm) y una duración prolongada de la fibrilación auricular (más de 6 meses) predicen una recidiva. Los estudios de resultado no han mostrado un riesgo embólico reducido después de la cardioversión y el ritmo sinusal puede ser difícil de mantener; por lo tanto, hoy día el simple **control de la frecuencia sin intentar cardioversión** es una elección de manejo más frecuente.

Los pacientes con síntomas continuos a pesar del control de la frecuencia, y aquellos en quienes el tratamiento antiarrítmico ha fracasado, pueden considerarse para ablación con fibrilación eléctrica, ablación del nodo AV o cirugía de laberinto (de Cox; incisiones quirúrgicas en las aurículas para interrumpir las vías de reentradas potenciales).

En el ámbito de la fibrilación auricular con una frecuencia cardiaca controlada, la prevención de la tromboembolia es una de las principales preocupaciones. La tromboembolia representa de 5 a 6% por año de riesgo de accidente cardiovascular relacionado con fibrilación auricular, sin importar si se trata de fibrilación auricular paroxística o crónica. El factor más frecuente para determinar las opciones de anticoagulación es el **índice $CHADS_2$,** en que

booksmedicos.org

se asigna 1 punto para cada una de las siguientes situaciones: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75, o diabetes y 2 puntos para antecedentes de evento vascular cerebral o crisis isquémica transitoria. Las calificaciones $CHADS_2$ más altas se correlacionan con un mayor riesgo de evento vascular cerebral. Los pacientes con un índice de 0 pueden considerar el tratamiento sólo con aspirina y aquellos con un índice de 1 pueden decidir entre aspirina y warfarina. Los pacientes con calificaciones más altas por lo general se tratan con anticoagulación con warfarina. Hoy se cuenta con alternativas anticoagulantes a la warfarina, que incluyen la inhibición directa de trombina (dabigatrán) o la inhibición del factor Xa (rivaroxabán, apixabán). Estos nuevos fármacos no demandan vigilancia de la dosis con la razón normalizada internacional, como se requiere con la warfarina, por lo que son una alternativa para pacientes incapaces de obtener una razón normalizada internacional terapéutica estable con warfarina.

ALETEO AURICULAR

El aleteo auricular se trata de una forma similar a la fibrilación auricular: control de la frecuencia, control del ritmo y anticoagulación. El aleteo se trata con mayor frecuencia con opciones de ablación, dado que es causado por circuitos de macroreentrada.

TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL

El tratamiento de la taquicardia auricular multifocal se enfoca en el trastorno pulmonar o cardiaco subyacente predisponente. La corrección de los trastornos electrolíticos también puede mejorar el ritmo. Los bloqueadores β o los bloqueadores de los canales de calcio en ocasiones son de ayuda.

TAQUICARDIAS DE REENTRADA SUPRAVENTRICULAR

Los pacientes con taquicardias de reentrada pueden tratarse con medicamentos que bloquean el nodo AV, tanto en el cuadro agudo durante la arritmia, como para prevenir las recurrencias. La ablación de radiofrecuencia basada en catéter de un brazo del asa de reentrada ofrece un tratamiento definitivo, con un índice de éxito de cercano a 90%. Esta opción puede ser mejor para pacientes jóvenes con síntomas recurrentes y evita la farmacoterapia de por vida. Pueden ocurrir complicaciones, como bloqueo AV relacionado con el procedimiento o tromboembolia, en casos raros.

Debe hacerse mención específica de la taquicardia de reentrada AV. Esta arritmia es un ritmo de reentrada que utiliza el nodo AV como un brazo del asa de reentrada y una vía de acceso entre las aurículas y el ventrículo como el otro. La

booksmedicos.org

forma más frecuente de taquicardia de reentrada AV es el síndrome de preexcitación de Wolff-Parkinson-White. En el ritmo sinusal, la actividad auricular puede alcanzar los ventrículos ya sea a través del nodo AV o a través de la vía accesoria. Esto puede ser evidente en el ECG por la presencia de una onda delta (Fig. 7-3), que se presenta como preexcitación ventricular. Los pacientes con Wolff-Parkinson-White pueden desarrollar tanto taquicardia de reentrada AV como fibrilación auricular. El tratamiento agudo de la taquicardia de reentrada AV incluye bloqueo del nodo AV; sin embargo, el tratamiento agudo de la fibrilación auricular en pacientes con Wolff-Parkinson-White no debe incluir bloqueo AV, pues esto derivará de modo preferente la actividad auricular por la vía accesoria a una frecuencia muy rápida. El tratamiento apropiado de la fibrilación auricular en el marco del síndrome de Wolff-Parkinson-White es procainamida o cardioversión eléctrica.

TAQUICARDIA VENTRICULAR

La cardiopatía isquémica a menudo es la causa subyacente de la taquicardia ventricular y debe evaluarse y tratarse de forma apropiada. La taquicardia ventricular no sostenida asintomática en pacientes con función sistólica del ventrículo izquierdo preservada suele tratarse con fármacos bloqueadores β. Los pacientes con arritmia ventricular maligna (no sostenida asintomática, sostenida, fibrilación ventricular) tienen un riesgo elevado de muerte cardiaca inesperada subsecuente y requieren un tratamiento más intensivo. En general, el tratamiento antiarrítmico es inadecuado en este caso y se requiere la colocación de un desfibrilador cardioversor implantable. En pacientes con riesgo intermedio, los estudios electrofisiológicos pueden ayudar a orientar su tratamiento.

TORSADE DE POINTES

Como ya se mencionó, la *torsade de pointes* es una taquicardia ventricular polimórfica y casi siempre se relaciona con un intervalo QT prolongado. Las **causas de un intervalo QT prolongado** son:

- Medicamentos (antiarrítmicos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos)
- Trastornos electrolíticos (hipopotasiemia, hipomagnesiemia, hipocalciemia)
- Síndrome de QT largo congénito
- Isquemia

Este ritmo tiende a ser autolimitado, pero puede relacionarse con inestabilidad hemodinámica si es prolongado y puede evolucionar a fibrilación ventricular. La *torsade de pointes* es única entre las taquicardias ventriculares, en la que el tratamiento agudo es con sulfato de magnesio IV y marcapasos en sobremarcha. Es esencial el retiro del fármaco causal.

booksmedicos.org

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes con enfermedades arrítmicas significativas por lo general requieren un equipo de manejo conjunto que incluya, por lo menos, un cardiólogo y un médico de atención primaria. Las decisiones de seguridad personal y pública comprenden la consideración a las restricciones de manejo, que deben individualizarse de acuerdo con cada paciente y con los reglamentos locales específicos. Debe hacerse una nota especial de las necesidades de apoyo psicosocial de aquellos pacientes con un desfibrilador cardiaco implantable automático, dado que los choques pueden atenuar la calidad de vida. La ansiedad y la depresión relacionadas con los choques deben minimizarse tratando de reducir la frecuencia de los mismos. Los agentes bloqueadores β pueden reducir los choques, pero también deben vigilarse sus efectos adversos de depresión. El tratamiento de apoyo individual y en grupo, y el apoyo para la relajación, pueden ser útiles.



PUNTOS CLAVE

- Las taquiarritmias deben clasificarse como supraventricular o ventricular con base en la presencia o ausencia de ondas P y el ancho y morfología de QRS en ECG, después subdividirse como de ritmo regular o irregular.
- La evaluación debe incluir la valoración de los trastornos exacerbantes subyacentes (hipopotasiemia, hipomagnesiemia, hipertiroidismo), medicamentos exacerbantes (digoxina, fármacos que prolongan el intervalo QT) y toxinas (etanol, cocaína y otros estimulantes).
- Está indicado el contrachoque sincronizado (cardioversión) en pacientes en quienes la taquiarritmia se relaciona con inestabilidad hemodinámica. Las excepciones para aplicar desfibrilación en el paciente inestable son *torsades de pointes* (en la que los marcapasos externos para cambiar el ritmo son el tratamiento de elección) y la toxicidad por digoxina con taquicardia de la unión.
- El síndrome de Wolff-Parkinson-White se caracteriza por un intervalo PR corto, onda delta y taquicardia de reentrada AV. Los medicamentos bloqueadores del nodo AV deben evitarse cuando hay fibrilación auricular junto con síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Las taquicardias de reentrada deben tratarse en un

booksmedicos.org

inicio con fármacos de bloqueo nodal AV. La ablación con radiofrecuencia debe considerarse para el manejo a largo plazo.

- Adenosina es el fármaco de elección para tratar las taquicardias de complejo estrecho regular después de que las maniobras vagales han fracasado.
- El tratamiento de la fibrilación auricular y el aleteo auricular suele incluir control de la frecuencia y prevención de tromboembolia. Por lo general se utiliza el índice $CHADS_2$ para orientar la recomendación para aspirina o tratamiento anticoagulante. Puede considerarse el control del ritmo en pacientes con síntomas persistentes a pesar del control de la frecuencia.
- Los pacientes con arritmias ventriculares significativas (taquicardia de reentrada AV sintomática, taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular) tienen un alto riesgo de muerte cardiaca inesperada subsecuente y requieren tratamiento intensivo o desfibrilador cardioversor implantable.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

8

HIPERTENSIÓN

La hipertensión es un síndrome complejo que es tanto causado por enfermedades vasculares y renales como causa de ellas. También contribuyen al desarrollo y manejo de la hipertensión factores hormonales, metabólicos y conductuales. Hemos incluido este análisis en la sección cardiovascular debido a que la hipertensión es un factor de riesgo importante de enfermedades vasculares, lo que incluye evento vascular cerebral, cardiopatía y enfermedad vascular periférica. La hipertensión no controlada en sí misma también puede llevar a insuficiencia renal, pérdida de la vista y complicaciones durante el embarazo.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

No hay un umbral biológico que separe la presión arterial elevada de manera normal de aquella de forma anormal; el riesgo cardiovascular aumenta de modo lineal empezando con una presión arterial cercana a 115/75. La **hipertensión** se ha definido de forma un tanto arbitraria como aquella que cumple los siguientes criterios:

- Presión arterial sistólica > 140 mm Hg o presión diastólica > 90 mm Hg en el adulto menor de 60 años de edad
- Persistente en dos o más ocasiones

En la práctica clínica, la hipertensión leve en ausencia de daño de órgano terminal debe confirmarse con un mínimo de tres lecturas extendidas a lo largo de meses antes de iniciar el tratamiento. La hipertensión puede presentarse como hipertensión sistólica aislada o diastólica aislada. La hipertensión puede subdividirse con base en la magnitud de elevación de la presión (Tabla 8-1).

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Se ha estimado que 30% de la población estadounidense tiene hipertensión, con 2 millones de casos nuevos diagnosticándose cada año. Es probable que la hipertensión mantenga su elevada prevalencia debido a que muchos de los factores de riesgo son en sí mismos prevalentes. Los factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión incluyen:

- Edad avanzada
- Tabaquismo
- Género masculino

booksmedicos.org

TABLA 8-1 Clasificación de la hipertensión

	Presión arterial sistólica (mm Hg)	Y/O	Presión arterial diastólica (mm Hg)
Normal	< 120	y	< 80
Prehipertensión	120 a 139	o	80 a 89
Hipertensión en etapa 1	140 a 159	o	90 a 99
Hipertensión en etapa 2	≥160	o	≥ 100

- Raza (los afroestadounidenses más que los de raza blanca)
- Obesidad
- Antecedentes familiares de hipertensión
- Consumo elevado de sodio (aplica más a poblaciones que a individuos)
- Consumo de alcohol
- Estrés psicológico

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Alrededor de 95% de los individuos hipertensos tiene **hipertensión esencial,** es decir, no tienen una causa secundaria identificada para su presión elevada. Las investigaciones al respecto han sugerido que la mayoría de los casos de hipertensión esencial resulta de la interacción de factores de riesgo fisiológicos, genéticos y ambientales; de esta forma, "hipertensión esencial" es un término un tanto inexacto. Sin embargo, el concepto sigue siendo útil para distinguir entre la hipertensión esencial y la hipertensión secundaria, en la cual hay una etiología bien definida.

Las principales **causas de hipertensión secundaria** incluyen:

- Enfermedad renovascular (aterosclerosis, displasia fibromuscular)
- Enfermedad renal parenquimatosa (p. ej., glomerulonefritis, enfermedad renal poliquística)
- Aldosteronismo primario
- Feocromocitoma
- Síndrome de Cushing
- Hipertiroidismo o hipotiroidismo
- Apnea obstructiva del sueño
- Coartación de la aorta
- Fármacos (p. ej., anticonceptivos orales, alcohol, uso crónico de medicamentos no esteroides)
- Aumento de la viscosidad sanguínea (p. ej., policitemia)

La sospecha de hipertensión secundaria aumenta en pacientes con las siguientes características:

booksmedicos.org

- Edad de inicio < 20 años o > 50 años
- Ausencia de antecedentes familiares de hipertensión
- Hipertensión refractaria a tratamiento máximo con tres o más medicamentos.

La hipertensión mal controlada puede llevar a **complicaciones** en diversos sistemas orgánicos, que incluyen:

- Cardiaco: infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia ventricular
- Cerebrovascular: evento vascular cerebral, tanto isquémico como hemorrágico
- Vascular: enfermedad vascular periférica, lo que incluye isquemia de las extremidades, disección aórtica
- Renal: insuficiencia renal aguda/crónica
- Oftalmológico: retinopatía, ceguera

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La mayoría de los pacientes recién diagnosticados con hipertensión se encuentra **asintomática**, aunque puede informar antecedentes familiares de hipertensión. En la anamnesis se deben investigar síntomas de causas secundarias en los pacientes indicados, como:

- Enfermedad tiroidea: cambios de la piel, pelo y tolerancia al frío/calor
- Apnea obstructiva del sueño: cefalea matutina, somnolencia diurna, ronquidos
- Enfermedad renal: dolor en el flanco por enfermedad renal poliquística o cambios en el patrón urinario
- Feocromocitoma: alrededor de dos terceras partes presentan **episodios** clásicos que pueden recordarse por siete puntos: golpeteo (cefalea), sudación, palpitaciones, palidez, pirexia, hipertensión arterial paroxística y síntomas posturales. Estos episodios a menudo duran de 10 a 60 minutos

En el paciente sintomático, los síntomas reflejan **daño de órgano blanco:**

- Cardiacos: dolor torácico, disnea
- Neurológicos: cefalea, confusión, aturdimiento y debilidad
- Vasculares aórticos y periféricos: dolor torácico, claudicación, disfunción eréctil
- Oculares: cambios visuales
- Edema periférico (puede reflejar enfermedad renal o insuficiencia cardiaca)

La anamnesis debe comprender la valoración de factores de riesgo biomédico (incluyendo medicamentos), antecedentes familiares de hipertensión y antecedentes sociales (entre ellos factores de riesgo conductuales, consumo de alcohol y de sustancias ilícitas). Para poder valorar los objetivos del tratamiento, los antecedentes completos también deben

booksmedicos.org

incluir la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

EXPLORACIÓN FÍSICA

El aspecto más importante de la exploración física es la medición precisa de la presión arterial. La presión arterial sistólica se define como la presión en que se escucha el primer ruido cardiaco; la presión arterial diastólica es la presión en que desaparece el ruido. El paciente debe estar en reposo en posición sedente por al menos 5 minutos y el brazo debe apoyarse a nivel del corazón. Hay que tener cuidado de asegurar que el tamaño del manguito sea el adecuado para la circunferencia del brazo del paciente. Para quienes sospechan que su presión es elevada debido al estrés de estar en un ambiente clínico ("hipertensión de bata blanca"), puede realizarse la vigilancia ambulatoria formal de la presión arterial en un lapso de 24 horas. De forma alternativa, los pacientes pueden registrar sus presiones tomadas al menos cuatro veces en 1 día durante 1 semana utilizando un monitor de presión arterial casero.

El resto de la exploración física debe enfocarse en reconocer el daño de órgano blanco y los indicios de posibles causas secundarias. Las principales manifestaciones de **daño de órgano blanco** incluyen:

- Cardiacas (p. ej., elevación del ventrículo izquierdo, S4, edema pulmonar o periférico)
- Cerebrovasculares (p. ej., soplos carotídeos, déficits neurológicos)
- Vasculares periféricas (p. ej., pulso disminuido, aneurismas)
- Oculares (p. ej., escotadura arteriovenosa, hemorragias, exudados, edema papilar) (véase la imagen a color 1)
- Renales (p. ej., edema periférico, soplos renales)

Algunos indicios sobre la presencia de una causa secundaria de hipertensión se relacionan con el trastorno subyacente. Algunos ejemplos son las estrías violáceas en la enfermedad de Cushing, anormalidades tiroideas en el hipotiroidismo o hipertiroidismo, masas renales en la enfermedad renal poliquística y la presencia de soplos renales en la enfermedad renovascular.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los estudios de laboratorio se enfocan en definir la presencia y grado del daño de órgano blanco, identificando las causas secundarias y valorando el riesgo vascular total. Una batería habitualmente aceptada de **estudios iniciales** que debe usarse cuando se estudia a un paciente hipertenso recién identificado abarca:

- Biometría hemática completa
- Electrólitos en suero (incluye creatinina y glucosa)
- Estimado de la filtración glomerular
- Análisis de orina (incluida valoración de proteinuria y microalbuminuria)
- Lípidos en ayuno
- Electrocardiografía

Esta batería relativamente simple y económica define el daño

booksmedicos.org

de órgano terminal (insuficiencia renal, cardiopatía), valora el riesgo cardiaco general y sugiere posibles etiologías secundarias (p. ej., hipopotasiemia en el aldosteronismo primario). También debe considerarse la valoración de la función tiroidea (p. ej., TSH). Debe indicarse una ecocardiografía limitada para valorar si hay hipertrofia del ventrículo izquierdo sólo cuando la toma de decisiones clínicas aún es confusa.

En el paciente con hipertensión e hipopotasiemia, así como en aquel con presión arterial difícil de controlar, debe sospecharse **hipoaldosteronismo primario.** La característica clave es una concentración de renina suprimida (por una producción excesiva de aldosterona). Una **razón de aldosterona a actividad de renina en plasma** mayor de 20 es sugestiva de aldosteronismo primario. Se hacen intentos para suprimir la concentración excesiva de aldosterona mediante una dieta con alto contenido de sodio. Las concentraciones de aldosterona elevadas de forma continua (en la recolección de orina) confirman el diagnóstico. Si se confirma el aldosteronismo primario, se solicita entonces una tomografía computarizada para buscar un adenoma suprarrenal (se observa en cerca del 30% de los casos).

Deben realizarse pruebas para feocromocitoma si el paciente tiene presión arterial difícil de controlar, "episodios" de palpitaciones, cefalea y elevación marcada de la presión arterial o antecedentes familiares (p. ej., síndrome de neoplasia endocrina múltiple). No hay una prueba única que suela ser adecuada, pero la alta sensibilidad de las **metanefrinas plasmáticas** (medidas mientras el paciente reposa con comodidad), hace de esta una prueba inicial útil. De ser normales, es muy poco probable que haya feocromocitoma. Si están elevadas, pueden medirse las catecolaminas y las metanefrinas urinarias. Debe ponerse especial atención a los numerosos medicamentos (incluyendo antihipertensivos como el labetalol) que interfieren con estas pruebas urinarias.

Deben emprenderse pruebas más especializadas para otras causas secundarias según lo sugieran los antecedentes y la exploración física. Debe considerarse una polisomnografía en pacientes con sospecha clínica de apnea obstructiva del sueño. Los casos con insuficiencia renal, enfermedad vascular o ambas pueden tener estenosis renal ateroesclerótica. La angiografía con resonancia magnética o el ultrasonido Doppler de las arterias renales permiten diagnosticar este trastorno. En mujeres jóvenes (menores de 40 años de edad) con hipertensión de nuevo inicio, puede sospecharse displasia fibromuscular en el ultrasonido Doppler, aunque a menudo se requiere una angiografía para el diagnóstico definitivo.

TRATAMIENTO: OBJETIVOS

Para pacientes con hipertensión secundaria, el objetivo es

booksmedicos.org

normalizar la presión arterial por medio de la corrección de la causa o los factores precipitantes relacionados. Debe tratarse la disfunción endocrina, resecar los adenomas suprarrenales, tratar la apnea obstructiva del sueño y suspender los fármacos y sustancias agravantes. Debe considerarse la revascularización para pacientes con estenosis de la arteria renal, aunque esto rara vez resulta en la resolución completa de la hipertensión.

Para pacientes con hipertensión esencial o hipertensión secundaria no corregida, los objetivos terapéuticos aceptados para la presión arterial incluyen:

- Sistólica < 140 para pacientes menores de 60 años
- Sistólica < 150 para pacientes mayores de 60 años
- Sistólica < 140 para pacientes de cualquier edad con diabetes o enfermedad renal crónica
- Diastólica < 90 para todos los pacientes

Para pacientes con hipertensión sistólica aislada (presión arterial diastólica inicial < 90), el tratamiento debe evitar reducir la presión arterial diastólica por debajo de 60, debido a que las presiones arteriales diastólicas bajas en estos pacientes se relacionan con un mayor riesgo de evento vascular cerebral.

TRATAMIENTO: NO FARMACOLÓGICO

En ausencia de una urgencia hipertensiva, el objetivo de presión arterial debe alcanzarse mediante intervenciones graduadas y escalonadas. Se fomentan las **modalidades no farmacológicas** en todos los pacientes hipertensos y en algunos con prehipertensión o hipertensión en etapa 1, pues pueden ser tan eficaces como el tratamiento aislado. Estas modalidades consisten sobre todo de cambios al estilo de vida e incluyen:

- Reducción de peso
- Suspensión del tabaquismo
- Restricción de sodio (2 a 3 g por día)
- Ejercicio físico regular
- Disminución del estrés
- Suspensión o disminución del consumo de alcohol
- Evitación de **medicamentos** que puedan aumentar la presión arterial (p. ej., no esteroides, descongestionantes)

TRATAMIENTO: FARMACOLÓGICO

El Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure ha establecido guías relacionadas con la institución del tratamiento en pacientes hipertensos. Además de modificaciones al estilo de vida, deben prescribirse medicamentos antihipertensivos a los pacientes que no alcanzan las cifras objetivo de presión arterial después de un curso de tratamiento no farmacológico. También deben iniciarse antihipertensivos en todos los pacientes con daño de órgano

booksmedicos.org

blanco, enfermedad cardiovascular o diabetes que tienen una presión arterial > 140/90 mm Hg. El tratamiento farmacológico debe iniciarse de forma temprana (sin esperar las modificaciones en el estilo de vida) en pacientes con hipertensión en etapa 2 (presión arterial mayor de 160/mayor de 100) y en casos graves, el tratamiento se iniciará con dos agentes antihipertensivos.

Los **medicamentos** antihipertensivos se clasifican en diversas clases. De estas, cuatro se han relacionado con una mayor reducción de la morbilidad y la mortalidad, y también se consideran de primera línea (Tabla 8-2):

- Diuréticos tiacídicos
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
- Bloqueadores del receptor de antiogensina II
- Bloqueadores de los canales de calcio

Otras clases de antihipertensivos tienen menos evidencia de un beneficio clínico cuando se usan para el tratamiento de la hipertensión, por lo que se les considera fármacos de segunda línea (Tabla 8-3). Estos medicamentos

TABLA 8-2 Medicamentos antihipertensivos de primera línea

Clase farmacológica	Mecanismo	Ejemplos	Efectos secundarios
Diuréticos tiacídicos	Mayor excreción de sodio urinario	Hidroclorotiacida	Frecuencia urinaria
		Clortalidona	Calambres musculares
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Disminución de la angiotensina II	Lisinopril	Tos
		Captopril	Angioedema (0.05%)
		Enalapril	
Bloqueadores del receptor de angiotensina II	Bloqueo del receptor de angiotensina II	Losartán	Mareo
		Valsartán	
		Candesartán	
		Irbesartán	
Bloqueadores de los canales de calcio	Vasodilatación directa	Diltiazem XL	Edema
		Amlodipino	

booksmedicos.org

TABLA 8-3 Otros medicamentos antihipertensivos

Clase farmacológica	Mecanismo	Ejemplos	Efectos secundarios
Bloqueadores β	Bloqueo de los receptores β_1	Atenolol	Bradicardia
		Metoprolol	Disfunción sexual
Antagonistas α_1	Bloqueo de los receptores periféricos α_1	Doxazosina	Hipotensión ortostática
		Terazosina	
Vasodilatadores directos	Vasodilatación directa	Hidralacina	Hipotensión, cefalea
Agonistas α_2	Disminución del gasto simpático	Clonidina	Hipotensión ortostática, resequedad de boca
Bloqueadores β duales y antagonistas α_1	Bloqueo de los receptores β_1 y α_1	Carvedilol	Hipotensión ortostática, bradicardia

se reservan para poblaciones con indicaciones terapéuticas separadas o para individuos que tienen hipertensión sintomática a pesar de haber recibido un tratamiento combinado de primera línea:

- Bloqueadores β (p. ej., metoprolol, atenolol)
- Bloqueadores adrenérgicos de combinación (p. ej., carvedilol)
- Vasodilatadores directos (p. ej., hidralacina)
- Fármacos de acción central (p. ej., clonidina, metildopa).

Con estas guías generales en mente, deben considerarse las necesidades específicas de cada paciente al elegir un antihipertensivo específico. Los diuréticos tiacídicos a dosis bajas son los medicamentos iniciales preferidos debido a que tienen un efecto benéfico demostrado sobre la mortalidad y la morbilidad, son bien tolerados y son costo-eficaces. Para pacientes afroestadounidenses también se consideran los bloqueadores de los canales de calcio como fármacos iniciales. En la población no afroestadounidense por lo general se prefieren los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina antes que los bloqueadores de los canales de calcio. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina actúan

booksmedicos.org

de forma sinérgica con los diuréticos tiacídicos para controlar la presión arterial, por lo que con frecuencia se prescriben juntos en pacientes no afroestadounidenses que requieren tratamiento dual.

Es importante notar que los pacientes hipertensos con enfermedad de órgano terminal, como insuficiencia cardiaca, evento vascular cerebral o cardiopatía isquémica, pueden tener indicaciones separadas para tratamiento con fármacos que no son en sí mismos de primera línea para el tratamiento de la hipertensión aislada. Por ejemplo, se añaden bloqueadores β en pacientes con enfermedad coronaria coexistente, antecedentes de infarto del miocardio o insuficiencia cardiaca compensada debido a su beneficio en la mortalidad en estos casos.

Deben considerarse varias estrategias recomendadas una vez que se ha tomado la decisión de iniciar el tratamiento antihipertensivo:

- Mantener las modificaciones en el estilo de vida sin importar el efecto del tratamiento farmacológico.
- Iniciar los medicamentos a dosis menores y ajustar cada 2 a 4 semanas según se requiera.
- Si hay una respuesta inadecuada al tratamiento, (a) aumentar la dosis del fármaco o (b) sustituir con otro fármaco si el primero resulta ineficaz a dosis mayores o (c) añadir un segundo medicamento de una clase distinta si el primero es eficaz pero el paciente aún no llega al objetivo de presión arterial.
- Si sigue sin haber una respuesta adecuada, añadir un segundo o tercer fármaco (incluir un diurético si es que todavía no se ha prescrito uno).

Mediante este abordaje intensivo, puede conseguirse un control ideal de la presión arterial en 75 a 80% de los casos. Sin embargo, pueden requerirse tres a cuatro medicamentos para alcanzar el objetivo de presión arterial.

En el paciente con hipertensión refractaria (control deficiente a pesar de tres o más medicamentos), se consideran las siguientes posibilidades:

- Falta de cumplimiento con una dieta baja en sodio o con los medicamentos
- Interacción farmacológica (antiinflamatorios no esteroides, anticonceptivos orales, corticoesteroides)
- Hipertensión secundaria

TRATAMIENTO: TRASTORNOS CRÍTICOS

Una **crisis hipertensiva** por lo general se define como una presión sistólica superior a 180 o una presión diastólica superior a 120 en ausencia de datos o síntomas de órgano terminal. Una **urgencia hipertensiva** es una presentación sintomática de elevación marcada de la presión arterial e incluye:

booksmedicos.org

- Encefalopatía hipertensiva
- Hemorragia intracraneal
- Infarto del miocardio agudo
- Edema pulmonar agudo
- Disección aórtica
- Eclampsia

Una urgencia hipertensiva requiere una valoración temprana e inicio del tratamiento estándar, por lo general con dos fármacos de primera línea, aunque no está indicado el tratamiento intravenoso, ya que la disminución rápida de la presión no ha demostrado ser benéfica en los pacientes asintomáticos. En contraste, una crisis hipertensiva debe tratarse mediante la disminución rápida de la presión arterial y suele requerir tratamiento parenteral y monitoreo en una sala de cuidados intensivos. El objetivo inicial de reducción de la presión arterial media es de aproximadamente 20 a 25%. Los bloqueadores β son un tratamiento necesario para pacientes con disección aórtica para reducir el estrés de la pared.

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes en tratamiento antihipertensivo deben someterse a valoraciones periódicas de los electrólitos y la función renal. También deben tratarse los factores de riesgo cardiovascular adicionales (tabaquismo, colesterol elevado, diabetes). Cuando se establezcan los cambios en el estilo de vida y la presión arterial esté bien controlada, puede considerarse el ajuste gradual para reducir o descontinuar los medicamentos.



PUNTOS CLAVE

- La hipertensión en el adulto menor de 60 años de edad se define como una presión arterial superior a 140/90.
- Los objetivos de tratamiento incluyen una presión arterial diastólica < 90 para todos los pacientes; una presión arterial sistólica < 140 para todas las personas con diabetes, aquellas con enfermedad renal y menores de 60 años de edad; presión sistólica < 150 para personas mayores de 60 que no tienen diabetes o enfermedad renal.
- La hipertensión no controlada causa lesión al corazón (infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca), vasculatura (enfermedad vascular periférica, disección aórtica), cerebro (encefalopatía, evento vascular cerebral), riñones (insuficiencia renal) y ojos (retinopatía).

booksmedicos.org

- La mayoría de los casos con hipertensión (alrededor del 95%) son pacientes con hipertensión esencial, sin una etiología única.
- Las causas secundarias incluyen hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma, apnea del sueño, hipertiroidismo o hipotiroidismo, estenosis de la arteria renal y medicamentos.
- Debe considerarse hipertensión secundaria en personas con inicio temprano, inicio tardío o hipertensión resistente.
- El tratamiento inicial para la hipertensión en etapa 1 no es farmacológico.
- Los fármacos de primera línea incluyen a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina, diuréticos tiacídicos y bloqueadores de los canales de calcio.
- Para afroestadounidenses se prefieren los bloqueadores de los canales de calcio (junto con diuréticos tiacídicos) antes que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina para el tratamiento inicial de la hipertensión esencial.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 9

CARDIOPATÍA VALVULAR

La cardiopatía valvular en la población adulta suele ser resultado de **defectos valvulares adquiridos.** Esto contrasta con la situación de la población **pediátrica,** en la que predominan los **defectos congénitos.** Las anormalidades valvulares desembocan ya sea en engrosamiento de la válvula con limitación del flujo sanguíneo anterógrado (estenosis) o incompetencia valvular con reversión resultante del flujo sanguíneo (regurgitación). Las válvulas afectadas con mayor frecuencia son las válvulas aórtica y mitral. Por lo tanto, este capítulo se enfoca en las entidades clínicas principales de estenosis aórtica, regurgitación aórtica, estenosis mitral y regurgitación mitral.

EPIDEMIOLOGÍA

La estenosis aórtica adquirida es tres veces más frecuente en hombres que en mujeres. La regurgitación aórtica es también más frecuente en hombres, en tanto que la estenosis mitral es más frecuente en mujeres. La regurgitación mitral reumática es más frecuente en hombres; la regurgitación mitral no reumática es más frecuente en mujeres. Los pacientes con valvulopatía congénita con frecuencia desarrollan síntomas en la lactancia o la infancia, pero pueden encontrarse asintomáticos hasta la tercera o cuarta década de vida. Las valvulopatías reumáticas tienden a causar síntomas para la cuarta o quinta década de vida, en tanto que las valvulopatías degenerativas tienden a presentarse una o dos décadas después.

ETIOLOGÍA

Históricamente, la causa más frecuente de cardiopatía valvular fue la **fiebre reumática.** Aunque la incidencia de fiebre reumática aguda ha disminuido en Estados Unidos, sigue siendo un problema a nivel mundial y por lo tanto es la principal causa de valvulopatía adquirida en el mundo. La fiebre reumática aguda produce una valvulitis inflamatoria crónica, que resulta en **engrosamiento del aparato valvular y retracción de las valvas valvulares.** Estos cambios predisponen a una mala coaptación de las valvas durante el cierre valvular y desarrollo de regurgitación. Asimismo, la cicatrización valvular progresiva y la **fusión de las valvas valvulares** llevan a una afección progresiva de la abertura valvular

booksmedicos.org

con estenosis resultante. La válvula mitral se ve afectada con mayor frecuencia, seguida en orden decreciente por la afección combinada de la válvula mitral y aórtica, afección aislada de la válvula aórtica y después afección de la válvula tricúspide (casi siempre relacionada con la mitral). La válvula pulmonar rara vez está afectada. Las válvulas reumáticas son propensas a infección (**endocarditis infecciosa**), lo que a su vez puede resultar en una mayor degeneración valvular.

Otros trastornos frecuentes relacionados con lesiones valvulares específicas incluyen:

Estenosis aórtica

- Degeneración cálcica (senil) (la causa más frecuente de estenosis aórtica en Estados Unidos)
- Válvula bicúspide congénita
- Fiebre reumática

Regurgitación aórtica

- Válvula bicúspide congénita
- Endocarditis infecciosa
- Fiebre reumática
- Aneurisma de la raíz aórtica (p. ej., síndrome de Marfan, aortitis sifilítica, espondiloartropatías)
- Enfermedad del tejido conjuntivo (p. ej., lupus eritematoso sistémico)

Estenosis mitral

- Fiebre reumática
- Calcificación del anillo mitral
- Yatrógena (después de reparación o restitución de la válvula mitral)

Regurgitación mitral

- Prolapso de la válvula mitral (la causa más frecuente de regurgitación mitral que requiere cirugía)
- Infarto del miocardio o isquemia miocárdica (disfunción del músculo papilar)
- Endocarditis infecciosa
- Fiebre reumática
- Dilatación del ventrículo izquierdo

PATOGENIA

En términos generales, las lesiones valvulares **estenósicas** conducen a un estado de **sobrecarga de flujo (aumento de la poscarga),** en tanto que las lesiones **regurgitantes** causan **sobrecarga de volumen.** Los siguientes cambios fisiopatológicos ocurren en **respuesta** a varias enfermedades valvulares:

Estenosis aórtica

- Elevación de la presión sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo
- Hipertrofia concéntrica (respuesta inicial a las presiones elevadas)
- Aumento de tamaño de la aurícula izquierda (secundario a un aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo)
- Función diastólica anormal del ventrículo izquierdo (secundaria a hipertrofia)
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (tardía, por lo general se presenta después de una disfunción diastólica)

booksmedicos.org

Regurgitación aórtica

- Dilatación del ventrículo izquierdo (respuesta primaria a la sobrecarga de volumen)
- Hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo (respuesta secundaria)
- Disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo

Estenosis mitral

- Hipertrofia de la aurícula izquierda (temprana; con frecuencia relacionada con fibrilación auricular subsecuente)
- Congestión venosa pulmonar (temprana)
- Hipertensión pulmonar (tardía)
- Hipertrofia e insuficiencia del ventrículo derecho (tardía; secundaria a hipertensión pulmonar)

Regurgitación mitral

- Aumento de tamaño de la aurícula izquierda (temprano; también se relaciona frecuentemente con fibrilación auricular)
- Congestión pulmonar (temprana en la regurgitación mitral aguda; tardía en la regurgitación mitral crónica)
- Sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo con remodelación, que resulta en hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo
- Insuficiencia del ventrículo izquierdo (tardía debido a que el ventrículo izquierdo ya no es capaz de compensar el flujo regurgitante mediante un mayor vaciado sistólico)
- Hipertensión pulmonar (tardía)
- Insuficiencia del ventrículo derecho (tardía; secundaria a hipertensión pulmonar)

Nótese que la mayoría de los cambios que se acaban de mencionar ocurre sólo si la alteración valvular es crónica, como es el caso de la cardiopatía reumática o la degeneración senil. Al inicio, estas respuestas son compensatorias pero sólo al costo eventual de insuficiencia de la cámara. Las lesiones estenósicas se desarrollan paulatinamente, en tanto que las lesiones regurgitantes pueden ser agudas o crónicas. Si la disfunción valvular ocurre con rapidez (como en la regurgitación aórtica o regurgitación mitral aguda por endocarditis infecciosa o regurgitación mitral aguda en caso de infarto del miocardio), no hay tiempo de que se desarrollen respuestas compensatorias. En este ámbito ocurre una elevación aguda de la presión pulmonar, que resulta en edema agudo pulmonar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

En un paciente con valvulopatía, los antecedentes detallados pueden ofrecer indicios sobre la etiología. Los soplos que están presentes desde la infancia a menudo reflejan una valvulopatía congénita. Los antecedentes de fiebre reumática constituyen un dato importante. El trabajo dental o algún procedimiento invasivo reciente deben hacer

booksmedicos.org

pensar en endocarditis. Los pacientes con dolor torácico relacionado deben ser interrogados con cuidado debido a que este síntoma puede relacionarse con valvulopatía o arteriopatía coronaria concomitantes. Debe preguntársele al paciente sobre su capacidad para ejercitarse, dado que los síntomas pueden verse enmascarados por la inactividad. La disnea es frecuente en todos los trastornos valvulares del lado izquierdo debido a las presiones pulmonares elevadas que eventualmente causan estas lesiones.

Los **síntomas** comunes en cada lesión valvular son los siguientes:

Estenosis aórtica

- Angina por esfuerzo relacionada con aumento de la presión del ventrículo izquierdo o arteriopatía coronaria concomitante (relacionada con una esperanza de vida de aproximadamente 5 años sin tratamiento quirúrgico)
- Síncope relacionado con el esfuerzo (con una esperanza de vida de aproximadamente 3 años sin tratamiento quirúrgico)
- Disnea que resulta de disfunción sistólica, diastólica o ambas del ventrículo izquierdo (relacionada con una esperanza de vida de aproximadamente 1 a 2 años sin tratamiento quirúrgico)

Regurgitación aórtica

- Palpitaciones intensas (debido a un mayor volumen latido del ventrículo izquierdo)
- Disnea por esfuerzo (resultante de disfunción diastólica, sistólica o ambas del ventrículo izquierdo)
- Angina

Estenosis mitral

- Disnea por esfuerzo (debida a presión pulmonar elevada o arritmia)
- Palpitaciones (fibrilación auricular o ectopia auricular)
- Hemoptisis

Regurgitación mitral

- Disnea (con regurgitación mitral crónica)
- Hipertensión venocapilar, pulmonar y edema (con regurgitación mitral aguda)
- Palpitaciones (fibrilación auricular o ectopia auricular)
- Fatiga, dolor torácico, palpitaciones, presíncope (síndrome de prolapso de la válvula mitral)

Los pacientes con valvulopatía pueden presentarse con síntomas o síndromes que tienen una relación indirecta con la disfunción valvular. Pueden ocurrir fenómenos embólicos (p. ej., crisis isquémica transitoria, evento vascular cerebral, émbolos periféricos) por fibrilación auricular relacionada, pero también pueden ocurrir sin arritmias auriculares en pacientes con enfermedad reumática o disfunción grave del ventrículo izquierdo.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la Tabla 9-1 se presentan datos físicos clásicos de la cardiopatía

booksmedicos.org

valvular. Además, es importante notar varias características específicas de acuerdo con la entidad clínica.

Estenosis aórtica

- Entre más grave sea la estenosis, mayor tiempo tarda el soplo sistólico para alcanzar su intensidad máxima.
- La estenosis aórtica grave se relaciona con un soplo tardío, pulsos carotídeos disminuidos y retrasados (pulso débil y lento) y un solo S2.
- La estenosis aórtica bicúspide puede relacionarse con un chasquido sistólico temprano.

Regurgitación aórtica

- La regurgitación aórtica puede relacionarse con un ruido diastólico en el vértice debido a estenosis mitral funcional del chorro de la regurgitación (soplo de Austin Flint).
- Las manifestaciones periféricas reflejan un aumento de la presión de pulso:
  - Flujo pulsátil en los lechos ungueales (pulsos de Quincke)
  - Movimiento de afirmación rítmico de la cabeza (signo de Musset)
  - Expansión amplia con colapso súbito del pulso carotídeo (pulso de Corrigan)
  - Soplo de vaivén sobre la arteria femoral (signo de Duroziez)
  - Movimiento rítmico de la úvula (signo de Müller)

Estenosis mitral

- A medida que aumenta la gravedad de la estenosis mitral, el intervalo entre S2 y el chasquido de abertura disminuye (debido a una mayor presión de la aurícula izquierda).
- Hay una acentuación presistólica del ruido diastólico en pacientes con ritmo sinusal.

Regurgitación mitral

- El prolapso de la válvula mitral se relaciona con un chasquido mesodiastólico, seguido por un soplo sistólico medio o tardío.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muchos de los síntomas de valvulopatía son inespecíficos. El dolor torácico de la estenosis aórtica o mitral puede parecerse al de la angina. La disnea relacionada con la enfermedad valvular no se distingue de aquella causada por otros trastornos cardiacos (p. ej., hipertensión, miocardiopatía). Los estados de gasto elevado (p. ej., anemia, embarazo) pueden resultar en disnea y dolor torácico y relacionarse con un soplo de flujo sistólico, por lo que simulan estenosis aórtica. Sin embargo, los antecedentes detallados y la exploración física cuidadosa circunscriben el diagnóstico diferencial.

Es necesario diferenciar la estenosis aórtica valvular de la estenosis aórtica supravalvular (rara en adultos) y la estenosis aórtica subvalvular (causada más a menudo por una membrana subvalvular o por miocardiopatía hipertrófica obstructiva). El soplo de la **miocardiopatía hipertrófica**

booksmedicos.org

TABLA 9-1 Características clínicas y diagnósticas de lesiones valvulares

	Estenosis aórtica	Regurgitación aórtica	Estenosis mitral	Regurgitación mitral
Edad a la presentación (años)	30 a 40 (reumática), 40 a 50 (bicúspide), > 60 (degenerativa)	Variable dependiendo de la etiología	20 a 50	Variable dependiendo de la etiología
Datos físicos relacionados	Impulso apical sostenido, S2 único, pulso débil y lento	Signos periféricos de aumento de la presión del pulso (véase el texto)	Chasquido de apertura, acentuación presistólica del ruido diastólico	Chasquido mesosistólico (con prolapso de la válvula mitral)
Radiografía torácica	Raíz aórtica dilatada, válvula aórtica calcificada	Ventrículo izquierdo dilatado	AAI, hipertensión pulmonar	AAI, ventrículo izquierdo dilatado
ECG	HVI, AAI, DEI	HVI	AAD + D, HVD, fibrilación auricular,	AAI, fibrilación auricular

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 9-1 Características clínicas y diagnósticas de lesiones valvulares (*continuación*)

	Estenosis aórtica	Regurgitación aórtica	Estenosis mitral	Regurgitación mitral
Factores etiológicos	Fiebre reumática, degeneración de la válvula bicúspide	Fiebre reumática, dilatación de la raíz aórtica, endocarditis	Fiebre reumática	Fiebre reumática, infarto al miocardio, miocardiopatía dilatada
Preferencia de género	4:1 hombres:mujeres (reumática)	Ninguna	2:1 mujeres:hombres	Ninguna
Soplo	Mesosistólico, creciente-decreciente, en el borde esternal superior derecho	"Golpe" diastólico decreciente, paraesternal	Ruido diastólico en el vértice del ventrículo izquierdo (escuchar en decúbito lateral izquierdo)	Holosistólico o sistólico tardío en el vértice del ventrículo izquierdo, se irradia a la axila o la espalda
Síntomas	Angina, disnea, síncope	Disnea por esfuerzo, insuficiencia cardiaca congestiva	Disnea por esfuerzo, insuficiencia cardiaca congestiva, palpitaciones	Insuficiencia cardiaca congestiva

AAD, aumento de tamaño de la aurícula derecha; AAI, aumento de tamaño de la aurícula izquierda; DEI, desviación del eje a la izquierda; HVD, hipertrofia del ventrículo derecho; HVI, hipertrofia del ventrículo izquierdo.

booksmedicos.org

obstructiva inicia más tarde (después de S1) de lo que lo hace el soplo de la estenosis aórtica valvular, debido a que el flujo sistólico temprano en la miocardiopatía hipertrófica no se ve impedido. Además, con la miocardiopatía hipertrófica, la obstrucción es dinámica, no fija, y cualquier intervención que aumente la contractilidad del miocardio (como el ejercicio) o disminuya el volumen del ventrículo izquierdo (como la maniobra de Valsalva) aumentará el gradiente obstructivo y por tanto el soplo.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los principales estudios iniciales son **electrocardiografía (ECG), radiografía torácica** y **ecocardiografía.** Esta última está indicada cuando los antecedentes, exploración física, ECG, placa torácica o todos ellos sean altamente sugerentes de valvulopatía. La detección de un soplo diastólico o uno holosistólico justifica la ecocardiografía. El soplo mesosistólico suele ser un soplo de expulsión en los jóvenes o en la esclerosis aórtica en los ancianos. La evaluación sólo es necesaria si el paciente presenta síntomas o si hay otros datos de cardiopatía (como hipertrofia del ventrículo izquierdo).

La **ecocardiografía** es útil no sólo para determinar la presencia de enfermedad valvular, sino también para **valorar la gravedad de la lesión,** cuantificar la función del ventrículo izquierdo, estimar la calcificación valvular, valorar la movilidad valvular e identificar las anormalidades relacionadas. Se solicitan ecocardiogramas en serie (cada 6 a 12 meses) para dar seguimiento a la progresión de la enfermedad. Las lesiones regurgitantes se clasifican en una escala de 1 (leve) a 4 (grave). Las lesiones estenósicas se clasifican con base en el área valvular relacionada. La válvula aórtica normal mide aproximadamente 3.5 cm^2. Un área de la válvula aórtica de 1.0 a 1.5 cm^2 refleja estenosis aórtica leve, 0.8 a 1.0 cm^2 una estenosis aórtica moderada y < 0.8 cm^2 estenosis aórtica grave. La estenosis aórtica suele considerarse *crítica* si su área es de 0.6 cm^2 o menos. El área normal de la válvula mitral es 3.5 a 4.5 cm^2. La estenosis mitral leve se define como un área valvular de 1.5 a 2.0 cm^2, la moderada es de 1.0 a 1.5 cm^2 y la grave de < 1.0 cm^2.

Una vez que se hace necesaria la cirugía de reemplazo valvular (véase más adelante), se realiza **cateterización cardiaca.** Esto permite la medición directa de los gradientes de presión transvalvular, el cálculo del área de la válvula estenósica, la valoración de las presiones intraventricular y pulmonar, y la identificación de arteriopatía coronaria concomitante (Fig. 9-1).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la valvulopatía moderada a leve suele ser

booksmedicos.org

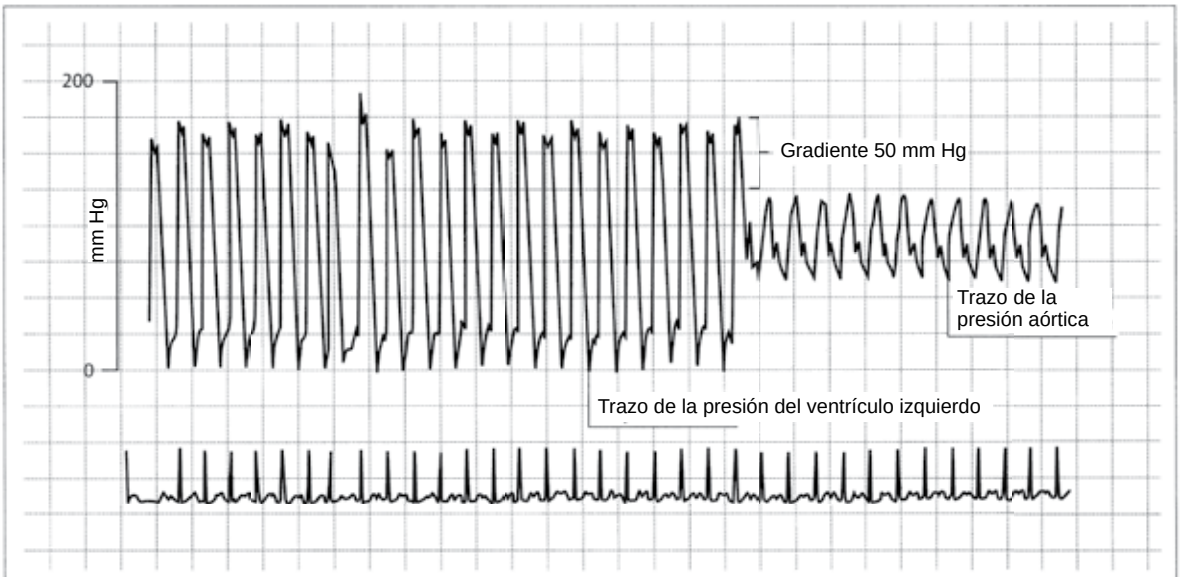


Figura 9-1 • Trazo de presión al retirar el catéter a lo largo de una válvula aórtica estenosada en la cateterización cardiaca.

booksmedicos.org

conservador, en especial en ausencia de síntomas. La **estenosis mitral** afecta el llenado diastólico del ventrículo izquierdo; por lo tanto, el tratamiento médico inicial incluye el control de la frecuencia cardiaca para permitir un mayor tiempo de llenado, sobre todo en pacientes con fibrilación auricular. Esto puede lograrse con bloqueadores β o bloqueadores de los canales de calcio. Con frecuencia se añaden diuréticos para controlar los síntomas de congestión pulmonar. Los pacientes con **regurgitación mitral** sintomática aguda por lo general requieren tratamiento quirúrgico, pero pueden estabilizarse con reducción de la poscarga usando nitroprusiato o hidralacina, junto con fármacos inotrópicos o contrapulsación con balón intraaórtico mientras esperan la intervención mecánica. Para la regurgitación mitral crónica, con frecuencia puede lograrse el control sintomático sin cirugía. Los vasodilatadores que reducen la poscarga para la regurgitación sintomática crónica incluyen tratamientos estándar para insuficiencia cardiaca congestiva, como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina II, bloqueadores β o la combinación de hidralacina/nitratos.

Sólo la cirugía mejora la supervivencia para las valvulopatías aórticas. Por lo tanto, el manejo de la válvula aórtica con tratamiento médico para la **regurgitación aórtica** incluye reducción de la poscarga con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los canales de calcio vasodilatadores. Estos medicamentos pueden disminuir el volumen regurgitante y retrasar la necesidad de cirugía, aunque los estudios al respecto son controversiales. Los pacientes con regurgitación aórtica que no son candidatos quirúrgicos por lo demás requieren tratamiento estándar para la insuficiencia cardiaca (véase el Capítulo 5). No se cuenta con un tratamiento médico eficaz para la **estenosis aórtica**, y varios medicamentos (nitratos, bloqueadores β, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) pueden causar inestabilidad hemodinámica en pacientes con enfermedad grave o crítica.

En todas las valvulopatías, si se intenta un tratamiento médico, debe monitorearse estrechamente al paciente en busca de signos y síntomas de descompensación clínica. Si esto ocurre, la válvula en cuestión debe volverse a valorar con ecocardiograma y si hay enfermedad progresiva, debe considerarse la cirugía. La fibrilación auricular con frecuencia complica las cardiopatías valvulares, en especial la estenosis mitral, y debe tratarse con anticoagulación crónica debido al riesgo elevado de tromboembolia en la fibrilación auricular valvular (aproximadamente 12% de los pacientes con fibrilación auricular relacionada con cardiopatía reumática).

Las **indicaciones para cirugía** en los pacientes con cardiopatía valvular crónica incluyen las siguientes:

booksmedicos.org

Estenosis aórtica

- Estenosis aórtica sintomática
- Estenosis aórtica crítica asintomática o estenosis aórtica grave asintomática relacionada con disfunción del ventrículo izquierdo
- Estenosis aórtica moderada al momento de otra cirugía cardiaca planeada
- Disminución de la presión arterial sistólica durante el ejercicio

Regurgitación aórtica

- Regurgitación aórtica sintomática moderada a grave
- Regurgitación aórtica asintomática relacionada con dilatación progresiva del ventrículo izquierdo (diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo > 55 mm) o disfunción progresiva del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < 50%)

Estenosis mitral

- Estenosis mitral sintomática moderada o grave
- Hipertensión pulmonar progresiva (presión sistólica de la arteria pulmonar de 50 mm Hg o mayor en reposo)

Regurgitación mitral

- Regurgitación mitral sintomática grave
- Regurgitación mitral asintomática grave relacionada con disfunción del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < 60%) o dilatación progresiva del ventrículo izquierdo (diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo > 45 mm)
- Fibrilación auricular de inicio reciente

El reemplazo valvular es el abordaje quirúrgico más frecuente, aunque puede considerarse la valvuloplastia en pacientes con regurgitación mitral por prolapso de la válvula mitral o endocarditis. Debido a que la reparación puede evitar la necesidad de una anticoagulación crónica, debe considerarse en centros quirúrgicos experimentados siempre que sea posible. Si va a realizarse el reemplazo valvular, debe decidirse sobre el uso de una bioprótesis (válvula tisular) o una prótesis mecánica. La decisión suele depender de la edad del paciente y los riesgos estimados de la anticoagulación. Las válvulas mecánicas son extremadamente durables, pero requieren anticoagulación de por vida (razón normalizada internacional de 2.0 a 3.0 para la mayoría de las válvulas aórticas, 2.5 a 3.5 para las válvulas mitrales). Las válvulas tisulares actuales (p. ej., válvulas porcinas) tienen una durabilidad de 10 a 15 años, pero no requieren anticoagulación. Por lo general se prefieren las válvulas mecánicas. Sin embargo, las válvulas tisulares suelen colocarse en pacientes mayores de 75 años de edad, mujeres en edad fértil y pacientes con contraindicaciones médicas (p. ej., hemorragia) o psicosociales

booksmedicos.org

(p. ej., falta de cumplimiento, preferencia del paciente) para la anticoagulación. Después del reemplazo de la válvula, debe vigilarse a los pacientes ante posibles signos de disfunción de la válvula protésica. Debe prescribirse aspirina (75 a 100 mg) a quienes reciben válvulas bioprotésicas y pacientes con válvulas mecánicas (además de warfarina) que también tienen factores de riesgo para tromboembolia (fibrilación auricular, tromboembolia previa, disfunción del ventrículo izquierdo).

La valvuloplastia con balón percutáneo es una técnica mínimamente invasiva para el manejo de las lesiones valvulares estenósicas. Aunque se relaciona con resultados relativamente buenos en ciertos casos de estenosis mitral, la valvuloplastia con balón para la estenosis aórtica se relaciona con un índice elevado de recurrencia temprana de la estenosis aórtica, así como complicaciones graves (evento vascular cerebral, regurgitación aórtica, infarto del miocardio). De cualquier modo, puede proporcionar alivio temporal de los síntomas en pacientes con estenosis aórtica grave que no son candidatos quirúrgicos y proveer mejoría hemodinámica urgente para pacientes que esperan la intervención quirúrgica.

CUIDADOS CONTINUOS

El tratamiento intensivo de la cardiopatía concomitante es esencial. Para pacientes con manejo médico que están a la espera de la decisión quirúrgica, la vigilancia estrecha de los síntomas requiere una instrucción para el paciente en cuanto a los síntomas que debe informar. Ya no se recomienda la **profilaxia con antibióticos contra endocarditis infecciosa** para pacientes con enfermedad valvular nativa, pero sigue requiriéndose en pacientes que se han sometido a reemplazo valvular (véase el Capítulo 33).



PUNTOS CLAVE

- La valvulopatía degenerativa (senil) ha superado a la enfermedad reumática como la causa más frecuente de cardiopatía valvular.
- Las lesiones valvulares pueden ser estenósicas, que conducen a una sobrecarga de presión y cambios concéntricos hipertróficos en la

booksmedicos.org

cámara; o regurgitantes, que resultan en una sobrecarga de volumen y remodelación hipertrófica excéntrica de la cámara.

- Se escuchan soplos sistólicos en la estenosis aórtica y la regurgitación mitral. Se escuchan soplos diastólicos en la regurgitación aórtica y la estenosis mitral.
- La fibrilación auricular es una complicación frecuente de las valvulopatías; el control de la frecuencia suele mejorar los síntomas y se requiere anticoagulación crónica debido al riesgo elevado de enfermedad tromboembólica.
- Las lesiones valvulares sintomáticas requieren intervención quirúrgica. Las lesiones asintomáticas pueden vigilarse estrechamente mediante ultrasonido cardiaco, pero incluso los trastornos valvulares asintomáticos pueden requerir evaluación quirúrgica.
- No hay un tratamiento médico eficaz disponible para la estenosis aórtica sintomática. Los vasodilatadores pueden ser peligrosos al reducir la presión sistémica ante un gradiente de presión fijo.
- El tratamiento médico puede atenuar los síntomas de regurgitación aórtica, pero sólo la cirugía mejora la supervivencia.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 10

ENFERMEDAD VASCULAR

La enfermedad cardiovascular implica un amplio espectro de enfermedades, incluyendo la cardiopatía coronaria, la vasculopatía periférica y la enfermedad cerebrovascular. La cardiopatía coronaria se revisa en el Capítulo 3. Este capítulo analiza las enfermedades que afectan la aorta y la vasculatura periférica. Las enfermedades cerebrovascular y carotídea se incluyen en el Capítulo 75.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en Estados Unidos y casi todas las demás naciones industrializadas. La mayoría de estas muertes se deben a cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, la enfermedad aórtica es causal de 45 000 muertes por año, sobre todo debido a la rotura de aneurismas. Además, la arteriopatía periférica es un importante factor de predicción de enfermedad coronaria subyacente. La angiografía permite identificar la enfermedad coronaria en alrededor del 90% de los pacientes con arteriopatía periférica y las pruebas de estrés demuestran isquemia reversible en cerca de dos tercios de los casos. La mayor incidencia de arteriopatía periférica ocurre entre la sexta y séptima décadas de vida.

ETIOLOGÍA

El espectro de las enfermedades vasculares (vasculares cerebrales, aórticas, arteriales, periféricas, etc.) surge de diversos mecanismos patógenos, el más frecuente de los cuales es la aterosclerosis. La formación de una placa aterosclerótica (véase el Capítulo 3) causa obstrucción vascular progresiva. La reducción resultante del flujo de sangre distal predispone a isquemia de los órganos irrigados por estos vasos enfermos. El proceso aterosclerótico también produce dilatación vascular, que resulta en la formación de **aneurismas arteriales**. Los aneurismas pueden ser focales (saculares) o difusos (fusiformes). Pueden desarrollarse en cualquier lugar dentro del árbol vascular; sin embargo, son más frecuentes en la aorta infrarrenal debido a la ausencia de vasos en esta región. A medida que el aneurisma se

booksmedicos.org

expande, se hace más susceptible a la rotura. Además, la íntima vascular en la región del aneurisma es susceptible a desgarrarse, lo que causa una **disección aórtica**. La propagación del colgajo de disección a lo largo del trayecto de la aorta puede llevar a la oclusión de los vasos de la rama, con isquemia aguda resultante de una extremidad u órgano. Puede ocurrir un proceso similar después de la rotura espontánea de los vasos dentro de la pared de la aorta con una hemorragia subsecuente en la media aórtica (**hematoma intramural**).

La oclusión arterial aguda puede ocurrir mediante **embolización,** trombosis *in situ*, disección o traumatismo. Los émbolos arteriales pueden ser trombóticos o ateroscleróticos y se originan a partir de fuentes vasculares cardiacas o proximales. Los émbolos cardiacos son más frecuentes y surgen de la aurícula izquierda (por lo general en el marco de una fibrilación auricular), las válvulas aórtica o mitral (en casos de enfermedad valvular reumática o degenerativa, endocarditis o por válvulas protésicas), o el ventrículo izquierdo (más a menudo con disfunción ventricular que resulta de cardiopatía coronaria). En casos raros, los tromboémbolos pueden originarse en el sistema venoso y alcanzar la vasculatura sistémica a través de una comunicación intraauricular o intraventricular (embolia paradójica). La trombosis *in situ* ocurre más a menudo en sitios de enfermedad aterosclerótica preexistente pero puede presentarse en arterias relativamente normales de pacientes con estados hipercoagulables coexistentes (p. ej., neoplasias).

La arteriopatía también puede ser el resultado de diversos trastornos no ateroscleróticos, que comprenden:

- Síndrome de Marfan, enfermedad de Ehlers–Danlos, válvula aórtica bicúspide e hipertensión, que resultan en necrosis medial quística y predisponen a aneurismas y disección aórtica.
- Arteritis de Takayasu y arteritis de células gigantes, que causan vasculitis de las arterias pequeñas y medianas de las extremidades.
- Enfermedades infecciosas (p. ej., sífilis), que pueden causar aneurismas aórticos ascendentes.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de arteriopatía periférica son los mismos que para el desarrollo de vasculopatía aterosclerótica en general, e incluyen:

- Tabaquismo
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Dislipidemia
- Género masculino
- Antecedentes familiares de vasculopatía

booksmedicos.org

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de las vasculopatías varían dependiendo de la gravedad de la enfermedad, la rapidez del desarrollo y la ubicación anatómica del vaso afectado. De cualquier forma, todas las manifestaciones reflejan isquemia tisular.

ANTECEDENTES

La **oclusión arterial periférica aguda** resulta en isquemia aguda de la extremidad, que es una urgencia médica, y se caracteriza en clínica por las seis "P":

- Pulso ausente
- Palidez
- Poiquilotermia (la temperatura de la extremidad afectada varía con la temperatura ambiental)
- Percepción de dolor alterada
- Parálisis
- Parestesia

En la **oclusión arterial mesentérica aguda,** la principal característica clínica es el dolor abdominal difuso grave, con frecuencia desproporcionado para los datos de la exploración física. La **enfermedad oclusiva crónica que afecta la circulación mesentérica** puede manifestarse como **angina abdominal,** un síndrome de dolor abdominal que ocurre más a menudo después de una comida. La pérdida de peso es frecuente. También pueden ocurrir náusea, vómito y saciedad temprana.

En la **arteriopatía periférica crónica,** el síntoma más frecuente es la **claudicación intermitente.** Esta claudicación suele describirse como dolor, molestias o adormecimiento de los músculos que ocurren con el ejercicio y que se alivian con el reposo. Debe distinguirse de la seudoclaudicación causada por la estenosis de la columna lumbar, que puede resultar en una molestia similar pero que requiere un cambio de posición (p. ej., sentarse) para resolverse. La claudicación es más frecuente en las extremidades inferiores debido a la mayor incidencia de lesiones obstructivas en los sistemas aórticos distal, iliaco y femoral. La enfermedad aortoiliaca puede causar claudicación en los glúteos y muslos, y puede relacionarse con impotencia (síndrome de Leriche), en tanto que la enfermedad femoral-poplítea resulta en claudicación de la pantorrilla. A medida que aumenta el grado de obstrucción vascular, los síntomas evolucionan, suceden con cada vez menos esfuerzo, hasta que tienen lugar en reposo. Una vez que hay dolor en reposo, las molestias más prominentes son úlceras sistémicas y gangrena franca.

Los **aneurismas aórticos** suelen ser asintomáticos hasta que se desarrolla una complicación. Los pacientes en ocasiones se quejan de una molestia sorda o de una pulsación prominente en el abdomen, o pueden desarrollar síntomas relacionados con la compresión de

booksmedicos.org

las estructuras colindantes por el aneurisma que aumenta de tamaño. La **rotura de un aneurisma** suele presentarse con dolor agudo en el tórax o el abdomen y con frecuencia resulta en colapso hemodinámico. El dolor de la **disección aórtica** a menudo se describe como un dolor torácico repentino y grave que tiene una cualidad lacerante y suele acompañarse de diaforesis (véase el Capítulo 1 para el análisis de un aneurisma aórtico disecante). Puede relacionarse con evidencia de isquemia de una extremidad o un órgano asociado con oclusión de los vasos de la rama, insuficiencia de la válvula aórtica, isquemia del miocardio o isquemia de la médula espinal (paraplejía).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los datos de la exploración física dependen de la distribución anatómica y la naturaleza de la enfermedad vascular. Una exploración cuidadosa de los pulsos periféricos y la auscultación en busca de soplos son los elementos clave.

- Arteriopatía periférica: a menudo se relaciona con disminución de los pulsos distales y soplos vasculares. A medida que aumenta el grado de obstrucción, el soplo puede disminuir y a la larga desaparecer, haciendo la intensidad del soplo un mal indicador de la gravedad de la enfermedad. Puede observarse piel lisa, brillante y sin vello en la extremidad afectada y desarrollarse ulceración isquémica. La gangrena es un dato tardío.
- Oclusión aguda de arteria periférica: los datos son las seis "P" como se mencionó con anterioridad.
- Aneurisma aórtico: puede relacionarse con una masa abdominal pulsátil (aneurisma aórtico abdominal, pulsación prominente en la escotadura esternal, y datos de insuficiencia de la válvula aórtica (aneurisma aórtico torácico).
- Disección aórtica: puede relacionarse con pulsos y presión arterial asintomáticos, evidencia de isquemia de una extremidad u órgano, datos de insuficiencia aórtica o una combinación de éstos.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Las pruebas diagnósticas se realizan para confirmar la presencia de enfermedad vascular y evaluar su gravedad. Hoy día se dispone de diversas pruebas invasivas y no invasivas para diagnosticar arteriopatía periférica, lo que incluye medición de la presión arterial en segmentos (**índice tobillo-braquial**), ultrasonido, angiografía con resonancia magnética y angiografía con contraste. El índice tobillo-braquial suele ser la primera prueba utilizada para valorar la gravedad de la vasculopatía periférica crónica y puede realizarse en

booksmedicos.org

secuencia para dar seguimiento a la progresión de la enfermedad. La presión arterial en las piernas suele ser ligeramente mayor que en los brazos (medida con Doppler en los vasos del tobillo y del brazo); el índice tobillo-braquial normal es, por tanto, > 1.0. Un índice tobillo-braquial < 0.95 sugiere arteriopatía periférica y un índice < 0.5 es consistente con enfermedad grave. Por lo general, la claudicación puede presentarse cuando el índice es menor de 0.95, el dolor en reposo comienza cuando el índice tobillo braquial es < 0.5 y la gangrena puede ocurrir con un índice < 0.4. La angiografía para la arteriopatía periférica crónica suele reservarse hasta que el paciente requiere tratamiento quirúrgico. En caso de una oclusión arterial (tanto aguda como crónica), el diagnóstico suele confirmarse con **angiografía con resonancia magnética o angiografía con contraste.** Si se documenta una oclusión y se sospecha un evento embólico, por lo general se realiza un **ultrasonido cardiaco** para excluir posibles fuentes cardioembólicas.

Los aneurismas de la aorta abdominal pueden valorarse con ultrasonido, tomografía computarizada o angiografía por resonancia magnética, aunque el método usado con mayor frecuencia para la valoración en serie del tamaño del aneurisma es el ultrasonido. Los aneurismas torácicos se valoran mejor con tomografía o angiografía con resonancia magnética. Con base en estudios con asignación al azar bien diseñados, la detección de un aneurisma aórtico abdominal con ultrasonido ya está recomendada para todos los hombres de entre 65 y 75 años de edad que alguna vez hayan fumado.

Las disecciones aórticas pueden diagnosticarse mediante **ecocardiografía transesofágica, tomografía con contraste o angiografía con resonancia magnética.** La angiografía con contraste, que en alguna ocasión fue el método de referencia, hoy rara vez se requiere; los tres estudios parecen tener una sensibilidad y especificidad similares para diagnosticar disección aórtica. La angiografía con resonancia no se utiliza con frecuencia dado que el paciente rara vez está lo bastante estable para la exploración; la ecografía transesofágica es la prueba de elección para diagnosticar disecciones aórticas agudas a la cabecera debido a que puede realizarse sin demora en pacientes inestables.

TRATAMIENTO

OCLUSIÓN ARTERIAL AGUDA

Puede ocurrir una oclusión arterial aguda debido a la progresión de la enfermedad ateroesclerótica, tromboembolia superimpuesta o embolia por colesterol. La embolización de colesterol puede ocurrir después de una instrumentación arterial mecánica y su tratamiento es de apoyo. La oclusión arterial aguda relacionada con progresión ate-

booksmedicos.org

rosclerótica o tromboembolización es una urgencia médica/quirúrgica, que por lo general requiere evaluación inmediata para cirugía vascular. Deben administrarse de inmediato fármacos antiplaquetarios y antitrombóticos, pero es esencial restaurar de forma definitiva el flujo sanguíneo para evitar que haya necrosis tisular. Por lo general se requiere angioplastia con balón percutáneo, endoprótesis vascular *(stent)* o cirugía de derivación, dependiendo de las consideraciones generales del paciente como candidato quirúrgico. Después de la revascularización se requiere anticoagulación crónica con warfarina si la oclusión fue de naturaleza embólica.

DISECCIÓN AÓRTICA

A menos que un paciente con disección aórtica esté en choque, debe administrarse de inmediato bloqueo β para reducir la frecuencia cardiaca y la presión arterial. El tratamiento ulterior de la disección aórtica depende de su ubicación (Fig. 10-1). La disección que afecta la aorta ascendente, el arco o ambos (de Stanford tipo A) requiere reparación quirúrgica de urgencia sin importar si se extiende a la aorta descendente (DeBakey tipo I) o está confinada en sentido más proximal (DeBakey tipo II). La

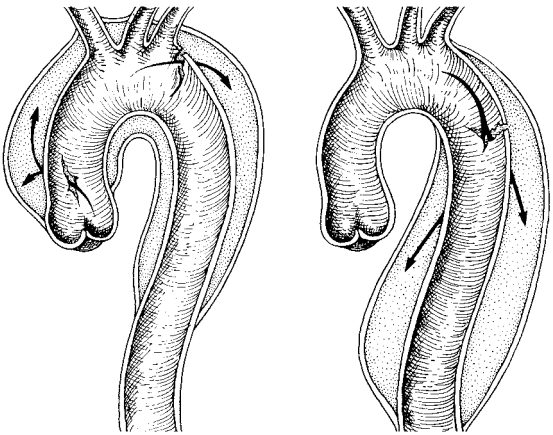


Figura 10-1 • Disección aórtica aguda. En la disección aórtica aguda, un desgarro en la íntima permite que la sangre diseque la media, separando la íntima de la adventicia. La de tipo A se ubica en la aorta ascendente y es más frecuente. La de tipo B se sitúa en la aorta descendente. LifeART image © 2009 Lippincott Williams & Wilkins. Todos los derechos reservados.

booksmedicos.org

mortalidad por disección aórtica tipo A es cercana al 1% por hora en las primeras 24 horas; por lo tanto, son esenciales el reconocimiento rápido y la intervención quirúrgica temprana. Las disecciones que se limitan a la aorta torácica, la abdominal o ambas (Stanford tipo B, DeBakey tipo III) por lo general se manejan con fármacos, aplicando un control riguroso de la presión arterial (bloqueadores β, vasodilatadores) a menos que haya afectación de las ramas vasculares, una úlcera aterosclerótica penetrante grande, el desarrollo de un seudoaneurisma o la expansión progresiva del aneurisma.

ANEURISMAS AÓRTICOS

Los aneurismas aórticos sintomáticos (con filtraciones o riesgo de rotura) requieren tratamiento quirúrgico de urgencia. Los aneurismas aórticos estables pequeños pueden manejarse de forma conservadora y seguirse con ultrasonido anual; los bloqueadores β pueden disminuir la velocidad con la que se expande el aneurisma y reducir el riesgo de rotura. El riesgo de rotura y muerte por aneurisma aórtico abdominal varía según su tamaño y ubicación. El riesgo a 2 años de rotura es de aproximadamente 80% para aneurismas con un diámetro > 6 cm y de 10 a 30% para aneurismas con un tamaño entre 4 y 6 cm. Las **indicaciones para reparación programada de un aneurisma** incluyen:

- Velocidad de expansión del aneurisma > 0.5 cm por año
- Aneurisma de la aorta torácica > 6 cm (> 5.5 cm en pacientes con síndrome de Marfan)
- Aneurismas aórticos abdominales >5.5 cm
- Aneurismas aórticos abdominales en presencia de aneurismas iliacos o femorales que requieren tratamiento

En pacientes con riesgo elevado de reparación quirúrgica debido a enfermedades comórbidas, puede intentarse la reparación endovascular a través de un abordaje con catéter.

ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA

El tratamiento inicial de la enfermedad arterial oclusiva crónica por lo general es conservador e incluye:

- **Farmacoterapia.** Los medicamentos antiplaquetarios (p. ej., aspirina, clopidogrel) pueden mejorar los síntomas y disminuir la necesidad de revascularización quirúrgica. Los fármacos reológicos, específicamente cilostazol, al parecer son los más eficaces para reducir el tiempo hasta la claudicación y mejorar la capacidad para ejercitarse. Los vasodilatadores no mejoran el resultado.
- El **ejercicio** regular durante 30 a 45 minutos al menos 3 veces a la semana (al punto de la molestia, pero no más allá) mejora la tolerancia al ejercicio.

booksmedicos.org

- **Modificación intensiva de los factores de riesgo** (control de la hipertensión, diabetes, dislipidemia). Deben prescribirse dosis elevadas de inhibidores de la reductasa HMG CoA. Si bien por lo general se aconseja controlar la diabetes, no se ha demostrado que el control estrecho mejore los resultados macrovasculares.
- **Es fundamental suspender el tabaquismo.**
- La **atención meticulosa de los pies** (usar calzado protector, que ajuste de forma adecuada; mantener los pies limpios y secos; usar cremas humectantes).

En pacientes con síntomas en reposo o manifestaciones clínicas que evolucionan a pesar del tratamiento médico suele requerirse revascularización quirúrgica o percutánea. La revascularización percutánea con angioplastia con balón junto con la colocación de endoprótesis intravascular puede ser eficaz para la arteriopatía iliaca o femoral, aunque no lo es tanto en casos con enfermedad más distal. Los abordajes quirúrgicos dependen del sitio anatómico y de la extensión de la enfermedad. Las enfermedades de la aorta distal y el sistema iliofemoral con frecuencia se tratan con injerto de derivación aortofemoral usando un segmento de la vena safena del paciente o material de injerto sintético. Los índices de permeabilidad para injertos de venas son superiores en comparación con los injertos sintéticos. La enfermedad más distal puede tratarse con derivación femoral-poplítea o poplítea-distal, dependiendo del nivel de la enfermedad vascular. En ocasiones se requiere derivación extraanatómica usando una fuente arterial distal (p. ej., derivación axilar-femoral o femoral-femoral) debido a enfermedad vascular proximal difusa. Cuando se considera la cirugía para enfermedad vascular periférica, debe tenerse en cuenta que la enfermedad vascular periférica es un marcador para la cardiopatía coronaria. Por lo tanto, antes de la cirugía debe realizarse una valoración detallada de riesgo cardiaco.

CUIDADOS CONTINUOS

Los cuidados de seguimiento para la arteriopatía establecida se centran en la reducción intensiva de los factores de riesgo. Para la arteriopatía periférica, los programas de ejercicio supervisado son más eficaces, pero las caminatas autodirigidas por un mínimo de 30 minutos tres veces a la semana pueden ser de ayuda. Es fundamental que el paciente deje de fumar.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La arteriopatía periférica es un equivalente de la arteriopatía coronaria. Los pacientes deben tratarse con aspirina (o clopidogrel), estatinas y control estrecho de la presión arterial.
- La claudicación intermitente puede manejarse con medios generales que incluyen ejercicio regular supervisado y cilostazol, aunque el dolor isquémico en reposo requiere la valoración inmediata por parte de un especialista vascular.
- La oclusión arterial aguda se manifiesta por las seis "P": pulso ausente, palidez, poiquilotermia, percepción de dolor, parálisis y parestesia; la isquemia aguda de una extremidad requiere evaluación para cirugía vascular.
- En una persona joven con aneurisma torácico debe sospecharse una enfermedad del tejido conjuntivo (p. ej., Marfan, Ehlers–Danlos) o la presencia de una válvula aórtica bicúspide.
- Todos los hombres de 65 a 75 años de edad que alguna vez han fumado deben someterse por lo menos una vez a detección con ultrasonido de un aneurisma aórtico.
- La disección aórtica se diagnostica mejor con ecocardiograma transesofágico a la cabecera del paciente. Se requiere reparación quirúrgica para disecciones que afectan la aorta ascendente.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

11

SÍNCOPE*

El síncope es una pérdida repentina y temporal de la consciencia y el tono postural, seguida de una recuperación espontánea. El pródromo de síncope es una sensación de síncope inminente sin pérdida de la consciencia.

EPIDEMIOLOGÍA

El síncope es una entidad clínica frecuente que representa alrededor de 3% de las consultas a las salas de urgencia y 6% de todas las hospitalizaciones. La incidencia del síncope aumenta a medida que avanza la edad y aproximadamente la tercera parte de la población sufrirá un episodio de síncope en algún punto de su vida.

FISIOPATOLOGÍA

El enlace fisiológico común a todas las causas de síncope es la disminución transitoria del flujo sanguíneo cerebral. Esto suele relacionarse con un problema cardiovascular primario o con la incapacidad de mantener la presión arterial (debido a hipovolemia o vasodilatación y bradicardia de mediación neural). En casos raros la enfermedad cerebrovascular puede conducir a hipoperfusión cortical bilateral o del tallo encefálico. Es poco probable que la arteriopatía carotídea unilateral sea causa de síncope. Las anormalidades metabólicas (como hipoglucemia o hipoxia) y las convulsiones producen pérdida de la consciencia al inducir disfunción cerebral difusa por medio de un desarreglo eléctrico o metabólico. Sin embargo, no hay una pérdida del tono postural, por lo que no son causa de un síncope verdadero.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las principales causas de síncope pueden dividirse en síncope de mediación neural (refleja), hipotensión ortostática y problemas cardiacos primarios (Tabla 11-1). El tipo más frecuente de síncope de mediación neural es el **síncope vasovagal** (también conocido como **síncope neurocardiógeno),** en el que varios estímulos desencadenan el desarrollo repentino de

*Adaptado de Awtry EH, Ware M, Jeon C. Blueprints Cardiology. 2.ª ed., Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

booksmedicos.org

TABLA 11-1 Causas frecuentes de síncope

Mediación neural (refleja)
Vasovagal (neurocardiógena)
Situacional
Con la micción
Por tos
Valsalva
Hipersensibilidad del seno carotídeo
Hipotensión ortostática
Agotamiento de volumen
Medicamentos
Posprandial
Enfermedad sistémica (diabetes, amiloidosis, enfermedad de Parkinson)
Causas cardiacas primarias
Estructurales
Estenosis aórtica
Estenosis mitral
Miocardiopatía hipertrófica
Mixoma auricular
Arrítmicas
Taquicardia supraventricular
Taquicardia ventricular
Disfunción del nodo sinusal
Bloqueo del nodo AV
Disminución del gasto cardiaco
Infarto del miocardio
Taponamiento pericárdico
Embolia pulmonar
Disección aórtica

vasodilatación y bradicardia, lo que resulta en hipotensión. El síncope vasovagal precipitado por un disparador específico (como la tos o la micción) se conoce como síncope situacional. Puede provocarse un reflejo similar en algunas personas al aplicar una ligera presión sobre la arteria carotídea (hipersensibilidad del seno carotídeo). Esto puede causar vasodilatación (respuesta vasodepresora), bradicardia o ambas.

La **hipotensión ortostática** es otra causa frecuente de síncope, a menudo provocada por hipovolemia o medicamentos. Esto también puede ser secundario a una enfermedad subyacente, como diabetes, amiloidosis o enfermedad de Parkinson. Otra causa de hipotensión ortostática es la hipotensión posprandial. Esto es más frecuente entre los ancianos y es resultado de una acumulación venosa esplácnica 30 a 60 minutos después de una comida.

Las **arritmias y la cardiopatía estructural** representan aproximadamente 15 a 20% de todos los episodios de síncope. Las causas mecánicas frecuentes incluyen estenosis aórtica y miocardiopatía hipertrófica obstructiva. La estenosis mitral, el mixoma auricular

booksmedicos.org

y el taponamiento cardiaco son causas menos frecuentes. Tanto las bradiarritmias (síndrome del seno enfermo, bloqueo del nodo auriculoventricular [AV], etc.) como las taquiarritmias (taquicardia ventricular o taquicardia supraventricular) pueden resultar en una disminución del gasto cardiaco, lo que precipita el síncope. Cabe señalar que la taquicardia supraventricular rara vez causa síncope en ausencia de cardiopatía estructural subyacente o un tracto de derivación AV. La embolia pulmonar y la disección aórtica pueden presentarse con síncope, pero rara vez el síncope es el síntoma predominante.

En casos raros, la enfermedad cerebrovascular grave puede resultar en síncope. Debido a la circulación colateral del círculo de Willis, esto requiere la presencia de estenosis carotídea bilateral y también cierta alteración en la circulación posterior. Sin embargo, puede ocurrir una derivación inusual de sangre con la estenosis subclavia. Con la actividad de la extremidad superior, la sangre de la arteria vertebral ipsolateral proporciona flujo a la arteria subclavia de forma retrógrada. Esto desvía la sangre de las arterias vertebral contralateral y basilar, resultando en hipoperfusión cerebral y síncope **(síndrome de robo de la subclavia).** La causa más frecuente de estenosis subclavia es la enfermedad aterosclerótica, aunque también participan la vasculitis y las malformaciones congénitas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los antecedentes son el aspecto más importante al valorar al paciente con síncope. Es importante obtener los antecedentes no sólo del enfermo, sino también de cualquier testigo, y hacer las siguientes preguntas:

1. ¿Qué actividad física estaba realizando la persona al momento del episodio de síncope?
2. ¿Tuvo algún síntoma (p. ej., dolor torácico, palpitaciones, mareo, náusea) que precediera al suceso?
3. ¿Está tomando el paciente algún medicamento?
4. ¿Tiene el paciente antecedentes de cardiopatía?
5. ¿Hubo algún síntoma de actividad convulsiva? ¿Hubo incontinencia o se mordió la lengua?
6. ¿Cuánto tiempo permaneció el paciente inconsciente?
7. Cuando la persona se despertó, ¿estaba confundida?

Un pródromo vasovagal típico es un dato tranquilizador. El paciente describe una sensación de debilidad, mareo, diaforesis y náusea antes del suceso. El síncope suele desencadenarse cuando los síntomas hacen que la persona se ponga de pie e intente abandonar el lugar.

Es importante identificar a los pacientes con una causa cardiaca primaria del síncope

booksmedicos.org

debido a que su pronóstico es mucho peor que aquellos con una etiología alternativa. El síncope cardiaco siempre tiene un inicio repentino, puede ir precedido de dolor torácico o palpitaciones y se resuelve de forma espontánea (por lo general en < 5 minutos).

Los siguientes datos en los antecedentes sugieren un síncope cardiaco verdadero:

- Síncope posterior a dolor torácico (sugiere isquemia o infarto del miocardio)
- Síncope precedido por palpitaciones (sugiere una causa arrítmica)
- Síncope por esfuerzo (sugiere isquemia, estenosis aórtica, o miocardiopatía hipertrófica)
- Síncope sin pródromo o aura (considerar arritmia)
- Síncope en caso de una cardiopatía conocida

En la Tabla 11-2 se mencionan las causas alternas de la pérdida de consciencia y en la Tabla 11-3 se detallan las características históricas del síncope y sus diagnósticos relacionados.

TABLA 11-2 Causas alternativas que pueden simular síncope

Sistema nervioso central
Enfermedad cerebrovascular
Convulsiones
Anormalidades metabólicas
Hipoglucemia
Hipoxia
Psiquiátricas
Ansiedad
Presíncope y seudoconvulsión
Caídas

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física debe asegurar que no hubo un traumatismo significativo debido a la caída por el síncope. Entonces la exploración debe dirigirse a identificar causas potenciales de síncope. Es importante valorar al paciente para detectar cambios en la presión arterial ortostática o presiones arteriales desiguales. La exploración cardiaca debe enfocarse en los soplos de la estenosis aórtica, estenosis mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva (véase el Capítulo 9). Las arterias carótidas y subclavias se auscultan en busca de soplos. Debe realizarse masaje del seno carotídeo si los antecedentes son sugerentes, pero no se efectúa si el paciente tiene un soplo carotídeo o antecedentes de un evento vascular cerebral reciente. La exploración neurológica debe buscar déficits locales o neuropatía periférica subyacente.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Además de la semiología en la historia clínica, existen procedimientos que ayudan a determinar la etiología del síncope (Tabla 11-4); sin embargo, el uso de estas técnicas ancilares debe

booksmedicos.org

TABLA 11-3 Características históricas del síncope y etiologías sugeridas

Característica histórica	Causa(s) sugerida(s)
Por esfuerzo	Estenosis aórtica o mitral, MH, hipertensión pulmonar
Relacionada con dolor torácico	Isquemia del miocardio, embolia pulmonar, disección aórtica
Relacionada con palpitaciones	Taquiarritmias o bradiarritmias
Antecedentes familiares de síncope o muerte intempestiva	Síndrome de QT largo hereditario, MH
Relacionado con estrés emocional, dolor, estímulos auditivos o visuales desagradables	Episodio vasovagal
Después de toser, orinar o defecar	Síncope situacional
Después de levantarse luego de estar sentado o acostado	Hipotensión ortostática, hipovolemia
Después de girar la cabeza; mientras se rasura	Sensibilidad del seno carotídeo
Relacionado con ciertas posiciones	Mixoma auricular o trombo en "válvula de bola"
Medicamentos diuréticos	Hipovolemia
Medicamentos antiarrítmicos o antipsicóticos	Taquiarritmias ventriculares
Enfermedad de Parkinson, neuropatía diabética	Hipotensión ortostática (en especial posprandial)
Aura premonitoria, movimientos tónico-clónicos, incontinencia o morderse la lengua	Convulsión
Antecedentes de evento vascular cerebral o traumatismo cefálico	Convulsión
Síncope precipitado por el movimiento del brazo	Síndrome de robo de la subclavia

MH, miocardiopatía hipertrófica

booksmedicos.org

TABLA 11-4 Modalidades diagnósticas en la evaluación del síncope

Procedimiento diagnóstico	Tipos de síncope en los que resulta útil
ECG	Arritmias, bloqueo cardiaco, trastorno de conducción
Prueba con la mesa inclinada	Síncope neurocardiógeno (vasovagal)
Pruebas electrofisiológicas	Taquicardia ventricular, algunas supraventriculares y algunas bradicardias
Monitor Holter de 24 horas	Arritmias que ocurren con frecuencia
Grabadora de eventos	Arritmias infrecuentes (puede grabar por ~1 semana)
Monitor de asa implantable	Arritmias infrecuentes (puede monitorear hasta por 18 meses)
EEG, TC cefálica	Trastorno convulsivo
Masaje del seno carotídeo	Hipersensibilidad del seno carotídeo

TC, tomografía computarizada; ECG, electrocardiograma; EEG, electroencefalograma.

guiarse por los resultados de los antecedentes y la exploración física. En al menos un tercio de los casos de síncope no puede determinarse un diagnóstico específico; sin embargo, en cerca de la mitad de los casos en que se establece un diagnóstico, lo sugieren los antecedentes y la exploración física, con el apoyo de un **electrocardiograma** (ECG).

Debe obtenerse un ECG de 12 derivaciones en todos los pacientes con síncope. La excepción puede ser el sujeto joven en quien los antecedentes claramente sugieren síndrome vasovagal. El ECG puede revelar la causa real (p. ej., bloqueo cardiaco, taquiarritmias) o sugerir causas potenciales (p. ej., evidencia de cardiopatía isquémica, tractos de derivación AV, etc.).

En el paciente con sospecha elevada de una etiología cardiaca deben realizarse más pruebas. Estos enfermos pueden tener antecedentes preocupantes (véase

booksmedicos.org

antes) o múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiaca. Un **ecocardiograma** puede indicar anormalidades estructurales (valvulopatía, miocardiopatía) o demostrar una anormalidad del movimiento de la pared (aumenta la preocupación de una isquemia del miocardio o una arritmia). A menudo es útil una **prueba de ejercicio** para descartar isquemia miocárdica subyacente.

En los pacientes en quienes se sospecha una arritmia pero no se ha documentado en el ECG, el monitoreo prolongado con un **estudio Holter** puede resultar útil. Si los episodios son infrecuentes pero graves, puede colocarse una grabadora implantable, que permite monitorear al paciente hasta por 2 años. Si los antecedentes, la exploración física o las pruebas diagnósticas iniciales sugieren una causa arrítmica para el síncope, puede estar indicado un estudio electrofisiológico, en especial si también se sospecha que el paciente tiene arteriopatía coronaria. Durante el estudio electrofisiológico, la arritmia que causó el síncope con frecuencia puede reproducirse. Esto también puede ser necesario en el paciente con una miocardiopatía, sin importar las pruebas previas. En pacientes sin cardiopatía subyacente, los estudios electrofisiológicos rara vez identifican la causa del síncope.

La mayoría de los pacientes con una cardiopatía estructural o con evidencia clínica de arritmias tiene una causa refleja de síncope (por lo general vasovagal) y habitualmente no se requieren más estudios diagnósticos vasovagales. En estos pacientes con síncope recurrente, el diagnóstico de síncope neurocardiógeno en ocasiones se evalúa con una **prueba de mesa inclinada.** En este examen, el paciente se asegura en posición supina a la mesa y después se eleva a 60 a 90 grados. Esto estimula la acumulación venosa y puede precipitar un síncope vasovagal. Algunos medicamentos, como isoproterenol (agonista del receptor adrenérgico β) o nitroglicerina, pueden usarse también para provocar el síncope durante la prueba. La prueba tiene una sensibilidad de entre 70 y 80%, pero la reproducibilidad y especificidad no son adecuadas. Además, la mesa inclinada no es útil para guiar el tratamiento. Las guías de la AHA/ACCF no recomiendan el uso sistemático de esta prueba.

PRONÓSTICO

Los pacientes jóvenes (< 60 años) con síncope pero sin cardiopatía subyacente tienen un pronóstico excelente. Los enfermos con síncope y un ECG normal tienen una baja probabilidad de una causa arrítmica y bajo riesgo de muerte cardiaca intempestiva. Los casos con una causa cardiaca de síncope tienen una tasa anual de mortalidad tan alta como 30%. El riesgo de síncope recurrente en pacientes con síncope vasovagal (neurocardiógeno) es de un 30% a los 5 años.

booksmedicos.org

TRATAMIENTO

El tratamiento del síncope depende por completo de su causa. La mayoría de los tipos de síncope situacional o vasovagal no requiere tratamiento específico. Los tratamientos dirigidos a prevenir el síncope de mediación neural han arrojado resultados inconsistentes. Aunque estudios pequeños con asignación al azar sugieren un beneficio con la colocación de un marcapasos, un estudio ciego más grande no mostró beneficio alguno. En un intento por bloquear la señal simpática que desencadena el reflejo se han usado bloqueadores β. Una vez más, un estudio más grande con asignación al azar no mostró diferencias en eventos recurrentes.

Las arritmias requieren un tratamiento específico con base en el tipo de arritmia presente. En términos generales, las taquicardias supraventriculares pueden tratarse con medicamentos que disminuyen la frecuencia (p. ej., bloqueadores β, bloqueadores de los canales de calcio, digoxina), fármacos antiarrítmicos o, en ocasiones, ablación con radiofrecuencia, en tanto que la taquicardia ventricular casi siempre requiere tratamiento con fármacos antiarrítmicos, implantación de un desfibrilador o ambos. El síncope que ocurre por bradiarritmias amerita la colocación de un marcapasos a menos que se identifique una causa reversible (p. ej., medicamentos, anormalidades metabólicas).

El síncope que resulta de una cardiopatía subyacente demanda la corrección de la anormalidad estructural. Por ejemplo, la estenosis aórtica y mitral requiere el reemplazo de la válvula y la cardiopatía isquémica (isquemia o infarto) de una revascularización coronaria con intervención coronaria percutánea o cirugía de derivación de arteria coronaria. La obstrucción del flujo de salida por miocardiopatía hipertrófica puede mejorar con bloqueadores de los canales de calcio, bloqueadores β, marcapasos para el vértice ventricular derecho o miectomía. Sin embargo, dada la preocupación por una arritmia ventricular relacionada en esta población, a menudo se recomienda un desfibrilador implantable.

El síncope por hipotensión ortostática resultante de disfunción autónoma puede beneficiarse con tratamientos no médicos, como cruzar/tensar las piernas al estar de pie, usar medias de compresión y tener cuidado al ponerse de pie, con lentitud. La fludrocortisona y una dieta con alto contenido de sal expanden el volumen vascular, pero pueden causar edema e hipertensión.

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes con formas benignas de síncope recurrente deben educarse sobre las maniobras específicas que reducen el riesgo de este. El evitar los cuellos apretados reduce la

booksmedicos.org

estimulación del seno carotídeo; las medias de compresión y el aumento del consumo de sal/líquidos ayudan con el volumen de precarga; y los cambios de posición lentos pueden ser imperativos en pacientes ortostáticos. Si bien el acostarse con las piernas elevadas puede abortar algún síncope vasovagal, esto no siempre es práctico. Como alternativa, los ejercicios de tensión muscular funcionan bien para algunos: se cruzan las piernas al mismo tiempo que se tensan las piernas, los glúteos, el abdomen y los brazos para reducir la vasodilatación periférica.



PUNTOS CLAVE

- El síncope se refiere a una pérdida repentina y transitoria de la consciencia y el tono postural. Las etiologías más frecuentes son de mediación neural (refleja), hipotensión ortostática y cardiaca (estructural o arrítmica).
- Los antecedentes son el aspecto más importante de los estudios. El síncope cardiaco siempre es de inicio repentino, con poco pródromo. El síncope por agotamiento es muy preocupante por un posible trastorno cardiaco. En los pacientes con cardiopatía subyacente se asume que tienen síncope cardiaco a menos que se demuestre lo contrario.
- La causa vasovagal (neurocardiógena) es la más frecuente de síncope. A menudo suele presentar un pródromo de debilidad, mareo, diaforesis y náusea.
- Los estudios deben enfocarse en los antecedentes, la exploración física y el ECG. Pueden requerirse pruebas cardiacas adicionales si la etiología no está clara o hay elevada sospecha de cardiopatía.
- No hay un tratamiento eficaz para el síncope vasovagal, pero el pronóstico es excelente. Las modificaciones de la conducta pueden reducir los eventos y los ejercicios de tensión muscular pueden atenuar los episodios.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

PARTE 2

RESPIRATORIO



booksmedicos.org

CAPÍTULO 12

DISNEA

La disnea es una sensación incómoda de falta de aire durante la respiración. Como síntoma, la disnea es frecuente y afecta hasta a la mitad de los pacientes que ingresan al hospital para atención aguda. Además, se encuentra cada vez más en el ámbito ambulatorio.

La consciencia y el control de la respiración por el sistema nervioso central se ven influenciados por la información proveniente de diversos receptores:

- Quimiorreceptores centrales y periféricos (que miden el contenido de oxígeno en sangre, contenido de dióxido de carbono y pH)
- Receptores mecánicos en el parénquima pulmonar, vías aéreas, músculos respiratorios y la piel

Estos receptores proporcionan información al sistema nervioso central relacionada con la eficiencia de la respiración (es decir, intercambio de gases), así como con el esfuerzo de la respiración. Es importante notar que existe un **gran componente subjetivo**, ya que los mismos defectos respiratorios cuantitativos en diferentes pacientes pueden provocar diferentes grados de disnea.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los trastornos que afectan el sistema cardiopulmonar y la capacidad de transporte del oxígeno en la sangre son por lo general las causas más frecuentes de disnea. Es útil clasificar la disnea dentro de etiologías agudas y crónicas.

DISNEA AGUDA

Las causas pulmonares incluyen:

- Asma
- Bronquitis
- Neumonía
- Neumotórax
- Embolia pulmonar
- Obstrucción de las vías aéreas grandes (aspiración de un cuerpo extraño, epiglotitis)
- Irritantes de las vías aéreas (humo, aerosoles)

Las causas cardiacas comprenden:

- Insuficiencia cardiaca (lo que incluye insuficiencia relacionada con un infarto del miocardio agudo)
- Taponamiento

Otras causas son:

- Hemorragia
- Hemólisis
- Acidosis metabólica

booksmedicos.org

- Intoxicación con monóxido de carbono
- Psicógenas (síndrome de hiperventilación, crisis de pánico)
- Altitud elevada
- Ejercicio
- Obesidad

DISNEA CRÓNICA

Las causas pulmonares incluyen:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Derrames pleurales
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Hipertensión pulmonar
- Enfermedad neuromuscular
- Cifoescoliosis grave

Las causas cardiacas abarcan:

- Insuficiencia cardiaca (p. ej., relacionada con un menor gasto cardiaco o enfermedad valvular)
- Pericarditis restrictiva

Otras causas incluyen:

- Anemia crónica
- Obesidad mórbida

Entre los pacientes ambulatorios, las causas de disnea que se encuentran con mayor frecuencia son obesidad, EPOC, asma, insuficiencia cardiaca y ansiedad. Entre los pacientes hospitalizados, en particular aquellos gravemente enfermos con otro proceso, el inicio de la disnea puede señalar un proceso urgente, como un émbolo pulmonar o neumonía adquirida en el hospital.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes rara vez utilizan el término técnico "disnea" al referirse a su necesidad de aire, sino que más bien emplean términos distintos (Tabla 12-1). Cuando un paciente se presenta con una queja de disnea, el médico debe establecer si el inicio de la disnea fue agudo o si la alteración es crónica. Si el inicio fue agudo, deben buscarse alteraciones que pongan en riesgo la vida, como un émbolo pulmonar, neumotórax espontáneo y neumonía. La decisión en cuanto a si hospitalizar e iniciar tratamiento empírico a menudo debe tomarse sin demora en los casos de inicio agudo de disnea, y los antecedentes y la exploración física constituyen la base de la evaluación inicial.

El análisis semiológico orienta hacia el diagnóstico sindromático y la etiología. Las características históricas de la disnea aguda que pueden proporcionar un indicio sobre la etiología subyacente son:

- Tos (bronquitis, asma, neumonía, irritación de las vías aéreas)
- Producción de esputo (bronquitis, neumonía)
- Dolor torácico pleurítico (neumotórax espontáneo, émbolo pulmonar, neumonía)

booksmedicos.org

TABLA 12-1 Descriptores que suelen elegir los pacientes de términos que se les presentan en estas listas para describir su necesidad de aire

Urgencia por respirar	Inspiración no satisfecha
Como aguantar la respiración	Sensación de sofoco
Necesitar aire con urgencia	Falta de más aire
Hambre de aire	La respiración no llega completa a los pulmones
La respiración es insuficiente	No puede obtener suficiente aire

De: An Official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(4):435–452.

- Dolor torácico visceral, angina (insuficiencia cardiaca)
- Hemoptisis (émbolo pulmonar, bronquitis, neumonía)

La **evaluación de la disnea crónica** puede ser más problemática, requiriendo estudios diagnósticos escalonados (véase "Evaluación diagnóstica"). Las características históricas que deben buscarse en la evaluación de la disnea crónica incluyen:

- Tabaquismo (EPOC, bronquitis)
- Antecedentes cardiacos (insuficiencia cardiaca)
- Exposiciones laborales/ambientales (p. ej., asbesto, polvo de metal, alérgenos que conducen a enfermedad pulmonar intersticial)

Además, debido a que la disnea crónica suele manifestarse al inicio como disnea por esfuerzo, es importante realizar una determinación de la **condición física inicial** del individuo. Cualquier cambio significativo en relación con los datos iniciales indica la posibilidad de una patología grave y requiere una valoración ulterior.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física dirigida en el caso de disnea aguda debe evaluar al paciente en cuanto a:

- Sibilancias (asma, insuficiencia cardiaca)
- Estridor (obstrucción de las vías aéreas superiores)
- Consolidación (neumonía)
- Estertores, S_3, distensión venosa yugular (insuficiencia cardiaca)
- Soplos cardiacos (enfermedad valvular)
- Desviación de la tráquea de la línea media, ruidos respiratorios unilaterales ausentes (neumotórax, neumotórax a tensión)
- Edema o dolor de miembros inferiores, en especial si es

booksmedicos.org

unilateral (trombosis venosa profunda que provoca embolia pulmonar)

En la disnea crónica, los datos físicos que deben buscarse incluyen:

- Hiperexpansión (EPOC)
- Estertores (finos en la enfermedad pulmonar intersticial, más gruesos en la insuficiencia cardiaca)
- Evidencia de insuficiencia cardiaca congestiva/enfermedad valvular (S_3, distensión venosa yugular, soplos)
- Hipertensión pulmonar (división fija de S_2, componente pulmonar fuerte del segundo ruido cardiaco, esfuerzo del ventrículo derecho, distensión venosa yugular)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

En caso de disnea aguda, debe obtenerse una placa torácica en busca de:

- Neumotórax (pérdida de marcas pulmonares, reflexión pleural)
- Neumonía (consolidación)
- Insuficiencia cardiaca (líneas B de Kerley, derrames)

La **gasometría arterial** (véase el Capítulo 20) no suele sugerir una etiología específica, pero puede ayudar a cuantificar el grado de compromiso respiratorio. Las mediciones del flujo espiratorio máximo son útiles en la evaluación de un posible caso de asma (véase el Capítulo 15). La determinación del péptido natriurético cerebral puede ser útil para diagnosticar insuficiencia cardiaca (véase el Capítulo 5).

Es fundamental establecer el diagnóstico de **embolia pulmonar** en casos de disnea aguda. El ultrasonido venoso de las extremidades inferiores, la gammagrafía de ventilación-perfusión (V/P), la tomografía computarizada (TC) helicoidal con contraste, la medición de los dímeros D y la angiografía pulmonar pueden usarse en el estudio del trastorno (véase el Capítulo 16).

La evaluación de la **disnea crónica** también debe iniciar con una radiografía torácica. Las alteraciones como EPOC, enfermedad pulmonar intersticial e insuficiencia cardiaca pueden tener datos radiográficos específicos (véanse los capítulos individuales para más detalles). Las imágenes ulteriores con tomografía computarizada pueden ser útiles.

También debe obtenerse una biometría hemática completa para detectar anemia subyacente. Si después de los antecedentes sistemáticos, la exploración física y estas pruebas iniciales sigue sin encontrarse una causa aparente para la disnea crónica, entonces se requieren pruebas más especializadas, a menudo en interconsulta con un neumólogo.

Las radiografías torácicas, la gasometría arterial, las pruebas en busca de un émbolo pulmonar y las mediciones de flujo máximo por lo general permiten establecer la etiología de la **disnea aguda.** En casos raros se requieren pruebas más invasivas, como la cateterización del hemicardio derecho o broncoscopia.

booksmedicos.org

Como ya se mencionó, la **disnea crónica** puede ser difícil de diagnosticar. Un escenario frecuente es un paciente que se presenta con disnea crónica y progresiva por esfuerzo y que presenta evidencia tanto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica como de arteriopatía coronaria. Se requiere una evaluación ordenada para poder establecer el diagnóstico sin pruebas innecesarias costosas e invasivas.

Las pruebas de función pulmonar suelen utilizarse en la evaluación de la disnea crónica y pueden variar desde una **espirometría** simple que mide los índices y volúmenes de flujo espiratorio (véase el Capítulo 14) hasta una medición más especializada de los volúmenes pulmonares y la capacidad de difusión. Pueden medirse y calcularse los siguientes parámetros (Fig. 12-1):

- Capacidad vital forzada (CVF): el volumen de aire que puede exhalarse de una inhalación máxima a una exhalación máxima
- Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF_1): el volumen de aire exhalado en 1 segundo iniciando en la inhalación máxima
- VEF_1/CVF (% VEF_1): razón calculada de VEF_1 a CVF
- Capacidad pulmonar total: el volumen de gas contenido en el pulmón después de una inspiración máxima
- Volumen residual: el volumen de gas contenido en el pulmón después de la espiración máxima
- Capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono: la capacidad del gas para difundirse a lo largo de la membrana alveolar-capilar

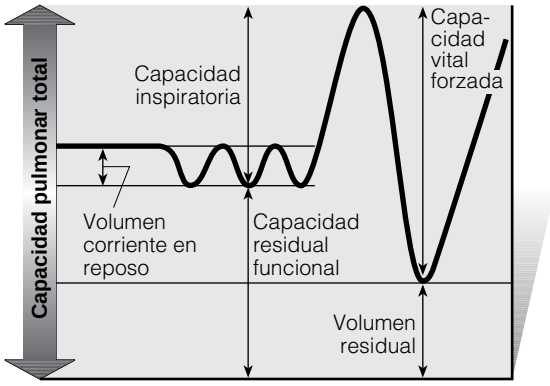


Figura 12-1 • Trazo de espirograma que muestra volúmenes pulmonares estáticos.

booksmedicos.org

TABLA 12-2 Patrones de anormalidades en las pruebas de función pulmonar

Enfermedad	CVF	VEF_1	VEF_1%	CPT	VR	DPCO
Enfisema	↓	↓	↓	↑	↑	↓
Bronquitis crónica	↓	↓	↓	↔	↑	↔
Asma (exacerbación activa de la enfermedad)	↓	↓	↓	↔	↑	↔↑
Enfermedad pulmonar intersticial	↓	↔	↔↑	↓	↓	↓
Restricción extrapulmonar (p. ej., cifoescoliosis)	↓	↓	↔	↓	↔↓	↔
Insuficiencia cardiaca (temprana, aumento del flujo sanguíneo)	—	—	—	—	—	↑
Insuficiencia cardiaca (tardía, con edema pulmonar)	—	—	—	—	—	↓
Embolia pulmonar	—	—	—	—	—	↓

CPT, capacidad pulmonar total; DPCO, capacidad pulmonar de monóxido de carbono; VR, volumen residual.

booksmedicos.org

Los patrones específicos de anormalidades en las pruebas de función pulmonar se relacionan con enfermedades pulmonares específicas (Tabla 12-2).

La evaluación del sistema cardiovascular (véase el Capítulo 5) puede revelar una causa cardiaca de la disnea. En general, es suficiente con una valoración de la función valvular y ventricular mediante un ecocardiograma. La ventriculografía con radionúclidos también puede valorar la función ventricular y se usa durante la **prueba de ejercicio cardiopulmonar** (véase más adelante).

En un paciente con disnea crónica por esfuerzo, si las evaluaciones pulmonares y cardiacas previas no logran revelar anormalidades o si las anormalidades individuales no parecen explicar el grado de afección, puede requerirse una prueba de ejercicio cardiopulmonar. Esta prueba consiste en ejercicio gradual (muy parecido a las pruebas cardiacas con estrés) con monitoreo cardiopulmonar, y por lo general se realiza con interconsulta con el neumólogo.

La prueba de ejercicio cardiopulmonar permite determinar si la limitación en el ejercicio es por un límite cardiaco o por uno pulmonar. En individuos normales, la capacidad pulmonar es mayor que la cardiaca. Al determinar la función tanto del sistema cardiaco como del pulmonar, el grado relativo de afección puede utilizarse para guiar el tratamiento.



PUNTOS CLAVE

- La disnea es una sensación de falta de aire durante la respiración.
- La disnea puede surgir de anormalidades en los sistemas pulmonar, cardiaco, hematológico y musculoesquelético.
- La disnea aguda puede ser el resultado de trastornos que ponen en riesgo la vida, como embolia pulmonar, neumotórax y neumonía.
- La disnea crónica se debe más a menudo a enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia cardiaca.
- La evaluación de la disnea crónica por esfuerzo requiere una valoración cuidadosa y ordenada de los sistemas cardiaco y pulmonar. La prueba de ejercicio cardiopulmonar puede determinar las limitaciones fisiológicas del ejercicio.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 13

TOS

La tos es un importante mecanismo de defensa que permite la eliminación de secreciones y partículas extrañas. Hay **tres fases en el mecanismo fisiopatológico de la tos:**

1. Inspiración profunda
2. Cierre de la glotis y acumulación de presión intratorácica
3. Abertura de la glotis con liberación de presión rápida

La tos es desencadenada por receptores ubicados a lo largo de las vías respiratorias inferiores y superiores; por lo tanto, diversos **estímulos** pueden desencadenar el reflejo de la tos, incluyen:

- Infección de las vías respiratorias superiores
- Infección de las vías respiratorias inferiores
- Contaminantes ambientales
- Irritación mecánica
- Irritación química
- Estados inflamatorios crónicos
- Fármacos

La vía común final de la mayoría de estas causas de tos es la irritación mecánica o química. Estos impulsos nerviosos se transmiten a los centros de integración de la tos en el cerebro que coordinan el reflejo ya mencionado de la tos. Es importante señalar que el **tabaquismo** es una causa muy frecuente de tos crónica. La tos relacionada con el tabaquismo suele ser peor al despertar por la mañana. Muchos irritantes que causan tos también pueden producir broncoespasmo en algunos pacientes, que puede presentarse como sibilancias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas de tos pueden agruparse según el estímulo patógeno mencionado en la sección previa.

Infecciones de vías respiratorias superiores (por lo general virales)

- Faringitis
- Sinusitis (a través de secreciones nasales en la faringe –"goteo posnasal")
- Traqueítis

Infección de vías respiratorias inferiores

- Bronquitis
- Neumonía
- Tuberculosis

booksmedicos.org

Contaminantes ambientales

- Polvo
- Polen, caspa de animales y otros alérgenos
- Humo de tabaco

Irritación mecánica (de las vías respiratorias superiores o inferiores)

- Tumor
- Aneurisma aórtico
- Cerumen
- Edema pulmonar

Estados inflamatorios crónicos

- Asma
- Bronquitis crónica (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC])
- Aspiración crónica
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Sarcoidosis

Fármacos

- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
- Psicógenos

La tos aguda se debe con mayor frecuencia a una enfermedad aguda de las vías respiratorias superiores (infección viral general), en tanto que la tos crónica (en un paciente que no está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) es secundaria a trastornos crónicos de las vías respiratorias superiores (alergias, sinusitis), asma y enfermedad por reflujo gastroesofágico. Un desarrollo reciente en la etiología de la tos crónica es el resurgimiento de la tos ferina (pertussis). Incluso en individuos vacunados, hay un aumento de la incidencia de tos crónica debido a infección con la bacteria *Bordetella pertussis*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Cuando un paciente se presenta con una queja de tos, deben investigarse diversas características importantes en los antecedentes:

- ¿Se presenta la tos de forma espontánea? ¿Cuánto tiempo tiene con la tos? Se considera aguda con menos de 3 semanas de duración
- ¿El paciente fuma y, de ser así, hay algún antecedente de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias?
- ¿Hay producción de esputo? (En caso afirmativo, ¿de qué color es? ¿Hay sangre presente?)
- ¿Hay exposiciones ambientales (p. ej., polvo, vapores, caspa de animal)?
- ¿Hay algún síntoma constitucional relacionado (p. ej., fiebre, pérdida de peso)?

Estos antecedentes pueden ayudar a determinar el diagnóstico diferencial. En especial, en cuanto a los síntomas preocupantes de "advertencia", como hemoptisis o pérdida de peso, pueden indicar alteraciones con el potencial de poner en riesgo la vida.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Varios elementos de la exploración física pueden ofrecer indicios sobre la etiología:

booksmedicos.org

- Hipersensibilidad sinusal (sinusitis)
- Inyección de la conjuntiva, rinitis (infección de las vías respiratorias superiores)
- Eritema de la membrana timpánica (otitis)
- "Empedrado" orofaríngeo (sinusitis crónica)
- Estertores sueltos (infección, es decir, bronquitis o neumonía)
- Consolidación (neumonía)
- Estertores crepitantes (edema pulmonar)
- Sibilancias focales (lesión por obstrucción local, es decir, tumor o cuerpo extraño)
- Sibilancias teleespiratorias (enfermedad obstructiva de las vías aéreas, es decir, asma/EPOC)

La naturaleza de la tos en sí misma puede dar indicios sobre su etiología: por ejemplo, la tos seca, irritante y no productiva que es secundaria al consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o la tos productiva que se presenta temprano por la mañana, común en la bronquitis crónica.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Muchas veces la etiología de la tos es sugerida por los antecedentes y la exploración física. En otros casos, si no hay un diagnóstico que se haga aparente, puede ser útil recurrir a una **radiografía torácica,** por lo general un estudio de dos proyecciones. Puede revelar un infiltrado, una masa o edema pulmonar. Una radiografía torácica clara puede orientar el diagnóstico hacia traqueobronquitis, asma o exposición ambiental.

El análisis de una tinción de Gram del **esputo** también puede ayudar al diagnóstico. El esputo purulento con leucocitos abundantes sugiere bronquitis o neumonía (véase el Capítulo 28). Los eosinófilos y los cilindros mucosos (llamados espirales de Curschmann) sugieren asma. La presencia de eritrocitos (con o sin hemoptisis franca) puede indicar bronquitis crónica, bronquiectasia o tumor.

Un esquema terapéutico, como un curso de antibióticos basado en los datos de la tinción de Gram del esputo, o la administración de agonistas β inhalados ante una sospecha de asma, pueden ayudar a establecer el diagnóstico.

En algunos casos, por lo general con la tos crónica, la etiología puede no ser fácilmente aparente, incluso después de varios esquemas terapéuticos. Las **pruebas de función pulmonar** (con o sin un reto de provocación como metilcolina, véase el Capítulo 12) pueden revelar obstrucción crónica o enfermedad reactiva de las vías aéreas. La tomografía computarizada del tórax puede revelar lesiones anatómicas como compresión extrínseca, bronquiectasia o masas parenquimatosas. Puede ser útil una **broncoscopia,** en especial en los casos en que los datos de la radiografía hacen necesaria una biopsia. La **prueba de derivado de proteína purificada** está indicada si se

booksmedicos.org

sospecha tuberculosis (véase el Capítulo 31). Además, cada vez se encuentra más **tosferina** como causa de tos crónica, incluso entre individuos previamente inmunizados.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe dirigirse a la causa subyacente. Debido a que la irritación mecánica o química es la etiología frecuente para la mayoría de los casos con tos, la eliminación o evitación de estos irritantes es fundamental. El dejar de fumar y el evitar los ambientes contaminados son componentes importantes del manejo. La rinitis alérgica puede tratarse con antihistamínicos, corticoesteroides nasales y descongestionantes. La antibioticoterapia empírica por lo general se inicia cuando se sospecha una etiología bacteriana (teniendo en cuenta la desventaja de que la mayoría de las infecciones respiratorias superiores tienen una etiología viral), en especial cuando se considera sinusitis.

Con frecuencia se considera el uso de **medicamentos antitusivos.** La supresión absoluta del reflejo de la tos rara vez tiene una justificación médica y tampoco se desea debido a que la finalidad de la tos es eliminar las partículas extrañas y las secreciones. Por ejemplo, en la bronquitis crónica, la depuración adecuada de las secreciones es un componente importante del manejo. La **reducción** de la tos para prevenir la interferencia con el sueño y mejorar la comodidad, más que suprimirla por completo, debe ser el objetivo del tratamiento antitusivo.

Los antitusivos suprimen el reflejo de la tos ya sea al anestesiar los receptores irritantes periféricos o aumentar el umbral del centro de la tos central. Los **anestésicos periféricos** incluyen:

- Benzonatato
- Preparaciones de fenol
- Preparaciones de mentol

De estos fármacos, el benzonatato probablemente sea el más eficaz. Tiene relación química con otros anestésicos locales, como la tetracaína.

Los antitusivos centrales incluyen narcóticos como la codeína, y por lo general son los que tienen más eficacia. **Dextrometorfano,** un medicamento no narcótico, puede ser útil en algunos pacientes, pero los estudios han revelado que su eficacia es variable.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La tos suele deberse a irritación química o mecánica de las vías respiratorias superiores, inferiores o ambas.
- Diversos agentes y trastornos pueden causar esta irritación.
- Los antecedentes y la exploración física por sí solos a menudo sugieren la etiología de la tos.
- La radiografía torácica es una prueba inicial útil en los casos en que el diagnóstico no es aparente después de revisar los antecedentes y realizar la exploración física.
- Las pruebas diagnósticas ulteriores suelen reservarse para descartar o confirmar diagnósticos específicos sugeridos por los antecedentes, la exploración física y la radiografía torácica.
- El tratamiento debe dirigirse a la etiología subyacente de la tos, recurriendo a la supresión del síntoma sólo para atenuar los efectos secundarios de la misma (interferencia con el sueño, etc.).

booksmedicos.org

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

CAPÍTULO 14

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un grupo de síndromes que se caracterizan por limitación progresiva del flujo de aire y se relacionan con inflamación crónica. El término incluye tres entidades principales que están interrelacionadas y que suelen coexistir: enfisema, bronquitis obstructiva crónica y asma obstructiva crónica. Aunque sus fisiopatologías difieren, cada una resulta en una **obstrucción crónica del flujo de aire que no puede revertirse por completo**.

La bronquitis crónica se define como un síndrome con producción excesiva de moco traqueobronquial que resulta en una tos productiva que ocurre al menos 3 meses al año durante 2 o más años consecutivos. La **bronquitis obstructiva crónica** es una bronquitis clínica crónica que se complica por una obstrucción de aire fija. El **enfisema** se define como una dilatación anormal de los espacios de aire terminales con destrucción del tabique alveolar. Así, la bronquitis crónica se define de forma clínica, en tanto que el diagnóstico de enfisema se hace de manera patológica. La EPOC está presente cuando estos trastornos dan como resultado una obstrucción fija demostrable del flujo de aire.

El **asma obstructiva crónica** es un síndrome de reactividad de las vías aéreas que se complica por un componente obstructivo fijo debido a inflamación significativa y crónica. Las formas más frecuentes de asma (véase el Capítulo 15) difieren en que la obstrucción asmática clásica es completamente reversible y no hay una relación etiológica con el tabaquismo.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La EPOC afecta aproximadamente a 15 millones de estadounidenses. Es causal de la muerte de 140 000 personas al año, haciendo de la EPOC la tercera causa de fallecimientos en Estados Unidos (después de la cardiopatía y el cáncer). También es una de las principales causas prevenibles de morbilidad y la principal razón tanto para las visitas al consultorio médico como para las hospitalizaciones.

booksmedicos.org

Aunque el tabaquismo es por mucho el factor etiológico más importante (representa al menos tres cuartas partes de los casos), las exposiciones laborales y ambientales (p. ej., contaminación ambiental, asbesto, metales pesados) confieren un riesgo independiente y aditivo. Además, las deficiencias hereditarias en el inhibidor de la proteasa antitripsina α_1 predisponen a una forma histológica distintiva de enfisema (véase Patología y fisiopatología). Hoy día se estudian otros factores hereditarios dado que el riesgo de EPOC también es elevado entre parientes en primer grado en familias con EPOC y concentraciones normales de antitripsina α_1.

PATOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En la **bronquitis obstructiva crónica** hay hipertrofia distintiva e hiperplasia de las glándulas productoras de moco que recubren las vías respiratorias, con un mayor número de células caliciformes. Además, existe inflamación crónica de la mucosa y la submucosa, caracterizada por linfocitos T $CD8^+$, neutrófilos y monocitos. La inflamación contribuye a la formación intraluminal de tapones de moco. La hipertrofia del músculo liso contribuye aún más al estrechamiento de las vías respiratorias. Estos cambios son más pronunciados en las vías respiratorias más distales y pequeñas. La pérdida de ventilación en las regiones distales a la obstrucción en la vía respiratoria bronquítica da como resultado una falta de correspondencia en la ventilación/perfusión (V/Q) e hipoxia.

El **asma obstructiva crónica** también se caracteriza por inflamación de las vías respiratorias, que causa una obstrucción fija. Sin embargo, en contraste con la bronquitis crónica y reflejando la etiología asmática subyacente, la inflamación se caracteriza por la presencia de linfocitos T $CD4^+$ y eosinófilos.

En el **enfisema** ocurren dos patrones: **enfisema centrilobulillar,** en el que las áreas más afectadas son los bronquiolos y los conductos alveolares centrales, y el **enfisema panacinar,** en el que hay destrucción a lo largo de los acinos. En general, el tabaquismo se relaciona con enfisema centrilobulillar y la deficiencia de antitripsina α_1 con la forma panacinar. Sin embargo, en casos graves, puede ser difícil hacer una distinción patológica distintiva sobre cuál patrón es el predominante. La destrucción del parénquima pulmonar disminuye la retracción elástica, lo que lleva a un mayor potencial de colapso de la vía respiratoria y a la obstrucción del flujo de salida. La destrucción del espacio aéreo y los vasos sanguíneos es igual; por lo tanto, en el enfisema puro no ocurre una falta de correspondencia V/Q marcada.

La mayoría de los pacientes con EPOC tienen una presentación multifactorial, pero

booksmedicos.org

por lo general un factor predomina clínicamente en la presentación fisiológica. Los cambios fisiopatológicos que se observan en la EPOC contribuyen a la obstrucción espiratoria y la disminución resultante en el volumen espiratorio forzado medido en un segundo (VEF_1). El VEF_1 depende de distintas variables:

- Diámetro de las vías respiratorias
- Potencial de colapso de las vías respiratorias
- Retracción elástica del parénquima pulmonar

Otros cambios fisiológicos que resultan de la EPOC son los siguientes:

- Falta de correspondencia V/Q (por lo general derivación, es decir, flujo de sangre a áreas no ventiladas en la bronquitis obstructiva crónica o asma obstructiva crónica, que resulta en hipoxia)
- Hipertensión pulmonar (en parte debido a la pérdida de vasos sanguíneos por destrucción alveolar, pero es más importante la hiperplasia de la íntima del vaso y la constricción del vaso causada por la hipoxia)
- Respuestas ventilatorias anormales (respuesta reducida a la hipercapnia y dependencia del impulso respiratorio hipóxico, por lo general en pacientes con bronquitis crónica)
- Insuficiencia del hemicardio derecho (causada por hipertensión pulmonar prolongada, el llamado *cor pulmonale* o cardiopatía pulmonar)

La evolución de la EPOC suele ser una de declinación inexorable de la función pulmonar. Los pacientes con bronquitis obstructiva crónica tienen una evolución que suele ir marcada por múltiples exacerbaciones con aumentos episódicos en la producción de esputo y obstrucción que empeora. En el enfisema, la declinación de la función pulmonar por lo general es más continua y estable.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchos pacientes con EPOC manifiestan elementos tanto de bronquitis crónica como de enfisema. Los pacientes con asma obstructiva crónica por lo general se presentan en clínica con bronquitis crónica en un marco histórico de asma crónica. En contraste con la presentación clínica de bronquitis obstructiva crónica y enfisema, es útil considerar la presentación de pacientes que experimentan principalmente una enfermedad o la otra.

ANTECEDENTES

La característica distintiva de la **bronquitis crónica** es la **tos productiva (esputo).** Al inicio de la enfermedad, los síntomas son peores durante los meses de invierno, y la limitación del flujo de aire puede ser reversible,

booksmedicos.org

pero a medida que la enfermedad avanza, la frecuencia e intensidad de los síntomas aumenta y se desarrolla obstrucción fija. La disnea no es un síntoma predominante al inicio, pero cuando aparece la disnea por esfuerzo, suele obligar a la búsqueda de atención médica. El **aumento de peso**, el **letargo** y la **cianosis** suelen ser datos tardíos.

En contraste, los pacientes que se presentan de forma primaria con **enfisema** tienen tos mínima que puede provocar escasas cantidades de esputo. El principal síntoma es la **disnea,** al inicio con esfuerzo, pero después muy notoria en reposo. La **pérdida de peso** es frecuente, aunque la cianosis es rara.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración, los pacientes con **bronquitis crónica** por lo general no manifiestan molestias en reposo. Debido a la frecuencia de **obesidad** y **cianosis** relacionadas con la enfermedad, se les suele llamar "congestivos cianóticos". Si se ha desarrollado insuficiencia del hemicardio derecho, el **edema periférico** contribuye a este cuadro. La exploración pulmonar suele ser **resonante,** a menudo con **roncus** y sibilancias. La exploración cardiaca puede revelar signos de **sobrecarga del ventrículo derecho** (esfuerzo esternal, regurgitación tricuspídea con distensión de la vena del cuello y ondas V grandes). A pesar de la cianosis, es rara la presencia marcada de dedos en palillo de tambor y, en caso de estar presentes, sugieren un trastorno adicional, siendo el más ominoso el cáncer pulmonar.

El paciente con **enfisema** informa **disnea en reposo** y es **delgado** y sin cianosis. Esto lleva a la descripción de los pacientes enfisematosos como "disneicos acianóticos". Tienen una **fase espiratoria** marcadamente **prolongada**, a menudo con los labios fruncidos. La **hipertrofia de los músculos accesorios de la respiración** en el cuello es frecuente, al igual que la retracción de los músculos intercostales con la inspiración. La exploración pulmonar es **hiperresonante,** con **disminución de los ruidos respiratorios, aumento del diámetro torácico anteroposterior** y **diafragmas más bajos.** Los ruidos cardiacos suelen ser distantes y no hay signos de sobrecarga del hemicardio derecho.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La **espirometría,** es decir, la medición de las velocidades y volúmenes del flujo generados durante la espiración forzada (véase la Fig. 12-1) es el método básico para cuantificar la obstrucción fija del flujo de salida de las vías aéreas. Las principales mediciones obtenidas son:

- **Capacidad vital forzada** (CVF): el volumen de aire que puede exhalarse de una inhalación máxima a una exhalación máxima

booksmedicos.org

- **VEF_1**: el volumen de aire exhalado en 1 segundo comenzando en la inhalación máxima
- **VEF_1/CVF**: razón calculada de VEF_1 a CVF
- **Respuesta posterior a broncodilatador:** VEF_1 y VEF_1/CVF después de la administración de salbutamol

Una **VEF_1/CVF < 0.7** establece obstrucción del flujo de salida de las vías respiratorias. Si la respuesta posterior al broncodilatador es menor de 12%, se considera que la obstrucción es incompletamente reversible, estableciendo el diagnóstico de EPOC. La VEF_1 posterior a broncodilatador se usa para calibrar la gravedad/etapa de la enfermedad (Tabla 14-1).

Pueden determinarse otras mediciones de la función pulmonar, incluyendo la medición del **volumen residual** (la cantidad de aire que permanece en los pulmones al final de la espiración máxima), la **capacidad pulmonar total** y la **capacidad de difusión.** Estas requieren de una valoración más compleja que una simple espirometría y por lo general se usan para una evaluación más extensa o un diagnóstico diferencial complicado, y habitualmente con interconsulta con el neumólogo.

La determinación de la **gasometría arterial** en reposo suele ser útil para pacientes con EPOC grave o muy grave. Los pacientes con enfisema por lo general tienen una $PaCO_2$ normal y sólo PaO_2 ligeramente reducida, en tanto que los pacientes con bronquitis obstructiva crónica a menudo tienen una $PaCO_2$ elevada (50 a 60 mm Hg) y PaO_2 deprimida (45 a 60 mm Hg). Además, los pacientes con bronquitis obstructiva crónica pueden tener un

TABLA 14-1 Clasificación espirométrica de la gravedad de la EPOC con base en el VEF_1 posterior a broncodilatador en pacientes con VEF_1/CVF < 0.70

Etapa GOLD	Descriptor	VEF_1
I	Leve	≥ 80% de lo predicho
II	Moderada	50% ≤ VEF_1 < 80% de lo predicho
III	Grave	30% ≤ VEF_1 < 50% de lo predicho
IV	Muy grave	VEF_1 < 30% de lo predicho

GOLD Science Committee, Iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica para el diagnóstico, manejo y prevención de la EPOC, actualizada en 2014. Disponible en línea en http://www.goldcopd.com/.

booksmedicos.org

hematócrito elevado (en el rango de 50 a 55%) en respuesta a la hipoxia.

Los factores que elevan la sospecha de deficiencia de **antitripsina α_1** deben motivar a realizar pruebas para determinar su concentración:

- Edad de presentación < 45 años
- Ausencia de antecedentes significativos de tabaquismo o antecedentes de inhalación de partículas
- Enfisema predominante en el lóbulo inferior
- Antecedentes familiares significativos de EPOC

Los estudios con imágenes (radiografía torácica) no son necesarios para el diagnóstico, pero pueden usarse en caso de un diagnóstico diferencial complejo para valorar el patrón de enfisema del lóbulo inferior cuando se sospecha deficiencia de antitripsina α_1 o para valorar las opciones quirúrgicas en pacientes con enfermedad grave.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE

Una intervención clave en el manejo de la EPOC es **la suspensión del tabaquismo.** Por desgracia, esto no suele revertir el daño que ya existe, pero hace más lenta la progresión de la enfermedad y limita las exacerbaciones. También deben evitarse otros irritantes ambientales de las vías respiratorias, lo que incluye aerosoles para el cabello, polvo e insecticidas.

La farmacoterapia de la EPOC crónica se centra en dos intervenciones: **broncodilatación** (agonistas adrenérgicos β_2 o anticolinérgicos) y **antiinflamación** (esteroides o inhibidores de la fosfodiesterasa). A menudo se utilizan en conjunto.

Los **anticolinérgicos** inhalados **(ipratropio, tiotropio)** causan broncodilatación por medio de una estimulación vagal de las vías respiratorias. La duración de acción prolongada de tiotropio permite la inhalación una vez al día, lo que lo convierte en un tratamiento popular de primera línea. La evidencia indica que tiotropio reduce la incidencia de exacerbaciones y hospitalizaciones y mejora la calidad de vida relacionada con la salud. Los **agonistas β_2 de acción prolongada** inhalados **(salmeterol, formoterol)** que se utilizan dos veces al día pueden añadirse para broncodilatación prolongada, o pueden usarse como fármacos de primera línea.

Los **corticoesteroides inhalados** se reservan para pacientes con enfermedad moderada (o más grave) y exacerbaciones problemáticas o para aquellos casos con un componente prominente de asma obstructiva crónica. Los corticoesteroides sistémicos por lo general se evitan como tratamiento crónico debido al riesgo de efectos secundarios, pero pueden usarse como paliativos en pacientes

booksmedicos.org

con exacerbaciones frecuentes y enfermedad muy grave. La **inhibición de la fosfodiesterasa 4 (roflumilast)** confiere actividad antiinflamatoria adicional y puede reducir las exacerbaciones en pacientes con enfermedad grave, pero conlleva muchos efectos adversos. Se están investigando otros inhibidores de la fosfodiesterasa, con la esperanza de tener un nuevo impacto sobre esta enfermedad tan mórbida.

Las **combinaciones de corticoesteroides inhalados-agonistas β_2** son más eficaces que cada fármaco por separado. Esta combinación suele prescribirse en pacientes con riesgo de exacerbaciones frecuentes. El tratamiento triple (corticoesteroide inhalado-agonista β_2-anticolinérgico) no ha demostrado ser superior, pero puede usarse en casos con una respuesta clínica aparente.

En pacientes con hipoxemia persistente documentada (es decir, PaO_2 < 55 mm Hg o SpO_2 < 88%) está indicado el **oxígeno complementario continuo** para mejorar la supervivencia y la calidad de vida. Los enfermos con signos de *cor pulmonale* e insuficiencia del hemicardio derecho también deben recibir oxígeno complementario incluso con hipoxemia menos grave. Algunos pacientes no requieren oxígeno complementario durante el día, pero tienen una desaturación significativa durante el sueño y por lo tanto se benefician de la oxigenoterapia nocturna. Los casos que normalmente no necesitan oxígeno complementario pueden requerirlo durante los viajes aéreos.

El apoyo con **ventilación no invasiva** puede combinarse con oxígeno complementario continuo para pacientes con EPOC muy grave. En especial, los enfermos con apnea del sueño y EPOC deben tratarse con **presión positiva continua de la vía respiratoria.**

Algunos casos permanecen gravemente incapacitados a pesar del tratamiento médico máximo. En pacientes selectos con EPOC muy grave, el trasplante pulmonar puede restaurar la función pulmonar y aliviar los síntomas. Sin embargo, la cantidad de órganos es muy limitada y los criterios de selección por lo general son muy estrictos, haciéndolo una opción viable sólo para una minoría de pacientes. Además, no está claro si hay una disminución significativa en la morbilidad a largo plazo. Para pacientes con deficiencia documentada de antitripsina α_1, el **tratamiento de restitución intravenosa de antitripsina** α_1 está indicado para mejorar la mortalidad de la enfermedad.

En algunos pacientes con enfisema que tienen ampollas grandes, la resección quirúrgica de estas ampollas puede aliviar los síntomas además de mejorar la función respiratoria, aunque hay informes controversiales sobre el beneficio absoluto de esta intervención. De nuevo, esta es sólo una opción para pacientes

booksmedicos.org

seleccionados. Se requiere interconsulta con un neumólogo y un cirujano torácico.

TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES AGUDAS DE LA EPOC

Los pacientes a menudo experimentan acentuaciones agudas de sus síntomas, conocidas como **exacerbaciones agudas de EPOC.** Los pacientes con estas exacerbaciones por lo general se presentan con aumento de la disnea y la purulencia y/o el volumen de esputo. Este diagnóstico es exclusivamente a partir de los antecedentes; la valoración de laboratorio del esputo no es necesaria. Las exacerbaciones pueden ser leves y tratarse en el ámbito ambulatorio o ser graves y requerir hospitalización. La elección del lugar de tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad subyacente, gravedad de la exacerbación y el sistema de apoyo disponible para el paciente ambulatorio.

El tratamiento broncodilatador puede aliviar los síntomas de forma significativa en algunos pacientes. En contraste con el tratamiento crónico, se prefieren los **broncodilatadores de acción breve** para los síntomas agudos (ipratropio, salbutamol, salmeterol).

Se utiliza un **corticoesteroide sistémico (prednisona oral, 40 mg por 5 días,** priorizando el tratamiento oral frente al IV cuando sea posible) para reducir la duración de las exacerbaciones agudas de la EPOC, mejorar los síntomas y evitar las recaídas.

Algunos expertos apoyan la administración de **antibióticos empíricos** para las exacerbaciones agudas de la EPOC (en especial cuando se caracterizan por una mayor purulencia del esputo), aunque no es una intervención universalmente aceptada. Alrededor de la mitad de los episodios de exacerbaciones agudas de EPOC se considera que está relacionada con una etiología viral o no infecciosa. Si se prescriben, la cobertura de los antibióticos debe abarcar patógenos como *Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae*.

Los apoyos respiratorios estándar (oxígeno, apoyo a la ventilación invasivo o no invasivo, vigilancia por posible hipercapnia) por lo general se requieren en pacientes hospitalizados. Es recomendable el manejo en equipo con un terapeuta respiratorio experimentado y el personal de enfermería.

CUIDADOS CONTINUOS

Todos los pacientes con EPOC deben recibir **vacunas** anuales **contra la influenza,** además, de la **vacuna neumocócica.** Los antecedentes de los intervalos deben incluir la valoración de las exacerbaciones en curso, que pueden requerir escalar la farmacoterapia de control.

Un programa integral de **rehabilitación pulmonar** ofrece un

booksmedicos.org

beneficio significativo a muchos pacientes, en especial a aquellos que experimentan disnea con las actividades cotidianas. Este esquema consiste en intervenciones no farmacológicas como apoyo nutricional (hasta un tercio de los pacientes con EPOC puede tener desnutrición proteínico-calórica), programas de ejercicio, educación sobre la enfermedad, apoyo psicológico y suspensión del tabaquismo. El entrenamiento físico es un componente clave, ya que ofrece una mejor tolerancia al ejercicio y una mejor calidad de vida.

Los pacientes con una obstrucción significativa de la vía respiratoria probablemente tengan una esperanza de vida reducida. La enfermedad muy grave (VEF_1 < 30% de lo predicho) conlleva una mortalidad cercana al 25% a 3 años. La **educación al paciente** y las **terapias conductuales** sobre la posible intubación endotraqueal cuando la probabilidad de recuperación sea poca son de gran importancia. Es mucho menos estresante para los pacientes y su familia si estas pláticas tienen lugar cuando el paciente se encuentra clínicamente estable, en lugar de cuando experimenta una exacerbación aguda y con el potencial de poner en riesgo la vida.



PUNTOS CLAVE

- La EPOC por lo general es un grupo de síndromes relacionado con el tabaquismo que lleva a una obstrucción fija del flujo del aire espiratorio.
- La EPOC incluye tres principales patologías interrelacionadas que suelen coexistir: enfisema, bronquitis obstructiva crónica y asma obstructiva crónica.
- La bronquitis obstructiva crónica se caracteriza por tos y una producción excesiva de esputo. El enfisema se identifica por dilatación de los espacios aéreos terminales debido a la destrucción de los tabiques alveolares.
- La EPOC se diagnostica por VEF_1/CVF < 0.70 en la espirometría que no es reversible después de la administración de un broncodilatador. El grado de declinación de VEF_1 posterior a un broncodilatador establece la etapa de la enfermedad.
- La concentración de antitripsina α_1 se valora en pacientes que se presentan antes de los 45 años de edad, no tienen antecedentes

booksmedicos.org

significativos de tabaquismo, tienen antecedentes familiares de EPOC o que se presentan con enfisema predominantemente del lóbulo inferior.

- La evolución de la EPOC por lo general es una de aumento progresivo de obstrucción al flujo de aire con exacerbaciones intermitentes.
- El dejar de fumar es crítico para el manejo y la mejoría en la mortalidad de pacientes con EPOC.
- Los objetivos del tratamiento incluyen la atenuación de los síntomas y la prevención de exacerbaciones.
- El tratamiento de la EPOC estable crónica incluye broncodilatadores inhalados de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Los inhibidores de la fosfodiesterasa son opciones adicionales promisorias para el tratamiento crónico. La monoterapia o la terapéutica combinada se eligen con base en la gravedad de la enfermedad, la frecuencia de las exacerbaciones y las características del paciente.
- El tratamiento de las exacerbaciones agudas de la EPOC incluye broncodilatadores inhalados de acción breve, esteroides orales y potencialmente antibióticos.

booksmedicos.org



CAPÍTULO

15

ASMA

El asma es un síndrome de las vías respiratorias caracterizado por inflamación crónica y una respuesta anormalmente intensa del árbol traqueobronquial que lleva a una obstrucción reversible del flujo espiratorio de aire. Una característica clave del asma es su naturaleza episódica: exacerbaciones agudas separadas por periodos asintomáticos.

EPIDEMIOLOGÍA

El asma afecta a un estimado de 8 a 10% de la población de Estados Unidos, dependiendo de las características demográficas. El inicio por lo general se presenta en pacientes más jóvenes; alrededor de la mitad de los casos se manifiesta antes de los 10 años de edad y otro tercio antes de los 40 años. En niños entre 0 y 17 años de edad hay una preponderancia de asma en los hombres (11% frente a 8%), aunque en los adultos de 18 años y más esta tendencia se revierte, con predominio en las mujeres. Ha ocurrido un aumento documentado en la prevalencia de asma en Estados Unidos a lo largo de las últimas décadas. Se han propuesto numerosas teorías para este aumento, pero aún no están claros los motivos exactos. No parece que la mayor consciencia de la enfermedad sea el motivo para esta mayor prevalencia. Una teoría postula que la menor exposición a las infecciones de la infancia da como resultado una deformación en el sistema inmunitario hacia respuestas Th2 (véase la siguiente sección).

La muerte relacionada con asma es infrecuente (aproximadamente 1 por 100 000 de población), pero hay indicadores de que los índices de mortalidad se han elevado a lo largo de los últimos 10 a 15 años. El motivo exacto para esta elevación en la mortalidad relacionada con asma se desconoce, pero se ha sugerido que es un reflejo del manejo inadecuado del trastorno, en especial una dependencia exagerada de los broncodilatadores agonistas β. Esto ha llevado a la difusión y revisión regular de guías para el diagnóstico y manejo del asma en todos los grupos de edad.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Los pacientes asmáticos tienen un mayor grado de **reactividad bronquial** a los estímulos inhalados, como histamina, metilcolina

booksmedicos.org

y aire frío, cuando se comparan con no asmáticos. De forma similar, los asmáticos muestran una respuesta elevada a los broncodilatadores.

La fisiopatología de esta hipersensibilidad de las vías respiratorias no está completamente clara. Sin embargo, la **inflamación crónica de las vías respiratorias** parece tener un papel destacado. Diversos **estímulos pueden causar inflamación crónica de las vías respiratorias:**

- Alérgenos inhalados (p. ej., caspa animal, moho, ácaros del polvo)
- Infecciones virales y por micoplasma
- Sustancias químicas de bajo peso molecular (que incluyen polvos y gases industriales)

Los alérgenos inhalados son los más frecuentes y son causa importante de inflamación crónica de las vías respiratorias. Los pacientes con la denominada **asma alérgica** tienen concentraciones séricas elevadas de IgE y resultados positivos en las pruebas cutáneas para alérgenos transportados en el aire. En algunos pacientes no pueden identificarse los estímulos inflamatorios crónicos, sin embargo tienen inflamación considerable de las vías respiratorias. En ocasiones se dice que estos enfermos tienen **asma intrínseca,** aunque si en realidad es una enfermedad distintiva aún es tema controversial.

La **crisis asmática aguda** es desencadenada por un **estímulo que causa broncoconstricción:**

- Aire frío
- Ejercicio
- Irritantes inhalados (humo de tabaco, polvo, aerosoles como los de fijadores para el pelo o perfumes)
- Bloqueadores adrenérgicos β
- Trastornos emocionales
- Fármacos antiinflamatorios no esteroides
- Aditivos alimentarios (p. ej., sulfitos)
- Alérgenos inhalados

Dado el papel fundamental que al parecer tiene la inflamación en la patogenia del asma, se ha puesto una atención especial al estudio de la naturaleza exacta de la respuesta inflamatoria en esta enfermedad. Estudios de biopsias de pacientes con asma han documentado que los linfocitos en las vías respiratorias de los asmáticos son sobre todo del fenotipo Th2, junto con mastocitos y eosinófilos. Estos linfocitos secretan interleucina (IL)-4, IL-5, IL-9 e IL-13 y por lo tanto promueven la síntesis de IgE, un mediador importante de las respuestas alérgicas. El defecto subyacente que causa este predominio de Th2 en el asma se desconoce, pero la "hipótesis de la higiene" especula que esto se debe en parte a una disminución de la exposición en la infancia a agentes infecciosos. Por medio de mecanismos que a la fecha no se han determinado, esta menor exposición a los agentes infecciosos, y por lo tanto una menor estimulación inmunitaria, ha llevado a una mayor prevalencia

booksmedicos.org

de respuestas inmunitarias no reguladas, que pueden ser de un fenotipo Th2 (como en el caso del asma) o Th1 (como en el caso de la enfermedad de Crohn). También ha habido un interés importante de los investigadores por estudiar cómo los cambios en el **"microbioma humano"** (es decir, los microbios no patógenos *normales* que habitan en diferentes lugares del cuerpo, como las vías gastrointestinales y la piel) pueden ubicarse en el fondo de esta hipótesis de la higiene. Se cree que los cambios en el microbioma provocados por factores como el uso de antibióticos juegan un papel en la alteración de las respuestas inmunitarias del hospedador.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Una crisis asmática aguda se presenta con **síntomas** de:

- Disnea
- Sibilancias
- Tos
- Producción de esputo
- Alteraciones del sueño
- Mayor uso de broncodilatadores

En muchos pacientes, estos **síntomas se desarrollan a lo largo de días a semanas** después de un suceso desencadenante. Sin embargo, en algunos pacientes, el inicio de una crisis puede ser agudo, a lo largo de **horas o incluso minutos.** Esto es particularmente cierto si las crisis son causadas por fármacos antiinflamatorios no esteroides, bloqueadores adrenérgicos β o aditivos alimentarios.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Durante una crisis aguda, el asmático presenta **disnea** con **taquipnea, sibilancias** y en algunos casos, **tos.** A la exploración pulmonar, los pacientes suelen tener sibilancias audibles, **estertores** diseminados y una **fase espiratoria prolongada.** El tórax a menudo está **hiperinsuflado,** con un diámetro anteroposterior aumentado.

Los signos vitales revelan taquicardia sinusal además de taquipnea. Puede apreciarse un **pulso paradójico** (un aumento de la caída normal de la presión arterial sistólica de ≤ 10 mm Hg o menos que se observa durante la inspiración). Una paradoja grave (≥ 25 mm Hg) es indicativa de una crisis grave. A medida que se desarrolla fatiga del músculo respiratorio y el paciente ya no puede generar una mayor presión intrapleural, la paradoja puede desaparecer.

Otros signos de **fatiga de los músculos respiratorios** incluyen **uso de los músculos accesorios** y **patrón respiratorio paradójico** (movimiento hacia adentro de la pared abdominal y parte inferior del tórax durante la inspiración). Nótese que con una crisis grave, las sibilancias pueden desaparecer a medida que aumentan la fatiga y la obstrucción.

booksmedicos.org

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En un paciente con asma conocida, el diagnóstico de una crisis aguda es relativamente evidente; sin embargo, los signos y síntomas respiratorios pueden ser similares a los que se encuentran en:

- Insuficiencia cardiaca (edema pulmonar)
- Embolia pulmonar
- Neumonía/bronquitis
- Obstrucción de las vías respiratorias superiores

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La prueba básica para determinar la gravedad de una crisis asmática aguda y vigilar la respuesta primaria al tratamiento es la medición de las **frecuencias del flujo espiratorio máximo** (en litros por minuto). Existen dispositivos manuales simples para medir el flujo espiratorio máximo que pueden usarse en el consultorio o en casa por parte del paciente. Las mediciones precisas requieren que el esfuerzo y la técnica de la persona sean los apropiados. Los resultados son más útiles cuando pueden expresarse como un **porcentaje de lo normal** o, mejor aún, como el porcentaje del mejor valor obtenido por el paciente durante un periodo asintomático mientras está bajo el tratamiento óptimo. La mayoría de los pacientes se presenta durante una **crisis aguda** con un flujo espiratorio máximo en el rango de 20 a 30% de lo predicho. Los **síntomas suelen resolverse** cuando el flujo espiratorio máximo regresa a aproximadamente 50% de lo normal y los **signos** de la crisis desaparecen (p. ej., sibilancias) a aproximadamente 60 a 70% de lo normal. Por lo tanto, puede no haber signos y síntomas cuando el paciente aún tiene una limitación residual significativa al flujo de aire, lo que hace que la medición del flujo espiratorio máximo sea importante.

Los valores de la gasometría arterial son normales al inicio de la crisis. Debido a que la disnea y la ansiedad causan hiperventilación, esto lleva a alcalosis respiratoria e hipocapnia. Si se desarrolla insuficiencia respiratoria secundaria a fatiga de los músculos respiratorios, se presenta una **seudonormalización** inicial de la P_{CO_2} y a la larga hipercapnia con acidosis respiratoria. Por lo general no se aprecia hipoxemia hasta que se desarrolla acidosis respiratoria. No suele recomendarse la medición sistemática de los gases en sangre arterial durante una crisis aguda. Si hay mejoría del flujo espiratorio máximo y los síntomas con el tratamiento inicial, no es necesaria la gasometría arterial.

En términos generales no son necesarias las radiografías torácicas, pero suelen revelar hiperinsuflación y posiblemente atelectasia secundaria a un tapón de moco. Las radiografías torácicas pueden revelar neumonía, así como complicaciones de una crisis grave,

booksmedicos.org

como neumotórax y neumomediastino y deben obtenerse si se sospechan estos trastornos.

TRATAMIENTO

Dada la fisiopatología del asma, la prevención de las crisis agudas depende de **limitar el grado de inflamación crónica,** en tanto que el tratamiento de la crisis aguda implica el **alivio de la broncoconstricción.** Los **antiinflamatorios** limitan las crisis agudas y los **broncodilatadores** proporcionan un **alivio sintomático** durante las exacerbaciones. La educación del paciente es un aspecto clave para un manejo eficaz. El paciente debe comprender la fisiopatología básica del asma y entender la diferencia entre el tratamiento preventivo y el sintomático; deben reconocer las exacerbaciones desde su inicio y comenzar el tratamiento sin demora.

El control del ambiente del paciente es otro aspecto importante en el manejo del asma. Es fundamental evitar las sustancias sensibilizadoras, como los alérgenos inhalados, y los disparadores broncoespásticos, como los antiinflamatorios no esteroides.

Los **corticoesteroides** son los **antiinflamatorios más potentes** disponibles. Por lo general se administran por medio de un inhalador de dosis medida. Para los pacientes estables, los esteroides inhalados pueden ofrecer beneficios equivalentes a los esteroides ingeridos, con menores efectos sistémicos. Los esteroides orales por lo general se reservan para el tratamiento de las crisis agudas o para el mantenimiento de casos raros que no se controlan sólo con esteroides inhalados.

Una nueva clase de antiinflamatorios incluye los fármacos que modifican los mediadores inflamatorios conocidos como leucotrienos. **Montelukast** y **zafirlukast** son antagonistas de los receptores de leucotrienos, en tanto que **zileutón** inhibe la síntesis de leucotrienos. Estos fármacos se incluyen como posibles alternativas en las guías actuales a los corticoesteroides inhalados en pacientes con asma leve o combinados con esteroides inhalados para pacientes con enfermedad más grave.

El **cromoglicato de sodio** (también conocido como cromolín) y **nedocromil** son dos fármacos no corticoesteroides relacionados que son capaces de atenuar el efecto de los inductores inflamatorios y de ciertos disparadores broncoespásticos (en especial el aire frío y ejercicio). Son particularmente eficaces en pacientes que tienen un **componente alérgico** significativo a su asma. El mecanismo preciso de acción de estos fármacos aún no está claro.

Los **agonistas β** son los **broncodilatadores** más potentes y más usados. Por lo general se administran mediante un inhalador de dosis medida para limitar los efectos adversos sistémicos (p. ej., taquicardia, temblores) y proporcionan alivio sintomático rápido, pero debido a que

booksmedicos.org

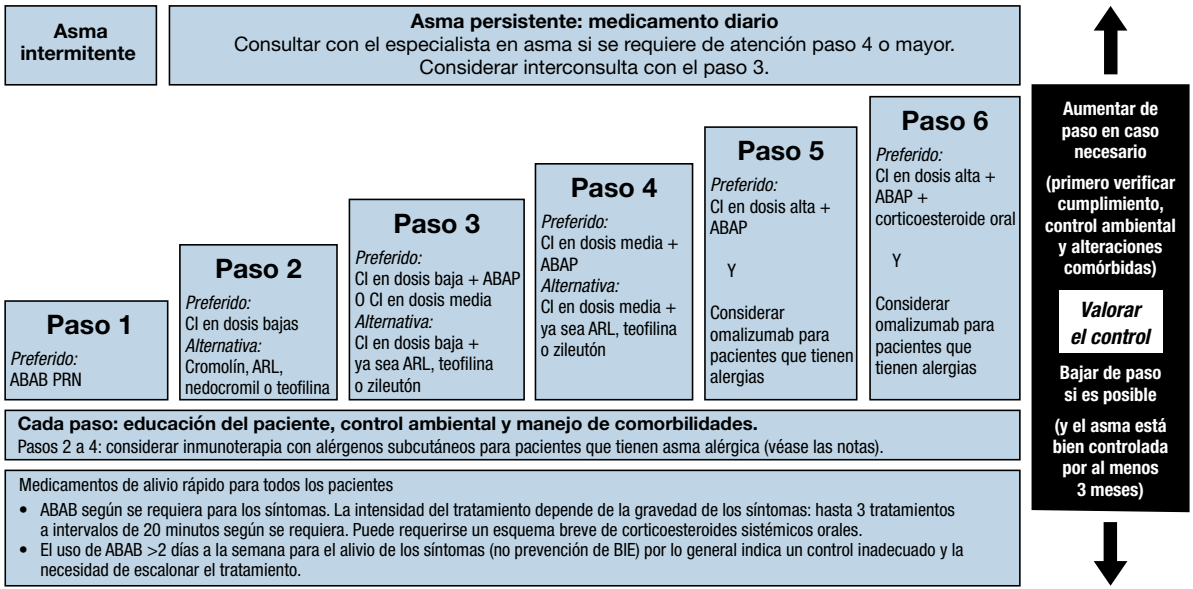


Figura 15-1 • Tratamiento escalonado para el manejo a largo plazo del asma. ABAB, agonista beta$_2$ de acción breve; ABAP, agonista beta2 de acción prolongada inhalado; ARL, agonista del receptor del leucotrieno; BIE, broncoespasmo inducido por el ejercicio; CI, corticoesteroide inhalado. http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines

booksmedicos.org

Componentes de gravedad		Clasificación de la gravedad del asma ≥ 12 años de edad			
			Persistente		
		Intermitente	Leve	Moderada	Grave
Afección VEF_1/CVF normal: 8 a 19 a 85% 20 a 39 a 80% 40 a 59 a 75% 60 a 80 a 70%	Síntomas	2 días/semana	> 2 días/semana pero no diario	Diario	A lo largo del día
	Despertar durante la noche	2×/mes	3-4×/mes	> 1×/semana pero no cada noche	A menudo 7×/semana
	Uso de agonistas $beta_2$ de acción breve para control de los síntomas (no prevención de BIE)	2 días/semana	> 2 días/semana, pero no a diario y no más de 1× cualquier día	Diario	Varias veces al día
	Interferencia con la actividad normal	Ninguna	Limitación menor	Cierta limitación	Extremadamente limitado
	Función pulmonar	• VEF_1 normal entre exacerbaciones • VEF_1 > 80% de lo predicho • VEF_1/CVF normal	• VEF_1 > 80% de lo predicho • VEF_1/CVF normal	• VEF_1 > 60% pero < 80% de lo predicho • VEF_1/CVF reducida 5%	• VEF_1 < 60% de lo predicho • VEF_1/CVF reducida > 5%

booksmedicos.org

<table>
<tr><td rowspan="2">Riesgo</td><td rowspan="2">Exacerbaciones que requieren corticoesteroides sistémicos orales</td><td>0-1/año (véase la nota)</td><td colspan="3">2/año (véase la nota) ——→</td></tr>
<tr><td colspan="4">←—— Considerar la gravedad y el intervalo desde la última exacerbación. ——→
La frecuencia y la gravedad pueden fluctuar con el tiempo para pacientes con cualquier categoría de gravedad.
El riesgo anual relativo de exacerbaciones puede relacionarse con VEF_1.</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Paso recomendado para iniciar tratamiento</td><td rowspan="2">Paso 1</td><td rowspan="2">Paso 2</td><td>Paso 3</td><td>Paso 4 o 5</td></tr>
<tr><td colspan="2">y considerar un esquema breve de corticoesteroides sistémicos por vía oral</td></tr>
<tr><td colspan="2">(véase la figura 15-1 para los pasos de tratamiento.)</td><td colspan="4">En 2 a 6 semanas, evaluar el nivel de control que se logra y ajustar el tratamiento de forma correspondiente</td></tr>
</table>

Figura 15-2 • Clasificación del NHLBI para la gravedad del asma en jóvenes ≥ 12 años de edad y adultos. http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines

Notas:

- El abordaje escalonado busca asistir, no reemplazar, a la toma de decisiones clínicas que se requiere para cumplir con las necesidades individuales del paciente.
- El nivel de gravedad se determina por la valoración tanto de la afección como del riesgo. Se valora el dominio de afección mediante el recuento de hechos del paciente/cuidador de las 2 a 4 semanas previas y la espirometría. La gravedad se asigna a la categoría más grave en que ocurre cualquier característica.
- A la fecha no hay evidencia suficiente en estudios multicéntricos que unifique las frecuencias de exacerbaciones con los diferentes niveles de gravedad del asma. En general, las exacerbaciones más frecuentes e intensas (p. ej., aquellas que requieren atención urgente y no programada, hospitalización o ingreso a cuidados intensivos) indican una mayor gravedad subyacente de la enfermedad. Para fines de tratamiento, los pacientes que han tenido ≥ 2 exacerbaciones y requirieron corticoesteroides sistémicos orales en el año previo pueden considerarse igual que los pacientes que tienen asma persistente, incluso en ausencia de niveles de afección consistentes con asma persistente.

booksmedicos.org

no tienen una acción antiinflamatoria intrínseca, no alteran la fisiopatología subyacente. Los agonistas selectivos β_2 de acción media, inhalados (p. ej., salbutamol, terbutalina, pirbuterol, metaproterenol), también suelen usarse para alivio inmediato. Los fármacos de acción prolongada (salmeterol, formoterol) pueden usarse en combinación con antiinflamatorios para el control a largo plazo, pero por lo general no solos.

Teofilina y las **metilxantinas** relacionadas tienen una acción broncodilatadora moderada, pero también mejoran la función de los músculos respiratorios y aumentan el impulso respiratorio. Administrados por vía oral (aunque en ocasiones se usan por vía intravenosa durante una crisis aguda), pueden ser útiles para la prevención de los síntomas nocturnos. Es necesario vigilar las concentraciones en suero debido a que pueden ocurrir náusea, palpitaciones y convulsiones debido a concentraciones tóxicas. El advenimiento de fármacos tópicos más potentes y de múltiples interacciones farmacológicas ha permitido un menor uso de estos medicamentos.

Los anticolinérgicos inhalados como el **bromuro de ipratropio** causan broncodilatación por medio de una inhibición de la estimulación vagal de las vías respiratorias. Tienen un inicio más lento y por lo general un menor efecto máximo en la mayoría de los asmáticos cuando se comparan con los agonistas β. Aunque el bromuro de ipratropio es el broncodilatador de primera elección para usarse en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sólo ciertos pacientes asmáticos, en especial los adultos con asma intrínseca, se benefician de este uso sintomático sistemático.

Se ha desarrollado un anticuerpo monoclonal (**omalizumab**) dirigido a la actividad de la IgE, la cual bloquea; se aplica para el tratamiento de las formas más graves del asma, en particular aquellas con un componente alérgico. Sin embargo, este medicamento por lo general se prescribe en consulta con un especialista en asma.

Durante una crisis aguda, la mayoría de los asmáticos se beneficia de recibir oxígeno complementario para mantener una saturación de oxígeno de 90% o superior. La hipoventilación causada por la pérdida del impulso hipóxico es extremadamente rara en el asma, a diferencia de lo que ocurre en el caso de la bronquitis crónica.

El National Heart, Lung, and Blood Institute ha publicado guías para la clasificación del asma con base en su gravedad, junto con recomendaciones para el tratamiento a largo plazo y sintomático tanto en niños como en adultos (Figs. 15-1 y 15-2). El énfasis radica en el tratamiento de mantenimiento apropiado (con medicamentos antiinflamatorios) dependiendo mínimamente de los agonistas β de acción breve. El tratamiento se maneja de forma "escalonada" y debe monitorearse y ajustarse con base en la respuesta del paciente.

booksmedicos.org

Los motivos clave para el **fracaso en el control del asma** son:

- Falta de cumplimiento del paciente
- Una dependencia excesiva de agonistas β
- Uso inadecuado del inhalador de dosis medida (requiere educación considerable del paciente y un esfuerzo por usarlo de forma correcta)
- Incapacidad para reconocer una exacerbación aguda de manera temprana e instituir un tratamiento apropiado

Es importante notar que las fallas relacionadas con estos motivos pueden evitarse con una educación intensiva del paciente.



PUNTOS CLAVE

- El asma es una enfermedad episódica caracterizada por una respuesta anormalmente aumentada del árbol traqueobronquial, que conduce a obstrucción del flujo de aire espiratorio.
- La inflamación crónica de las vías respiratorias parece ser una característica fisiopatológica clave del asma.
- Las crisis agudas de asma a menudo son desencadenadas por estímulos que producen broncoconstricción ante la inflamación crónica de las vías respiratorias.
- El manejo del asma implica evitar estímulos ambientales que producen inflamación, y/o broncoconstricción, control de la inflamación crónica mediante el uso de fármacos antiinflamatorios (p. ej., esteroides inhalados) y el empleo sintomático limitado de broncodilatadores (p. ej., agonistas β).

booksmedicos.org

CAPÍTULO 16

EMBOLIA PULMONAR

EPIDEMIOLOGÍA

La embolia pulmonar es un síndrome frecuente, aunque a menudo no se reconoce, con aproximadamente 500 000 casos y un estimado de 150 000 muertes al año en Estados Unidos. Sin tratamiento, aproximadamente 30% de todas las embolias pulmonares es letal, aunque esta estadística disminuye a < 10% con un tratamiento anticoagulante eficaz, lo que hace que sea esencial un diagnóstico rápido y preciso.

ETIOLOGÍA

La gran mayoría de los émbolos pulmonares (95%) proviene de las extremidades inferiores con trombosis venosa profunda. El desarrollo de trombosis aumenta por tres factores principales (tríada de Virchow): **estasis**, **alteración en los vasos sanguíneos** (lesión) e **hipercoagulabilidad**. Los **trastornos de alto riesgo** pueden clasificarse por estos factores:

Estasis

- Cirugía
- Insuficiencia cardiaca
- Estasis venosa crónica
- Inmovilidad

Alteración en los vasos sanguíneos (lesión)

- Fracturas o cirugía de la extremidad inferior
- Traumatismo mayor

Hipercoagulabilidad

- Periodo posparto
- Neoplasia
- Anticonceptivos orales
- Deficiencias de proteína S, proteína C y antitrombina III
- Anticoagulante lúpico
- Resistencia a proteína C activada (p. ej., factor V de Leiden)
- Mutaciones del gen de protrombina
- Hiperhomocisteinemia

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El síntoma más prominente en la embolia pulmonar es el **inicio súbito de disnea inexplicable.** El **dolor torácico pleurítico**

booksmedicos.org

(que aumenta con la respiración) ocurre en casi todos los pacientes. Puede haber **tos** en alrededor de un tercio de los casos. La **hemoptisis,** aunque se considera un dato clásico, es relativamente rara y suele indicar un infarto pulmonar. Además, los síntomas de trombosis venosa profunda de la extremidad inferior (dolor o hinchazón) junto con síntomas pulmonares sugiere aún más la probabilidad de una embolia pulmonar.

Otras presentaciones incluyen síncope, taquicardias supraventriculares y empeoramiento de insuficiencia cardiaca subyacente o enfermedad pulmonar. Los pacientes hospitalizados, en especial aquellos con enfermedad grave o que toman analgésicos, pueden presentarse sobre todo con ansiedad o agitación.

En términos generales, los signos y síntomas no suelen ser útiles para el diagnóstico, ya que pueden encontrarse en una gran variedad de trastornos, lo que hace importante tener un alto nivel de sospecha cuando se trata de diagnosticar una posible embolia pulmonar.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Las anormalidades en los signos vitales son frecuentes en la embolia pulmonar. Con frecuencia hay **taquicardia** y la **taquipnea** prácticamente es universal. Puede haber fiebre de grado bajo (< 38.3 °C), aunque la fiebre elevada (> 39.4 °C) es rara.

La exploración pulmonar en la embolia pulmonar suele ser completamente normal, con menos de la mitad de los pacientes presentando crepitaciones diseminadas como único dato. La exploración cardiaca puede revelar signos de **esfuerzo del hemicardio derecho** si el émbolo es grande. Estos incluyen:

- Componente pulmonar fuerte del segundo ruido cardiaco (P_2), el cual se escucha mejor en el segundo espacio intercostal izquierdo
- S_3 del lado derecho (que aumenta con la inspiración)
- Esfuerzo del ventrículo derecho (elevación palpable sobre el borde esternal izquierdo)

Los datos físicos relacionados con la trombosis subyacente de la extremidad inferior sólo se observan en aproximadamente la tercera parte de los pacientes. En resumen, hay una clara falta de datos clínicos sensibles o específicos en pacientes con embolia pulmonar, lo que hace esencial el diagnóstico por métodos de laboratorio (véase más adelante).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En pacientes que se presentan con **disnea y dolor torácico,** el diagnóstico diferencial incluye:

- Neumotórax
- Isquemia del miocardio
- Pericarditis
- Asma
- Neumonía

booksmedicos.org

En pacientes con embolia pulmonar masiva que presentan **hipotensión** e inestabilidad hemodinámica, también debe considerarse:

- Infarto del miocardio con choque
- Taponamiento cardiaco
- Neumotórax a tensión
- Disección aórtica

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El análisis con gasometría arterial clásicamente muestra hipoxia, hipocapnia y alcalosis respiratoria. Sin embargo, una gasometría normal no descarta de forma concluyente un émbolo pulmonar y los pacientes con embolia pulmonar masiva pueden tener hipercapnia y una acidosis metabólica/respiratoria, lo que hace de la gasometría arterial una herramienta con utilidad diagnóstica limitada.

La radiografía torácica muestra con mayor frecuencia atelectasia, que se aprecia en 60 a 70% de los pacientes. Algunos **datos radiográficos** clásicos, pero menos frecuentes, incluyen:

- Zona radiolúcida pulmonar en el área del émbolo (signo de Westermark)
- Corte abrupto del vaso
- Infiltrado de base pleural en forma de cuña ("joroba de Hampton")
- Derrame pleural, que, si se analiza con toracocentesis, a menudo es hemorrágico

Los dos últimos signos ocurren 12 a 36 horas después de que inician los síntomas y suelen indicar infarto pulmonar.

El patrón clásico en el **electrocardiograma** (ECG) para embolia pulmonar son datos de **sobrecarga ventricular derecha** y onda S en la derivación I, con una inversión de la onda Q y la onda T en la derivación III ("patrón S1-Q3-T3"). Otros signos de esfuerzo del hemicardio derecho comprenden bloqueo nuevo de la rama derecha del haz de His y cambios en el segmento ST en V_1 y V_2. Sin embargo, el dato más frecuente en el ECG es la **taquicardia, junto con cambios inespecíficos en el segmento ST y la onda T.**

El **gammagrama ventilatorio perfusorio (V/Q)** indica una "falta de correspondencia" entre las áreas que son ventiladas pero no perfundidas y es la mejor prueba inicial para la embolia pulmonar en una placa torácica sin datos. Los estudios prospectivos en una gran cantidad de pacientes valorados por embolia pulmonar han mostrado lo siguiente:

- Una gammagrafía **normal** básicamente descarta el diagnóstico de embolia pulmonar.
- Una gammagrafía de **alta probabilidad** es diagnóstica si la sospecha clínica también es alta (es decir, antecedentes "clásicos" de embolia pulmonar en un paciente con factores de riesgo).
- Una gammagrafía de **baja probabilidad** descarta el

booksmedicos.org

diagnóstico sólo en casos con una probabilidad clínica baja previa a la prueba, debido a que la embolia pulmonar puede encontrarse en apenas 15% de los pacientes con gammagrafías de "baja probabilidad".
- Una gammagrafía **sin alteraciones** no indica que sea normal. La posibilidad de embolia pulmonar en estos pacientes varía de 16 a 66%, dependiendo de la probabilidad previa a la prueba establecida por el médico.

Por desgracia, la combinación clínica y de gammagrafía V/Q en la mayoría de los pacientes no permite confirmar o excluir el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria, lo que obliga a realizar pruebas adicionales, como se detalla más adelante.

Una modalidad novedosa para el diagnóstico no invasivo de embolia pulmonar es la **angiografía pulmonar por tomografía computarizada** que emplea contraste intravenoso con imágenes de tomografía computarizada de alta resolución. El consenso entre los expertos es que este nuevo estudio es una modalidad diagnóstica útil y, en la práctica, ha sustituido en gran medida a la gammagrafía V/Q como modalidad diagnóstica primaria. Una ventaja de la angiografía pulmonar por tomografía es que puede revelar un diagnóstico alternativo para los síntomas del paciente (p. ej., tumor o linfadenopatía). Existe cierta preocupación de que el uso diseminado de este estudio pueda relacionarse con un aumento de la detección de émbolos pulmonares clínicamente insignificantes, lo que puede llevar a pruebas "falsas positivas" que provoquen la exposición de pacientes a un tratamiento innecesario, aunque esta opinión sigue siendo controversial. Con todo, se ha desarrollado otra modalidad imagenológica reciente conocida como gammagrafía por tomografía computarizada de emisión monofotónica **(SPECT)** de perfusión sin contraste. La combinación de la SPECT sin contraste en paralelo con una tomografía computarizada con dosis baja proporciona una evaluación anatómica en conjunto con la valoración de la ventilación y la perfusión. La prueba ha demostrado tener buena sensibilidad y especificidad, proporciona una menor dosis de radiación y puede aplicarse a pacientes en quienes está contraindicado el contraste intravenoso. Mayores investigaciones deben ayudar a delinear el uso relativo de cada una de estas modalidades diagnósticas.

El ultrasonido Doppler con flujo de color con compresión es una prueba no invasiva de las extremidades inferiores que detecta con precisión trombosis venosa profunda **proximal** (70 a 80% de todos los pacientes con embolia pulmonar tiene trombosis venosa profunda proximal concomitante). **No** es útil en pacientes asintomáticos en posoperatorio por artroplastia de la cadera (sensibilidad $< 50\%$). Algunos médicos defienden el uso de

booksmedicos.org

esta prueba antes de recurrir a procedimientos invasivos debido a que un resultado positivo establece la necesidad de anticoagulación.

Se ha evaluado la detección de dímero D (un marcador bioquímico para trombosis) en sangre para descartar trombosis venosa profunda/embolia pulmonar en pacientes con una probabilidad clínica baja de trombosis venosa profunda/embolia pulmonar. En sujetos sin factores de riesgo y antecedentes y exploración física escasos para trombosis venosa profunda/embolia pulmonar, el valor predictivo negativo de una prueba negativa para dímero D es > 99% y por tanto hace innecesaria cualquier otra prueba adicional.

Se han propuesto y validado varios esquemas para diagnosticar embolia pulmonar mediante un panel de pruebas no invasivas. Una combinación de valoración clínica, gammagrafía V/Q, pruebas de dímero D y ultrasonido venoso puede confirmar o excluir el diagnóstico de embolia pulmonar aguda en muchos pacientes. En un estudio se aplicó una lista de criterios, los "criterios modificados de Wells" (Tabla 16-1), para asignar la probabilidad clínica de embolia pulmonar. Usando

TABLA 16-1 Criterios de Wells modificados para la valoración clínica de la embolia pulmonar

Criterios	Calificación
Síntomas clínicos de trombosis venosa profunda	3.0
Otros diagnósticos menos probables que embolia pulmonar	3.0
Frecuencia cardiaca > 100	1.5
Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas	1.5
Trombosis venosa profunda/embolia pulmonar previa	1.5
Hemoptisis	1.0
Neoplasia	1.0
Probabilidad de embolia pulmonar	**Calificación**
Alta	> 6.0
Moderada	2.0 a 6.0
Baja	< 2.0

booksmedicos.org

un ensayo específico de dímero D, un dímero D negativo junto con una baja probabilidad clínica descartaron de forma eficaz embolia pulmonar. Otros estudios han utilizado los criterios de Wells en los esquemas de prueba multimodal (véanse los puntos clave).

El **angiograma pulmonar** sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico. Este procedimiento invasivo por lo general es seguro (aproximadamente 1% de mortalidad) y está indicado si el diagnóstico sigue siendo incierto después de realizar pruebas no invasivas, lo que en estudios recientes ha ocurrido hasta en 20% de los casos.

TRATAMIENTO

En el paciente con riesgo elevado de embolia pulmonar debe iniciarse la administración de heparina mientras se espera el resultado de los estudios diagnósticos. El retraso en el tratamiento puede aumentar la morbilidad, en tanto que el riesgo de un periodo breve de anticoagulación es pequeño. Las contraindicaciones para anticoagulación incluyen:

- Hemorragia gastrointestinal activa
- Neoplasia intracraneal
- Cirugía mayor reciente (contraindicación relativa)
- Diátesis hemorrágica conocida (contraindicación relativa)

Los pacientes con trombosis venosa profunda también deben tratarse con heparina. El tratamiento de la **trombosis venosa profunda por debajo de la rodilla** es más controversial. Estos coágulos tienen un bajo riesgo de embolizarse, aunque 15 a 20% avanza por arriba de la rodilla. Las recomendaciones varían de tratamiento conservador con elevación de la extremidad y antiinflamatorios no esteroides a tratamiento con anticoagulación estándar. Otros aconsejan seguimiento con pruebas no invasivas cada 3 a 4 días a lo largo de los siguientes 10 a 14 días para detectar cualquier progresión.

En el paciente hipotenso con un émbolo pulmonar masivo (la llamada embolia pulmonar de alto riesgo) puede estar indicado el **tratamiento trombolítico**. Se cree que los pacientes más estables no se benefician de este tratamiento de alto riesgo.

Debe lograrse una anticoagulación apropiada en las primeras 24 horas; en caso contrario, el riesgo de complicaciones posflebíticas y recurrencia de la trombosis venosa profunda aumenta. La dosis de heparina puede calcularse mediante nomograma con base en el peso corporal (p. ej., un bolo IV inicial, igual a 80 U/kg, seguido de un goteo continuo de 18 U/kg/hora), aunque se ha encontrado que otros nomogramas son eficaces para lograr una anticoagulación adecuada en un lapso de 24 horas. Debe revisarse el tiempo parcial de tromboplastina cada 4 horas, con ajustes a la dosis según sea apropiado (de acuerdo con el protocolo), hasta alcanzar un objetivo

booksmedicos.org

de 1.5 a 2.0 veces el valor de control para el tiempo parcial de tromboplastina.

Durante el tratamiento con heparina deben vigilarse los recuentos plaquetarios. La **trombocitopenia inducida por heparina** se manifiesta como una caída marcada en las plaquetas, 1 a 20 días de haber iniciado el tratamiento, y se cree que es una destrucción autoinmunitaria mediada por IgG. El cambiar de heparina bovina a porcina o viceversa no ha demostrado ser eficaz (ni tampoco cambiar a heparina de bajo peso molecular). La descontinuación de la heparina se recomienda si el recuento plaquetario es menor de 75 000.

Una vez que la dosis de heparina es terapéutica, debe administrarse warfarina (aunque algunos estudios han encontrado una eficacia y seguridad comparables con el inicio de anticoagulación oral al mismo tiempo que el tratamiento con heparina). El objetivo del tratamiento con warfarina es una razón normalizada internacional del tiempo de protrombina de 2 a 3. Por lo general se continúa la heparina por al menos 5 días y se superpone con la dosis terapéutica de warfarina durante 2 a 3 días. Así, se continúa warfarina por 3 a 6 meses en aquellos pacientes que no tienen complicaciones. La dificultad para vigilar y ajustar la dosis en el tratamiento con warfarina ha llevado a analizar otros anticoagulantes para la anticoagulación a largo plazo en el paciente ambulatorio (véase más adelante).

En fechas recientes, la heparina de bajo peso molecular ha comenzado a reemplazar a la heparina estándar como tratamiento inicial para la trombosis venosa profunda. Esto por lo general sólo se recomienda para pacientes hemodinámicamente estables; por lo demás, la heparina no fraccionada por vía IV sigue siendo el tratamiento de elección. Las **ventajas de la heparina de bajo peso molecular** incluyen:

- Dosis fijas administradas por vía subcutánea (que puede ser en el hogar)
- No se requiere vigilancia de laboratorio
- Según algunos estudios, menor riesgo de recurrencia de la trombosis venosa profunda

Se han desarrollado nuevos anticoagulantes orales para remplazar el tratamiento con warfarina en la trombosis venosa profunda/embolia pulmonar. Estos fármacos, que se dirigen a la trombina (factor IIa) y factor Xa, tienen la ventaja de poder administrarse a dosis fijas, sin necesidad de vigilancia sistemática de la coagulación. Además, tienen menos interacciones entre alimentos y fármacos que la warfarina. Varios estudios clínicos en etapas avanzadas han demostrado que estos medicamentos (que incluyen rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán) son útiles para la prevención primaria y/o secundaria de la trombosis venosa profunda. Es posible que estas nuevas moléculas se conviertan en el estándar de tratamiento en

booksmedicos.org

el futuro, aunque aún se requieren estudios adicionales para definir con precisión su función en el manejo de la trombosis venosa profunda/embolia pulmonar.

Algunos pacientes son candidatos para la colocación de un **filtro en la vena cava inferior**. Las indicaciones incluyen:

- Contraindicaciones para la anticoagulación (véase antes)
- Formación de trombosis a pesar de una anticoagulación adecuada
- Gran carga de trombosis en las extremidades inferiores que pudiera ser letal en caso de embolizarse

Se ha estudiado la trombólisis en pacientes con embolia pulmonar, postulando que ciertos casos, en especial aquellos con cargas masivas de trombos, pueden beneficiarse. Sin embargo, se requiere completar estudios clínicos prospectivos bien controlados con asignación al azar antes de que puedan hacerse recomendaciones preliminares en relación con este modo de tratamiento.

CUIDADOS CONTINUOS

La morbilidad por émbolos pulmonares se evita mejor al prevenir el desarrollo de trombosis venosa profunda. Para los pacientes en riesgo, resulta eficaz la administración de dosis bajas de heparina subcutánea (5000 U dos veces al día) o compresión intermitente de las extremidades inferiores. Las **indicaciones para profilaxia** incluyen:

- Cirugía mayor
- Infarto agudo de miocardio
- Evento vascular cerebral
- Inmovilidad prolongada

Los pacientes con riesgo extremadamente alto, como aquellos con fractura de la cadera o artroplastia de la cadera/rodilla, ameritan una consideración especial. En estas situaciones está indicada warfarina para lograr una razón normalizada internacional de 2 a 3. La heparina de bajo peso molecular también parece ser eficaz en estos casos y los estudios han mostrado la eficacia del uso de los inhibidores más nuevos de factor Xa y de trombina.

Aunque el cáncer se relaciona con tromboembolismo, casi todos los cánceres se han identificado o son notorios al momento del diagnóstico de embolia pulmonar. Sin embargo, aproximadamente 10% de los pacientes con embolia pulmonar idiopática (sin factores de riesgo conocidos) desarrolla cáncer pocos años después del diagnóstico. Se recomienda la detección sistemática del cáncer (guayaco en heces, mamografías, etc.), aunque no las pruebas extensas.

booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE

- Los pacientes con riesgo de trombosis venosa profunda/embolia pulmonar son aquellos con anormalidades de los vasos sanguíneos, estasis o hipercoagulabilidad. Las causas predisponentes más frecuentes son lesiones ortopédicas, cirugía y neoplasias.
- El inicio repentino de disnea y dolor pleurítico constituye la presentación clásica, pero los datos físicos no son ni sensibles ni específicos para el diagnóstico de embolia pulmonar. Una radiografía torácica normal y una gasometría arterial normal no descartan el diagnóstico, pero son útiles para excluir otras causas.
- En todos los pacientes con sospecha de embolia pulmonar deben realizarse gammagrafías V/Q o una técnica diagnóstica imagenológica a base de tomografía computarizada. En los pacientes con riesgo elevado debe iniciarse tratamiento con heparina si se retrasan las pruebas.
- El diagnóstico de embolia pulmonar y la necesidad de anticoagulación pueden documentarse mediante cualquiera de los siguientes datos: angiograma positivo para embolia pulmonar, trombosis venosa confirmada por ultrasonido o venograma o una gammagrafía V/Q de alta probabilidad en pacientes con una sospecha elevada de embolia pulmonar o una prueba positiva con imágenes por tomografía computarizada.
- La anticoagulación puede retenerse con seguridad en pacientes con una gammagrafía V/Q normal o una prueba negativa de dímero D.
- La anticoagulación también puede retenerse en pacientes con una probabilidad clínica baja previa a las pruebas (con base en los criterios de Wells), con una gammagrafía pulmonar que no sea de alta probabilidad y ya sea estudios Doppler venosos no negativos o prueba de dímero D negativa.
- La anticoagulación adecuada con heparina, seguida de anticoagulación por vía oral, es la piedra angular del tratamiento de la embolia pulmonar.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 17

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

La enfermedad pulmonar intersticial se refiere a un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por inflamación y fibrosis de las paredes alveolares y el tejido perialveolar. El espectro de la enfermedad pulmonar intersticial varía de enfermedades idiopáticas a trastornos que resultan de la exposición a fármacos, sustancias ambientales y laborales. Las **características similares** de estos trastornos tienen comparación en cuanto a:

- Síntomas
- Alteración de la fisiología pulmonar
- Apariencia en la radiografía torácica
- Apariencia histológica

Debido al hecho que hay una amplia variedad de causas, el manejo varía según la etiología exacta.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

El proceso fisiopatológico central de la enfermedad pulmonar intersticial consiste en la inflamación crónica de la pared alveolar y las estructuras colindantes. La respuesta inflamatoria puede incluir linfocitos polimorfonucleares, linfocitos de linaje B, T o ambos y macrófagos, dependiendo de la etiología específica. La inflamación crónica a la larga provoca cicatrización y fibrosis. La fibrosis resultante conduce a las siguientes **alteraciones en la función pulmonar**:

- Disminución de la difusión de gas transalveolar
- Patrón respiratorio restrictivo (que resulta en volúmenes pulmonares disminuidos)
- Patrón respiratorio obstructivo variable (dependiendo de la etiología subyacente)

Existen cerca de 200 causas descritas de enfermedad pulmonar intersticial. Sin embargo, la mayoría de ellas pueden agruparse en **cuatro divisiones** principales:

- Neumoconiosis
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Enfermedad inducida por fármacos
- Enfermedades pulmonares primarias/idiopáticas

NEUMOCONIOSIS

La neumoconiosis es una enfermedad caracterizada por la

booksmedicos.org

exposición de los pulmones a polvos y gases orgánicos e inorgánicos. Se desarrolla inflamación crónica, caracterizada por hipersecreción de moco, cicatrización y fibrosis. Cuando se le compara con otras causas de enfermedad pulmonar intersticial, esta hipersecreción mucosa puede causar un cuadro obstructivo prominente. La lista de **polvos y gases que pueden resultar en enfermedad pulmonar intersticial** es amplia e incluye los siguientes.

Polvos

- Asbesto
- Carbón
- Roca (talco, sílice, cemento)
- Metales (berilio, antimonio, estaño, plata, hierro)
- Grafito
- Algodón
- Grano

Gases

- Vapores ácidos
- Cloro
- Dióxido de nitrógeno
- Fosgeno

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

La neumonitis por hipersensibilidad es una enfermedad en la que la inflamación está mediada por factores inmunitarios. El depósito de antígeno (por lo general en forma de polvos) en los alvéolos da como resultado la formación de complejos antígeno-anticuerpos. Hay una infiltración temprana de polimorfonucleares y más adelante de células mononucleares y mastocitos. El resultado puede ser la formación de granulomas, en una reacción de hipersensibilidad clásica de tipo retrasado.

La exposición a diversos antígenos puede llevar al desarrollo de neumonitis por hipersensibilidad. Estos **antígenos** pueden provenir de diferentes microorganismos (hongos y bacterias), plantas o animales:

- Actinomicetos termófilos (pulmón de granjero, bagazosis o pulmón del trabajador de la caña de azúcar, pulmón del cultivador de la papa)
- Especies de *Aspergillus* (pulmón del trabajador de la malta, pulmón del cultivador de tabaco, pulmón de composta, aspergilosis broncopulmonar alérgica)
- *Botrytis cinerea* (pulmón del productor de vino)
- Proteínas de ave (p. ej., plumas, excretas; pulmón de los cuidadores de palomas)
- Polvo de pieles de animales (pulmón del peletero)
- Aserrín (pulmón del trabajador de la madera)
- Enzima de *Bacillus subtilis* (pulmón del fabricante de detergentes)

La **aparición de la neumonitis por hipersensibilidad** se ve influenciada por diversas variables, que incluyen:

- El grado y la duración de la exposición
- El antígeno específico
- Factores del hospedador

booksmedicos.org

FÁRMACOS

Una gran variedad de fármacos puede causar una lesión pulmonar difusa.

Fármacos citotóxicos

- Bleomicina
- Vinblastina
- Fármacos alquilantes (ciclofosfamida, melfalán)
- Antimetabolitos (metotrexato, azatioprina, arabinósido de citosina).

Fármacos no citotóxicos

- Antibióticos (nitrofurantoína, anfotericina, penicilinas, sulfas)
- Antiinflamatorios no esteroides
- Bloqueadores β
- Antiarrítmicos (lidocaína, amiodarona).

En el caso de los fármacos citotóxicos, se considera que la fisiopatología es una toxicidad pulmonar directa. En el de los fármacos no citotóxicos, se cree que está involucrada una combinación de toxicidad pulmonar directa y lesión inmunológica.

OTRAS CAUSAS (IDIOPÁTICA)

La enfermedad pulmonar intersticial puede desarrollarse en el marco de diversas **enfermedades del tejido conjuntivo y vascular:**

- Lupus eritematoso sistémico (la neumopatía intersticial es menos frecuente que la enfermedad pleural y la neumonitis aguda)
- Artritis reumatoide
- Espondilitis anquilosante (fibrosis del lóbulo superior)
- Esclerosis sistémica progresiva
- Polimiositis
- Síndrome de Goodpasture (hemorragia pulmonar y glomerulonefritis debida a anticuerpos contra la membrana basal)
- Granulomatosis de Wegener

La sarcoidosis y el grupo de enfermedades que se conocen como histiocitosis X, que se denominan granulomatosas, también pueden resultar en enfermedad pulmonar intersticial.

La fibrosis pulmonar idiopática es una enfermedad bien definida en la que hay un daño inmunitario típico al pulmón sin la identificación de un antígeno causal, como en la neumonitis por hipersensibilidad. La enfermedad se caracteriza por un infiltrado alveolar compuesto de polimorfonucleares y macrófagos activados. El resultado es fibrosis, pero sin la formación de granulomas (que permiten distinguirla de algunas formas de neumonitis por hipersensibilidad).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La evolución típica de la enfermedad pulmonar intersticial es de meses a años con **disnea progresiva** gradual (al inicio, la disnea puede ser sólo con el esfuerzo) y **tos no productiva**.

booksmedicos.org

Algunos pacientes pueden tener un inicio más agudo, como en la neumonitis por hipersensibilidad, en la que ocurre varias horas después de la exposición al alérgeno. Si la exposición no se repite, los síntomas disminuyen a lo largo de varios días. Los pacientes con neumonitis por hipersensibilidad laboral pueden informar que tienen fines de semana relativamente libres de síntomas, y los lunes un aumento de los síntomas relacionados con la asistencia al trabajo.

Deben obtenerse antecedentes detallados de posibles exposiciones ambientales y laborales, tanto en el pasado como en el presente, al momento de evaluar una posible enfermedad pulmonar intersticial.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Al inicio, la exploración física en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial puede ser irrelevante, pero a medida que la enfermedad evoluciona, aparecen **estertores subcrepitantes.** Con la fibrosis progresiva e hipertensión pulmonar resultante, se desarrollan signos de sobrecarga e insuficiencia del hemicardio derecho (componente pulmonar acentuado del segundo ruido cardiaco, esfuerzo del lado derecho, congestión hepática, edema de extremidades inferiores).

Si la enfermedad pulmonar intersticial se relaciona con una enfermedad sistémica, como el lupus eritematoso sistémico, puede haber datos físicos de estas enfermedades. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la exploración física ayuda a identificar a un paciente con enfermedad pulmonar intersticial, aunque rara vez sugiere la etiología subyacente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El principal diagnóstico diferencial es entre las enfermedades que constituyen la enfermedad pulmonar intersticial, pero los síntomas pulmonares de disnea y tos también pueden encontrarse en:

- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Asma
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La prueba diagnóstica inicial cuando se sospecha enfermedad pulmonar intersticial es la telerradiografía de tórax. Los datos de la **radiografía torácica** típica en la enfermedad pulmonar intersticial son **infiltrados reticulares** o **reticulonodulares** con regiones pulmonares disminuidas (Fig. 17-1). También pueden observarse diversas anormalidades, que incluyen infiltrados alveolares, adenopatía hiliar y mediastínica, enfermedad pleural y pulmón en panal de abeja. Los nódulos de mayor tamaño son más frecuentes en las enfermedades granulomatosas, como la sarcoidosis y la granulomatosis

booksmedicos.org



Figura 17-1 • Radiografía torácica de un paciente con enfermedad pulmonar intersticial causada por exposición a polvo de carbón. Hay múltiples densidades nodulares que afectan ambos campos pulmonares. En este caso se conserva el volumen pulmonar.

de Wegener, así como en la silicosis y la asbestosis.

La **ubicación anatómica de los infiltrados** puede sugerir diferentes etiologías:

Zonas pulmonares superiores

- Sarcoidosis
- Silicosis
- Beriliosis
- Neumonitis por hipersensibilidad

Zonas pulmonares superiores

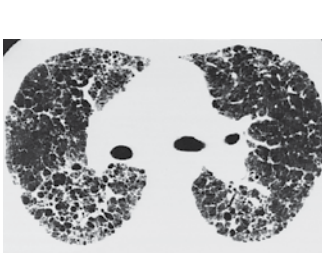
- Fibrosis pulmonar idiopática
- Enfermedad pulmonar intersticial relacionada con trastornos de la colágena vascular
- Asbestosis

Hasta 10% de los pacientes con una biopsia positiva para enfermedad pulmonar intersticial tiene una radiografía torácica normal o casi normal. La **tomografía computarizada de alta resolución** (Fig. 17-2) proporciona mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, y para determinar

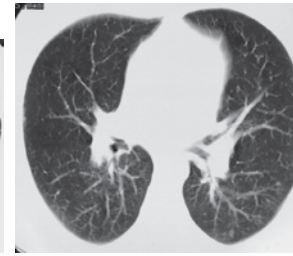
booksmedicos.org



A



B



C

Figura 17-2 • Fibrosis pulmonar idiopática. (**A**) La radiografía torácica revela sombras reticulonodulares (pulmón en panal de abeja) con predominio basilar. (**B**) Gammagrafía con tomografía computarizada de alta resolución de un paciente distinto que muestra el patrón en panal de abeja de los pulmones. (**C**) Tomografía computarizada torácica normal que se muestra para comparación.

la extensión y gravedad de la enfermedad. Permite detectar la enfermedad desde un inicio, incluso antes de que las pruebas de función pulmonar arrojen resultados anormales.

Las pruebas de función pulmonar (véase el Capítulo 12) suelen revelar una **fisiología restrictiva** con menores volúmenes pulmonares. Puede haber cierto grado de obstrucción de las vías

booksmedicos.org

aéreas. La **capacidad de difusión está disminuida,** a menudo con **un gradiente de oxígeno alveolar-arterial mayor** que aumenta aún más con el ejercicio.

La fibrobroncoscopia, combinada con **lavado broncoalveolar,** puede ser útil. Pueden observarse nódulos endobronquiales en la sarcoidosis. El lavado broncoalveolar puede revelar agentes infecciosos y/o antígenos específicos o moléculas pequeñas. La caracterización de las células inflamatorias presentes puede sugerir una etiología específica. Por ejemplo, la neumonitis por hipersensibilidad por lo general presenta líquido del lavado broncoalveolar con un predominio de linfocitos y mastocitos, en tanto que los eosinófilos son más frecuentes en la fibrosis pulmonar idiopática y enfermedades del tejido conjuntivo y vascular.

La biopsia pulmonar es el método de referencia para diagnosticar enfermedad pulmonar intersticial. La biopsia puede obtenerse por vía transbronquial durante la broncoscopia, pero provee pequeños pedazos de tejido que pueden ser insuficientes para el diagnóstico. La biopsia toracoscópica y abierta permite la visualización directa del pulmón anormal y proporciona mayor cantidad de tejido, pero conlleva un mayor riesgo de morbilidad.

TRATAMIENTO

Una vez que se sospecha el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial por los antecedentes, la exploración física y la radiografía torácica, debe buscarse de forma intensiva una entidad etiológica mientras se confirma el diagnóstico. Esto suele hacerse en consulta con el neumólogo, en particular si van a realizarse procedimientos diagnósticos invasivos.

Para la neumonitis por hipersensibilidad, el **eliminar o evitar la exposición al factor etiológico** es prioridad absoluta. Esta recomendación no puede tomarse a la ligera debido a que puede causar una alteración grave en el estilo de vida y la forma de ganarse el sustento. En algunos casos de exposición laboral que implican partículas de mayor tamaño, las mascarillas apropiadas pueden ser suficientes para eliminar la exposición. Los trastornos como la granulomatosis de Wegener y el lupus eritematoso sistémico pueden requerir tratamiento inmunosupresor.

En casos en que la eliminación de la etiología específica es insuficiente y para enfermedades para las que no es posible el tratamiento del trastorno subyacente (p. ej., fibrosis pulmonar idiopática, espondilitis anquilosante), las opciones de tratamiento son limitadas. Los **corticoesteroides**, en un inicio a dosis altas y después con disminución gradual hasta obtener una respuesta, pueden ser benéficos para algunos pacientes. Los corticoesteroides también pueden acelerar la recuperación en casos con neumonitis por hipersensibilidad.

Para los pacientes que se presentan al inicio con neumonitis

booksmedicos.org

por hipersensibilidad, la retirada oportuna de la entidad etiológica, con tratamiento con esteroides en caso necesario, resulta en una normalización total del estado pulmonar. En pacientes con neumoconiosis, el daño suele ser resultado de años de exposición. El eliminar la entidad etiológica puede detener la declinación de la función respiratoria, pero los defectos fijos suelen permanecer. Otros pacientes, incluyendo aquellos con fibrosis pulmonar idiopática que no responden al tratamiento con corticoesteroides, tienen una declinación continua en la función pulmonar, que a la larga lleva a la muerte por insuficiencia pulmonar. Para un número limitado de estos pacientes, el trasplante pulmonar es una alternativa.



PUNTOS CLAVE

- La enfermedad pulmonar intersticial se refiere a un grupo de trastornos caracterizados por inflamación de las estructuras alveolares y perialveolares.
- La mayoría de los casos de enfermedad pulmonar intersticial es secundaria a una lesión pulmonar directa o inmunitaria causada por sustancias inhaladas o ingeridas.
- Dentro de las características clínicas fundamentales de la enfermedad pulmonar intersticial hay antecedentes de disnea progresiva con el esfuerzo, acompañada de una tos no productiva. La exploración física por lo general revela crepitaciones finas, en tanto que se observan infiltrados reticulares o reticulonodulares en la radiografía torácica.
- El tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial implica la eliminación de cualquier etiología subyacente y en algunos trastornos el manejo con corticoesteroides. Más allá de ello, las opciones de tratamiento son limitadas.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 18

DERRAME PLEURAL

La **cavidad pleural** se ubica entre las capas mesoteliales de la **pleura visceral** y parietal. La pleura visceral cubre por completo los pulmones, excepto en el hilio, donde los bronquios, los vasos pulmonares y los nervios entran al parénquima pulmonar. La pleura parietal opuesta recubre la superficie interna de la pared torácica, el mediastino y el diafragma y es continua con la pleura visceral en el hilio.

Las pleuras parietal y visceral normalmente están separadas por una capa muy delgada de líquido. Un **derrame pleural** es la acumulación de un exceso de líquido en el espacio que se encuentra entre la pleura parietal y la visceral. Cuando un paciente se presenta con un derrame pleural, es necesario determinar la naturaleza de la etiología subyacente. Aunque muchas etiologías son benignas, debe considerarse la posibilidad de infección o neoplasia.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

En condiciones normales el líquido pleural se forma como un ultrafiltrado de plasma a lo largo de los capilares de la pleura parietal y es eliminado por los linfáticos que también se ubican en la pleura parietal. La velocidad de formación del líquido pleural se determina por la **ley de Starling,** que describe el equilibrio de las presiones hidrostáticas y oncóticas entre la microvasculatura y la cavidad pleural. El volumen normal del líquido pleural es de 0.1 a 0.2 mL por kg o < 15 mL en una persona de 70 kg. A pesar del pequeño volumen de líquido, la velocidad de filtración y reabsorción del líquido pleural puede exceder 1 L por día. Por tanto, la formación de un derrame pleural refleja ya sea un **aumento de la producción** o una **disminución de la eliminación** del líquido pleural. La producción excesiva de líquido puede surgir de la pleura parietal, los espacios intersticiales del pulmón o la cavidad peritoneal (la última vía culmina en el diafragma o los linfáticos). La eliminación disminuida debida al bloqueo de los linfáticos pleurales ocurre más a menudo de forma secundaria a la invasión maligna de los ganglios linfáticos mediastínicos, pero también puede deberse a una inflamación por ciertos procesos como el empiema.

booksmedicos.org

Un derrame pleural puede clasificarse ya sea como **trasudado** o **exudado.** La formación de **trasudado** refleja una alteración en las fuerzas de Starling, de modo que la velocidad de formación del líquido pleural supera la velocidad máxima de depuración linfática. El endotelio capilar pleural permanece intacto y el contenido de proteína del líquido es bajo. Sin embargo, el desarrollo de un **exudado** implica una pérdida de integridad de la membrana pleural, la alteración del drenaje linfático o ambas. Los derrames exudativos se caracterizan por una concentración elevada de proteínas.

Las **causas de los derrames pleurales,** tanto trasudativos como exudativos, reflejan la causa del derrame pleural que ya se explicó.

Los trasudados son causados por:

- Insuficiencia cardiaca congestiva (aumento de la presión hidrostática capilar)
- Cirrosis (disminución de la presión oncótica plasmática)
- Síndrome nefrótico (disminución de la presión oncótica plasmática
- Hipoalbuminemia (disminución de la presión oncótica plasmática)
- Embolia pulmonar (hemodinámica alterada)

Los exudados son causados por:

- Neumonía bacteriana (daño a la membrana pleural)
- Enfermedad metastásica, más a menudo a los pulmones, las mamas, y linfoma (bloqueo del drenaje linfático a través de infiltración de los ganglios linfáticos)
- Embolia pulmonar (daño a la membrana pleural)
- Tuberculosis (daño a la membrana pleural y bloqueo del drenaje linfático)
- Enfermedades de la colágena vascular, por ejemplo, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (daño a la membrana pleural por inflamación)
- Mesotelioma (alteración de la membrana pleural debido a un tumor primario de las células mesoteliales)
- Infección viral (daño a la membrana pleural)

En términos generales, la gran mayoría de los trasudados se debe a insuficiencia cardiaca, en tanto que la combinación de neumonía, enfermedad metastásica y embolia pulmonar representa aproximadamente 80% de los exudados. Una embolia pulmonar puede causar ya sea trasudado o exudado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los síntomas en caso de un derrame pleural a menudo reflejan la causa subyacente más que el compromiso respiratorio debido al propio derrame:

- Dolor torácico pleurítico (neumonía bacteriana, embolia pulmonar, infección viral, tumor)
- Tos (neumonía, tumor)
- Producción de esputo (neumonía)
- Hemoptisis (embolia pulmonar, tumor, tuberculosis)

booksmedicos.org

- Disnea (insuficiencia cardiaca, neumonía)

Los síntomas directamente relacionados con el propio derrame pueden ser mínimos, pero si el derrame se hace lo bastante grande, puede haber disnea, dolor torácico y tos. Esto suele observarse en los grandes derrames pleurales relacionados con una neoplasia.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Puede encontrarse un síndrome de derrame pleural a la exploración de la cara posterior del tórax y laterales con los siguientes **datos físicos:**

- Disminución de la amplexación
- Matidez en la región topográfica afectada
- Ruido respiratorio ausente o disminuido
- Desplazamiento de la tráquea y el corazón hacia el lado opuesto del derrame debido a compresión

Además, puede haber datos relacionados con la etiología subyacente:

- Adenopatía (tuberculosis, neoplasia)
- Venas del cuello elevadas, edema periférico (insuficiencia cardiaca)
- Ascitis (cirrosis)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los derrames pleurales grandes pueden observarse en una **radiografía torácica** sistemática. Los derrames más pequeños se registran en las **placas en decúbito** bilateral, además de las placas sistemáticas en posición erguida (Fig. 18-1).

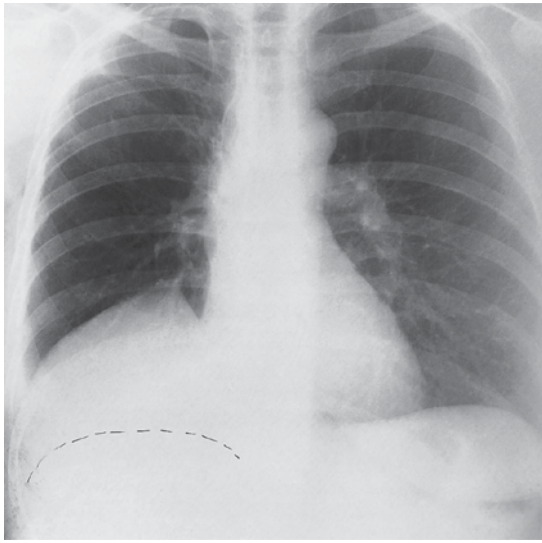
La tomografía computarizada del tórax resulta útil para detectar pequeños derrames pleurales y también es más sensible para identificar masas parenquimatosas y ganglios linfáticos agrandados en casos en que se sospecha derrame pleural maligno.

Una vez que se detecta un derrame pleural mediante la exploración y los estudios radiográficos, debe obtenerse una muestra mediante **toracocentesis diagnóstica** para determinar si se trata de un exudado o un trasudado. Para los derrames grandes de flujo libre esto puede hacerse a ciegas con guía a base de exploración física (mediante percusión para determinar el grado del derrame). Puede ser necesario tomar muestras de los derrames de menor tamaño y los derrames tabicados bajo guía ultrasonográfica. Cuando se realiza de forma adecuada, el desarrollo de complicaciones de una toracocentesis diagnóstica (p. ej., neumotórax que requiere la colocación de una sonda pleural) es menor del 2%.

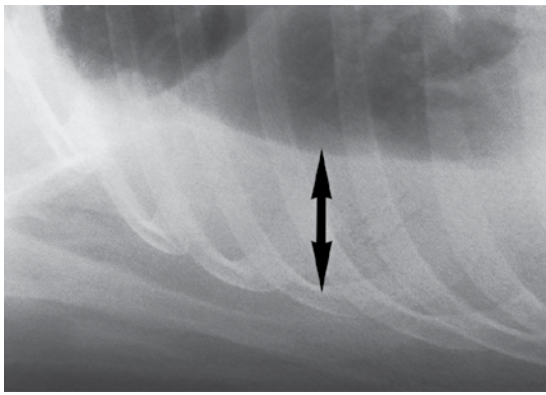
Se han propuesto diversos criterios para diferenciar entre los trasudados y los exudados, pero los **criterios** usados con mayor frecuencia fueron propuestos por Light y colegas:

- Relación de líquido pleural a proteína sérica (albúmina) mayor de 0.5

booksmedicos.org



A



B

Figura 18-1 • Gran derrame subpulmonar derecho (la paciente se ha sometido a mastectomía derecha. (**A**) En la posición superior, casi todo el líquido se encuentra entre el pulmón y el diafragma. No puede verse el hemidiafragma derecho. Su posición estimada se ha trazado con lápiz. (**B**) En la vista en decúbito lateral, el líquido se mueve hacia una línea entre la pared torácica lateral y el borde pulmonar (*flechas*).

booksmedicos.org

- Deshidrogenasa de lactato (LDH) en líquido pleural mayor de 200 UI (o más de dos tercios del límite superior de la LDH sérica normal de laboratorio)
- Relación de LDH sérica a líquido pleural mayor de 0.6

Si se rebasa **cualquiera** de los valores críticos, se considera que el derrame es un **exudado.** Los criterios de Light son casi 100% sensibles para clasificar un derrame como exudado; existen circunstancias (p. ej., pacientes con insuficiencia cardiaca que toman diuréticos) en las que los criterios de Light se cumplen con la presencia de un trasudado. Se han evaluado criterios adicionales para el establecimiento del diagnóstico de trasudado, incluyendo colesterol en líquido pleural mayor de 55 mg por dL o una relación de colesterol pleural a sérico mayor de 0.3.

Un derrame que ocurre con una neumonía bacteriana o absceso pulmonar (el llamado derrame paraneumónico) requiere una evaluación ulterior. El diagnóstico de **derrame paraneumónico complicado** se establece si se encuentra cualquiera de los siguientes trastornos:

- Pus evidente en el espacio pleural
- Microorganismos visibles en la tinción de Gram del líquido pleural (define un empiema)
- Glucosa en líquido pleural < 50 mg por dL (esto también puede observarse en los derrames malignos)
- pH del líquido pleural < 7 (con un pH arterial > 7.15)

Debe realizarse tinción de Gram de un empiema sospechoso, además de cultivo.

Si se sospecha que el **derrame pleural** pudiera ser **maligno,** debe enviarse el líquido pleural para **examen citológico.** Si este es negativo, debe realizarse una biopsia con aguja pleural. Si esta también es negativa, puede requerirse una biopsia toracoscópica o abierta de la pleura. Estos últimos procedimientos a menudo son necesarios para establecer el diagnóstico de **mesotelioma maligno.** Se ha sugerido un análisis de biomarcador molecular para el diagnóstico de derrames pleurales malignos, pero a la fecha no ha surgido un consenso claro sobre su uso sistemático.

TRATAMIENTO

El manejo de los derrames pleurales varía entre trasudados y exudados. Los **trasudados** se manejan simplemente al corregir el problema subyacente. Debido a que las membranas pleurales están intactas, el restaurar las fuerzas de Starling normales permite la reabsorción del exceso de líquido. El manejo del **exudado** puede requerir control local del derrame (drenaje o esclerosis), así como la corrección del trastorno subyacente.

Para los **trasudados,** los **diuréticos** constituyen la base del tratamiento, pues disminuyen la presión hidrostática intravascular. En casos raros se

booksmedicos.org

requiere toracocentesis terapéutica para aliviar la disnea hasta que las fuerzas de Starling se encuentren adecuadamente equilibradas y se detenga la acumulación.

Un **derrame paraneumónico complicado** requiere drenaje con una **sonda de toracostomía.** Esto es para evitar la tabicación del derrame y también debido a que los antibióticos tienen una penetración y acción deficientes en estos derrames. Si ya ha ocurrido tabicación, puede ser necesario aplicar múltiples sondas. De forma alternativa, puede instilarse estreptocinasa o urocinasa mediante una sonda torácica en un intento por disolver las tabicaciones. En casos graves puede requerirse **descorticación quirúrgica.**

El manejo de un **derrame pleural maligno** suele ser problemático. Por lo general no es posible manejar la neoplasia subyacente. Los derrames malignos suelen ser bastante grandes y vuelven a acumularse después de la toracocentesis terapéutica con aguja. Las alternativas incluyen:

- Instilación de fármacos esclerosantes como bleomicina o minociclina mediante una sonda pleural
- Aplicación de talco o abrasión directa con toracoscopia
- Inserción de una derivación pleuroperitoneal.



PUNTOS CLAVE

- Un derrame pleural es la acumulación de un exceso de líquido entre la pleura parietal y la visceral.
- El líquido pleural puede formarse debido a una producción excesiva causada por una alteración en las fuerzas de Starling a lo largo de la membrana pleural (trasudados) o como resultado de daño a la membrana pleural, los linfáticos drenantes o ambos (exudados).
- Los trasudados pueden distinguirse de los exudados al medir el contenido de proteínas y deshidrogenasa de lactato en el líquido pleural y compararlos con los valores séricos.
- El tratamiento del trasudado implica la restauración de las fuerzas de Starling normales a través de la corrección del trastorno subyacente.
- El tratamiento del trasudado a menudo requiere drenaje y, en casos graves, esclerosis pleural además de la corrección del trastorno subyacente.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 19

CÁNCER PULMONAR

En Estados Unidos, el cáncer pulmonar es la causa principal de muerte por cáncer tanto en hombres como en mujeres. Debido a que la mayoría de estos procesos es causada por el **tabaquismo**, muchas de estas muertes pudieran ser prevenibles.

EPIDEMIOLOGÍA

Se diagnostican alrededor de 200 000 casos nuevos de cáncer pulmonar cada año en Estados Unidos y ocurre un estimado de 160 000 muertes, lo que supera la mortalidad combinada por cáncer colorrectal, mamario y prostático. Anteriormente, la mayoría de estos casos ocurría entre hombres, pero ante el mayor consumo de cigarrillos entre mujeres en los últimos 50 años, la incidencia de cáncer pulmonar femenino ha aumentado de forma correspondiente y ahora supera al cáncer mamario como la principal causa de mortalidad relacionada con cáncer.

Alrededor de 80 a 90% de todos los cánceres pulmonares ocurre entre **fumadores.** Se registra un 10% de mortalidad por cáncer pulmonar entre los fumadores, en tanto que la mortalidad entre los no fumadores es < 1%. Los principales determinantes de riesgo entre fumadores son el número de cigarros consumidos (por lo general se expresa en **cajetillas-años**, es decir, el número de cajetillas fumadas por día multiplicadas por el número de años que el paciente ha fumado).

Si una persona deja de fumar, el riesgo disminuye y luego de 10 años el riesgo de cáncer pulmonar sólo es ligeramente superior que el de alguien que nunca ha fumado. Sin embargo, el riesgo nunca regresa a valores iniciales.

Otras exposiciones que aumentan el riesgo de una persona para desarrollar cáncer pulmonar, por lo general de una forma cocancerígena junto con el tabaquismo, son las siguientes:

- Gas radón (un gas radiactivo que ocurre de forma natural)
- Asbesto
- Contaminantes ambientales (p. ej., escapes de automóviles, metales)

Estos otros cancerígenos pueden ser responsables de algunos

booksmedicos.org

de los cánceres pulmonares no relacionados con tabaquismo.

FISIOPATOLOGÍA

Los cuatro principales tipos histopatológicos de cánceres pulmonares pueden dividirse en **dos grupos principales** con base en criterios clínicos:

- Cánceres microcíticos (100% de los cuales se relaciona con tabaquismo)
- Cánceres no microcíticos (que se subdividen en escamocelulares, macrocíticos y adenocarcinoma)

Estos cánceres representan más de 95% de todos los cánceres pulmonares.

Los tipos de neoplasias pulmonares más raros incluyen:

- Linfomas pulmonares primarios
- Tumores carcinoides
- Cánceres broncoalveolares (por lo general se encuentran en no fumadores)
- Mesoteliomas

El agrupar a las neoplasias pulmonares en microcíticas y no microcíticas se basa en sus características clínicas. Los **cánceres pulmonares no microcíticos** surgen como tumoraciones discretas dentro del parénquima pulmonar que pueden extenderse a los ganglios linfáticos regionales y después presentar metástasis a sitios distantes. Como tales, se clasifican con el sistema de tumor-ganglio-metástasis usado para clasificar muchos tumores sólidos. Para pacientes con tumores limitados, la resección quirúrgica puede ser curativa. Por desgracia, estos tumores tienen una baja respuesta a la quimioterapia, lo que limita las opciones de tratamiento en la enfermedad diseminada.

En contraste, los **cánceres pulmonares microcíticos** presentan metástasis rápida a los ganglios linfáticos regionales y a sitios distantes. De este modo, la clasificación de los cánceres pulmonares microcíticos es ya sea como **enfermedad limitada** (enfermedad manifiesta confinada a un hemitórax y a los ganglios linfáticos regionales) o **enfermedad extensa** (donde hay una mayor diseminación). Solo cerca de 30% de los pacientes se presenta con enfermedad limitada. Debido a la diseminación temprana del cáncer pulmonar microcítico, la cirugía suele reservarse para aliviar los síntomas del efecto de volumen del tumor. A diferencia de los cánceres no microcíticos, los cánceres microcíticos por lo general tienen **una respuesta muy favorable a la quimioterapia.**

Alrededor de la mitad de los pacientes con enfermedad en etapa limitada y un tercio de aquellos con enfermedad extensa tienen una remisión total y 90% tiene al menos una respuesta parcial. Por desgracia, la recurrencia es frecuente y conduce a una supervivencia general de aproximadamente 5%. Los pacientes con enfermedad limitada al parecer tienen una tasa de supervivencia a largo plazo estimada de tres a cinco veces mejor en comparación

booksmedicos.org

con aquellos que presentan enfermedad extensa.

Los cánceres pulmonares son inusuales entre las neoplasias en que tienen relativamente mayor probabilidad de producir sustancias activas que resultan en diversos **síndromes paraneoplásicos:**

- Hipercalciemia (causada por una sustancia similar a la hormona paratiroidea)
- Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Secreción ectópica de hormona adrenocorticotrópica (con síndrome de Cushing resultante)
- Síndrome de Eaton-Lambert (un trastorno similar a miastenia que se encuentra con el cáncer microcítico)
- Estado hipercoagulable (que incluye tromboflebitis venosa migratoria –síndrome de Trousseau)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los síntomas del cáncer pulmonar pueden surgir de: (a) el efecto de volumen local y los efectos sistémicos (p. ej., síntomas generales) del propio tumor, (b) los efectos de la enfermedad metastásica (local o distante) y (c) los efectos de los productos generados por el tumor (síndromes paraneoplásicos). La mayoría (se estima que más de 90%) de los pacientes con cáncer pulmonar se presenta con síntomas, lo que hace a la detección en los fumadores asintomáticos (véase más adelante) de utilidad cuestionable.

Debido a que la mayoría de los cánceres pulmonares surge en pacientes con antecedentes prolongados de tabaquismo, los síntomas de **tos** y **disnea** son relativamente inespecíficos. Sin embargo, dado que la tos es el síntoma más frecuente en pacientes con cáncer pulmonar, un cambio agudo en síntomas previamente estables puede sugerir una neoplasia subyacente. Otros síntomas relacionados con el propio tumor pueden ser el **dolor torácico** y la **hemoptisis.** La hemoptisis suele no ser masiva y también puede presentarse en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los pacientes desarrollan síntomas generales inespecíficos como **anorexia, pérdida de peso** y **fiebre/diaforesis nocturnas.**

Los síntomas atribuibles al **efecto de volumen** del tumor incluyen:

- Tos (debida a irritación de los nervios, lo que incluye el nervio frénico)
- Ronquera (con compresión del nervio laríngeo recurrente por el tumor)
- Edema facial, de la extremidad superior o ambos (véase más adelante el síndrome de la vena cava superior)

Las neoplasias pulmonares suelen presentar metástasis a pleura, hueso, cerebro, hígado y

booksmedicos.org

glándulas suprarrenales, donde también producen síntomas. Los pacientes pueden presentarse con síntomas que son causados por el proceso paraneoplásico.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física por lo general proporciona pocos indicios sobre la presencia de un cáncer pulmonar subyacente. Sin embargo, ciertos datos físicos clásicos se relacionan con cánceres pulmonares específicos:

- Síndrome de Horner (disfunción del ganglión simpático con ptosis, miosis, enoftalmos y anhidrosis)
- Una masa supraclavicular causada por un tumor de Pancoast (tumor apical que afecta las raíces nerviosas de C8 y T1-2, causando dolor del hombro que irradia por el brazo)
- Síndrome de la vena cava superior (edema de la extremidad superior con o sin edema de la cara debido a obstrucción vascular)

Además, los dedos en palillo de tambor y la adenopatía (axilar o supraclavicular) son sugerentes (aunque no patognomónicos) de una neoplasia subyacente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El cáncer pulmonar tiene una importante presencia en el diagnóstico diferencial de las tumoraciones pulmonares, así como el llamado **nódulo pulmonar solitario** (que se define como una tumoración < 4 cm que se observa en la radiografía torácica). El diagnóstico diferencial de las tumoraciones pulmonares incluye:

- Tuberculosis
- Infección micótica (histoplasmosis, coccidioidomicosis, criptococosis)
- Cáncer metastásico al pulmón
- Otras enfermedades granulomatosas (p. ej., sarcoidosis).

La importancia del diagnóstico de un nódulo pulmonar solitario se basa en la alta probabilidad de malignidad. Si se encuentra que un nódulo solitario es maligno, se relaciona con una tasa de supervivencia a 5 años tan alta como 60 a 80%, significativamente mejor que todos los pacientes con cáncer pulmonar como grupo, que tienen una tasa de supervivencia general de 17%.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de cáncer pulmonar puede considerarse por primera vez en una **placa torácica** sistemática, que puede revelar una tumoración, así como adenopatía hilar (Fig. 19-1). La capacidad de la radiografía torácica para detectar cáncer pulmonar ha llevado a tratar de usar una prueba como método de detección para los fumadores. Sin embargo, en varios estudios tempranos realizados en la

booksmedicos.org



Figura 19-1 • Radiografía torácica que revela un nódulo pulmonar solitario. El gran tamaño y los bordes irregulares son características diagnósticas importantes que sugieren un carcinoma primario del pulmón

década de 1970 se mostró que la detección de tumoraciones asintomáticas en las radiografías torácicas anuales **no** reducía la mortalidad, presumiblemente debido a las rápidas velocidades de crecimiento de los tumores y la etapa relativamente avanzada de la enfermedad una vez que la tumoración es visible en la placa torácica. Un estudio reciente (National Lung Screening Trial, o NLST) que inició en 2002 incluyó a 50 000 individuos con riesgo de cáncer pulmonar y usó tomografía computarizada de dosis baja para la detección anual. El seguimiento terminó en 2010, cuando se determinó que en fumadores con hábito intenso (definidos como ≥ 30 cajetillas año y ya sea que siguieran fumando o hubieran dejado de fumar en los últimos 15

booksmedicos.org

años) de entre 55 y 75 años de edad, tres tomografías computarizadas de dosis baja anuales reducían la mortalidad relacionada con cáncer pulmonar en 20%. Aunque esto constituye un avance importante en la detección del cáncer pulmonar, aún no está claro cómo interpretar los datos de este estudio para la detección en la población general. A la fecha hay un borrador de recomendación de la US Preventative Services Task Force para la detección con tomografía computarizada de dosis baja en el mismo grupo de alto riesgo identificado en NLST.

Si se encuentra una tumoración potencial en una radiografía torácica, las imágenes con tomografía computarizada pueden definir con más detalle la masa y detectar mejor la enfermedad nodular (Fig. 19-2). También se han usado imágenes con resonancia magnética, aunque se han estudiado menos. Las pruebas adicionales para obtener el diagnóstico de neoplasia dependerán de factores como la probabilidad de cáncer (con base en las características del paciente como edad, antecedentes de cáncer y de tabaquismo; y en las características del nódulo en las imágenes, lo que incluye tamaño, ubicación y detalles del borde). Pueden considerarse imágenes adiciona-



Figura 19-2 • Tomografía computarizada que revela una masa espigada, la cual sugiere un carcinoma pulmonar periférico.

booksmedicos.org

les con técnicas como tomografía computarizada junto con una tomografía con emisión de positrones para caracterizar con más detalle los nódulos indeterminados.

El diagnóstico tisular puede obtenerse de diferentes formas. La **citología del esputo** puede ofrecer un diagnóstico de neoplasia. En términos generales, las muestras de esputo a primera hora de la mañana proporcionan los mejores resultados. La **broncoscopia** (con lavados bronquiales, cepillados y/o biopsia) también puede proporcionar tejido. La ubicación de la lesión determina la accesibilidad. El broncoscopio flexible puede insertarse sólo hasta las ramas secundarias del árbol bronquial. Las tumoraciones periféricas pueden muestrearse con **biopsia con aguja transtorácica** bajo guía con tomografía. Se produce neumotórax en aproximadamente la tercera parte de los pacientes que se someten al procedimiento, pero por lo general menos de la mitad requiere una sonda torácica.

El muestreo de los ganglios potencialmente afectados puede realizarse mediante las siguientes técnicas:

- Biopsia transbronquial con broncoscopio flexible.
- Mediastinoscopia, en la que se hace una incisión en la escotadura supraesternal y se toma una biopsia con un mediastinoscopio.
- La mediastinotomía, en la que se hace una incisión a lo largo del borde esternal inferior, permitiendo el acceso a los ganglios paratraqueales no accesibles en la mediastinoscopia. Sin embargo, la mediastinotomía conlleva un mayor riesgo de complicaciones.
- La toracoscopia permite el muestreo de los ganglios, además de proporcionar muestras de tejido de las tumoraciones periféricas. Requiere anestesia general y la inserción de una sonda pleural.

TRATAMIENTO

Una vez que se ha diagnosticado cáncer pulmonar, se realizan estudios para determinar el tipo histológico, así como la etapa de la enfermedad. Una vez que esto se ha determinado, pueden analizarse las opciones terapéuticas, por lo general en consulta con un oncólogo.

Como ya se mencionó antes, la extirpación quirúrgica de la masa puede ser curativa en algunos pacientes con cáncer pulmonar no microcítico. En sujetos con tumores del parénquima ya sea sin enfermedad ganglionar o afección sólo de los ganglios hiliares o peribronquiales ipsolaterales (enfermedad en etapa I o II), la cirugía puede ser curativa en 30 a 50% de los casos. La quimioterapia coadyuvante también se añade para la enfermedad en etapa IB y etapa II. Una vez que la enfermedad ha avanzado más allá de este punto, unos cuantos casos seleccionados

booksmedicos.org

pueden curar con cirugía (con tratamiento coadyuvante que incluye quimioterapia y radioterapia), aunque la proporción es mucho menor.

Antes de la cirugía es necesario valorar la capacidad del enfermo para sobrevivir al procedimiento. Dado que muchos pacientes con cáncer pulmonar tienen EPOC subyacente, debe valorarse la función pulmonar residual posoperatoria predicha, por lo general con espirometría, estudios de perfusión nuclear o ambos.

La radioterapia por sí sola no suele ser tan eficaz como la cirugía, pero puede ser curativa en algunos pacientes que no pueden tolerar la cirugía o en quienes la enfermedad está mucho más avanzada. Con mayor frecuencia, la radiación se aplica de forma paliativa (véase más adelante).

La quimioterapia en el cáncer pulmonar no microcítico avanzado sigue siendo experimental. Después de la referencia con un oncólogo, algunos pacientes pueden ser candidatos para estudios clínicos.

Se considera que el cáncer pulmonar microcítico es clínica o subclínicamente metastásico al momento del diagnóstico y por lo tanto es poco probable que la cirugía sea curativa (excepto cuando se combina con quimioterapia en los casos raros que se presentan con un nódulo pulmonar solitario y cáncer microcítico). La quimioterapia combinada es el tratamiento estándar. En algunos casos se añade radiación craneal, torácica o ambas. Como ya se mencionó, la mayoría de los pacientes tiene una buena respuesta, pero muchos sufren recaídas, con una tasa de supervivencia general a 5 años de aproximadamente 5 a 10%, dependiendo del protocolo aplicado.

Los pacientes con cáncer no microcítico que se han sometido a cirugía con intención curativa deben ser vigilados ante una posible recurrencia local, así como por la aparición de enfermedad metastásica. Lo mismo aplica para pacientes con cáncer microcítico que han sido sometidos a quimioterapia.

Los pacientes con enfermedad avanzada, problemas mecánicos graves o ambos, derivados del cáncer (p. ej., obstrucción de las vías respiratorias superiores, síndrome de la vena cava superior, compresión traqueal) son candidatos para tratamiento paliativo, que incluye:

- Radioterapia (por lo general en dosis más bajas y por un periodo breve, en comparación con la radiación curativa)
- Cirugía láser (para lesiones endobronquiales obstructivas)
- Braquiterapia (aplicación local de material radiactivo, por lo general mediante catéter endobronquial)

En la atención paliativa, el objetivo principal es aliviar los síntomas del paciente. Suelen considerarse el uso de analgésicos y la atención en un centro de cuidados paliativos.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- El cáncer pulmonar, que en su mayoría se relaciona con el tabaquismo, es la causa principal de muerte por cáncer en Estados Unidos.
- En clínica, el cáncer pulmonar puede dividirse en cáncer pulmonar microcítico (que presenta metástasis temprana y tiene una gran respuesta a la quimioterapia, si bien hay recurrencia frecuente) y el cáncer no microcítico (que en algunos casos con enfermedad limitada puede curar mediante cirugía, pero no tiene una gran respuesta a la quimioterapia).
- El cáncer pulmonar se relaciona con diversos síndromes paraneoplásicos, que en muchos casos son los datos de presentación del cáncer.
- En caso de un nódulo pulmonar solitario (una tumoración < 4 cm que se encuentra en la radiografía), alrededor de la mitad resulta ser maligna; los pacientes con un nódulo maligno tienen una tasa de supervivencia a 5 años de 40%.

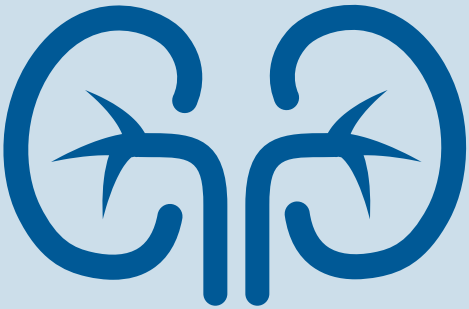
booksmedicos.org

booksmedicos.org

PARTE

3

RENAL



booksmedicos.org

CAPÍTULO 20

ALTERACIONES ÁCIDO-BÁSICAS

Los ácidos se producen de manera continua como un producto secundario del metabolismo. El **ácido** se produce de dos formas: (a) como ácido carbónico (H_2CO_3), un ácido volátil producido sobre todo por el metabolismo en forma de dióxido de carbono, y (b) como ácidos no volátiles, como ácido sulfúrico de aminoácidos que contienen azufre, ácidos orgánicos del metabolismo parcial de carbohidratos y grasas, ácido úrico del metabolismo del ácido nucleico y fosfatos inorgánicos y protones del metabolismo de los compuestos de fósforo orgánico.

La mayoría de la carga ácida diaria es ácido carbónico (alrededor de 15 000 a 20 000 mmol por día), con los ácidos no volátiles produciéndose a una velocidad de aproximadamente 80 mmol por día. Aunque los ácidos no volátiles se producen en una cantidad mucho menor en una base molar, pueden tener un efecto profundo sobre el equilibrio ácido-básico debido a la eliminación diferencial de ácido carbónico y ácidos no volátiles (véase más adelante).

A pesar de la producción metabólica continua de ácido, el pH de los líquidos extracelulares por lo general se mantiene con un estrecho control entre 7.35 y 7.45. Los órganos primarios que tratan con la carga de ácido son los **pulmones** y los **riñones**. Los **pulmones eliminan con rapidez el dióxido de carbono**, manteniendo una concentración de CO_2 en los líquidos del cuerpo de 1.2 mmol por L (P_{CO_2} de 40 mm Hg). Los protones producidos por ácidos no volátiles se eliminan mediante amortiguación con bicarbonato, convirtiéndolo en agua y dióxido de carbono, el cual se exhala. En el proceso, el amortiguador de bicarbonato se destruye. La respuesta respiratoria a los cambios en el pH extracelular es rápida, con la acidosis estimulando la ventilación y la alcalosis deprimiéndola.

Los **riñones mantienen el sistema amortiguador de bicarbonato**. Lo hacen al retener el bicarbonato existente y generando nuevo bicarbonato para remplazar el que se destruyó con la amortiguación de los ácidos no volátiles. La conservación de bicarbonato se logra mediante reabsorción tubular (Fig. 20-1). Se genera **nuevo bicarbonato** mediante la secreción de protones en los amortiguadores urinarios

booksmedicos.org

(fosfato y amoniaco) que se eliminan (Fig. 20-2). La secreción de protones se ve estimulada por la hipercapnia, contracción del volumen extracelular y agotamiento intenso del potasio. La respuesta renal a los cambios en el pH extracelular es más lenta que la respuesta respiratoria y por lo general requiere 24 a 48 horas para una respuesta máxima.

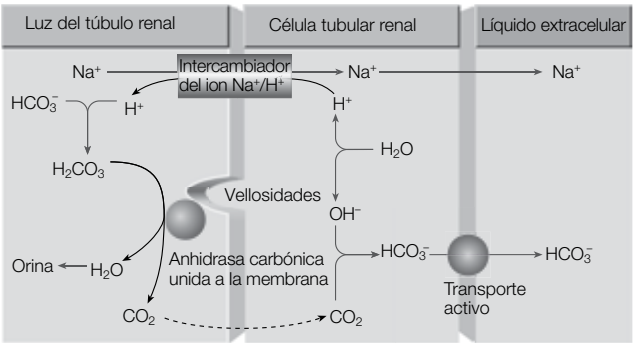


Figura 20-1 • La recuperación de HCO_3^- es conducida por el intercambio de Na^+/H^+ en el túbulo proximal. Nótese que no hay una pérdida neta de H^+.

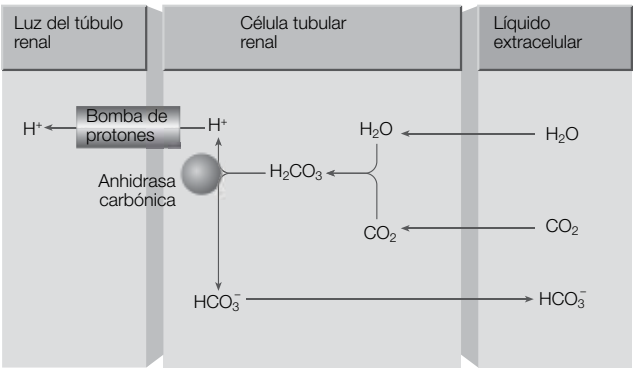


Figura 20-2 • La regeneración de HCO_3^- ocurre sobre todo en el túbulo distal. Nótese que esto resulta en la secreción neta del ion hidrógeno en el túbulo, donde se combina con fosfato y amoniaco y se elimina del cuerpo.

booksmedicos.org

PATOGENIA

La **acidosis** es una alteración que resulta en la adición de ácido o la remoción de álcali de los líquidos corporales, en tanto que la **alcalosis** es cualquier anormalidad que elimina un ácido o añade una base. Si la alteración primaria tiene lugar en la concentración de bicarbonato, se le denomina **metabólica.** A la inversa, si la alteración primaria tiene lugar en la concentración de dióxido de carbono, se le denomina **respiratoria.** Es posible que haya alteraciones **mixtas** (p. ej., acidosis metabólica mixta y alcalosis respiratoria). El término **acidemia** se refiere a una disminución del pH de la sangre de lo normal, en tanto que la **alcalemia** se refiere a un aumento anormal del pH sanguíneo. Estos términos son particularmente útiles al referirse a alteraciones ácido-básicas mixtas, cuando la dirección del cambio del pH puede ser lo opuesto a lo esperado (p. ej., una alcalosis respiratoria leve en el marco de una acidosis metabólica grave se manifiesta como acidemia).

La **acidosis metabólica** puede surgir mediante:

- Mayor producción de ácidos no volátiles
- Menor excreción de ácido por el riñón
- Pérdida de álcalis (por lo general a partir de las vías gastrointestinales)

El primer mecanismo conduce a la llamada acidosis **de brecha aniónica aumentada.** La brecha aniónica sérica, calculada como

$$[Na^+] - ([HCO_3^-] + [Cl^-])$$

normalmente es de 8 a 12 mEq por L y es el resultado de aniones no medidos, como proteínas séricas. Los ácidos no volátiles contribuyen a estos aniones no medidos y aumentan la brecha calculada. La menor excreción de ácido por el riñón y la pérdida de álcalis no aumentan la brecha aniónica.

La **alcalosis metabólica** surge por una mayor pérdida de ácido (por lo general del estómago o el riñón). Una entrada excesiva de base por lo general no provoca alcalosis a menos que se administren grandes cantidades de forma continua en caso de insuficiencia renal.

La **acidosis respiratoria** se presenta cuando hay insuficiencia en la respiración, que provoca la acumulación de dióxido de carbono. La **alcalosis respiratoria** surge de hiperventilación, que lleva a una reducción de dióxido de carbono.

Un aspecto importante del equilibrio ácido-básico es que los pulmones y los riñones tratan de **compensar** cualquier anormalidad que surja. Un cambio en la concentración renal del amortiguador bicarbonato en plasma induce un cambio compensatorio en la ventilación para contrarrestar el efecto del cambio de bicarbonato en el pH extracelular. A la inversa, un cambio primario en el dióxido de carbono

booksmedicos.org

resulta en una compensación de la alteración en el manejo del bicarbonato renal. La magnitud de la respuesta compensatoria **apropiada** se ha determinado a partir de la observación empírica de las respuestas en humanos y animales experimentales.

Las siguientes son **compensaciones esperadas** para una alteración ácido-básica primaria:

- **Acidosis metabólica:** caída de 1.0 a 1.5 mm Hg de la $PaCO_2$ por cada 1 mEq por L de disminución en HCO_3^- (la disminución máxima es a $PaCO_2$ de 12 a 15 mm Hg)
- **Alcalosis metabólica:** elevación de 0.25 a 1.0 mm Hg de la $PaCO_2$ por cada 1 mEq por L de elevación en HCO_3^-
- **Acidosis respiratoria:** aguda, elevación de 0.1 mEq por L en HCO_3^- por cada 1 mm Hg de elevación de $PaCO_2$ por arriba de 40 mm Hg; crónica, elevación de 0.3 mEq por L en HCO_3^- por cada 1 mm Hg de elevación de $PaCO_2$ por arriba de 40 mm Hg
- **Alcalosis respiratoria:** aguda, caída de 0.1 a 0.3 mEq por L en HCO_3^- por cada 1 mm Hg de disminución de $PaCO_2$ por abajo de 40 mm Hg; crónica, caída de 0.2 a 0.5 mEq por L en HCO_3^- por cada 1 mm Hg de disminución de $PaCO_2$ por abajo de 40 mm Hg

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es útil considerar el diagnóstico diferencial de los trastornos ácido-básicos con base en la anormalidad primaria.

CAUSAS DE ACIDOSIS METABÓLICA

Con una **brecha aniónica aumentada,** las causas incluyen:

- Acidosis láctica (por oxigenación tisular inadecuada, insuficiencia hepática, neoplasias)
- Cetoacidosis (por diabetes, inanición, alcoholismo)
- Venenos/fármacos (salicilatos, metanol, etilenglicol)
- Insuficiencia renal (crónica, enfermedad en etapa terminal)

Con una **brecha aniónica normal,** las causas comprenden:

- Trastornos tubulares renales (acidosis tubular renal, diuréticos ahorradores de potasio, hipoaldosteronismo)
- Pérdida de bases (diarrea, inhibidores de la anhidrasa carbónica, uterosigmoidoscopia, fístula pancreática)
- Consumo excesivo de ácido (cloruro de amonio, aminoácidos catiónicos)

CAUSAS DE ALCALOSIS METABÓLICA

- Pérdida de volumen con agotamiento de cloro (vómito, drenaje gástrico, diuréticos, adenoma velloso)
- Estados hipermineralocorticoides (tratamiento esteroideo exógeno, aldosteronismo primario, síndrome de Cushing, enfermedad renovascular)

booksmedicos.org

- Deficiencia intensa de potasio
- Consumo excesivo de álcalis (síndrome leche-álcalis, administración de bicarbonato)

CAUSAS DE ACIDOSIS RESPIRATORIA

- Insuficiencia respiratoria aguda (intoxicación por fármacos, neumonía con dificultad respiratoria aguda)
- Insuficiencia respiratoria crónica (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, trastornos neuromusculares, síndrome de hipoventilación por obesidad)

CAUSAS DE ALCALOSIS RESPIRATORIA

- Hipoxia que estimula la hiperventilación (asma, edema pulmonar, fibrosis pulmonar, grandes altitudes, cardiopatía congénita)
- Aumento del esfuerzo respiratorio (enfermedad pulmonar, ansiedad, intoxicación por salicilatos, enfermedad cerebral, fiebre)
- Cirrosis, embarazo
- Ventilación mecánica excesiva

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hay manifestaciones clínicas que pueden integrarse al diagnóstico de la mayoría de los trastornos ácido-básicos. El diagnóstico depende del reconocimiento adecuado del marco clínico, como ya se describió, y de los estudios de laboratorio apropiados (véase Evaluación diagnóstica). Considerando la función de los sistemas pulmonar y renal para mantener el equilibrio ácido-básico, la alteración de estos sistemas aumenta la probabilidad de trastornos ácido-básicos.

Los signos inespecíficos como la fatiga y los cambios en el estado mental pueden apreciarse en todos los trastornos ácido-básicos, junto con datos relacionados con las etiologías subyacentes. Algunos de los **signos y síntomas** más específicos incluyen:

- Acidosis metabólica aguda: respiración compensatoria profunda y laboriosa (respuesta de hiperventilación, conocida como respiración de Kussmaul)
- Acidosis respiratoria aguda con hipercapnia profunda aguda: edema papilar (que refleja edema cerebral)
- Alcalosis respiratoria aguda: parestesias, calambres, mareo

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de los trastornos ácido-básicos se realiza mediante la determinación de los **electrólitos séricos** y la **gasometría arterial**. La medición del **pH urinario** y las **concentraciones de creatinina en plasma** pueden ser útiles para valorar la función renal.

booksmedicos.org

La gasometría arterial es útil, pero hay varios aspectos técnicos que pueden afectar la precisión de sus resultados:

- Retraso en el procesamiento de la muestra o no mantener la muestra en hielo
- Contaminación de la muestra con un exceso de heparina
- No eliminar el aire de la jeringa
- Dificultad con la punción arterial, que provoca dolor o ansiedad, lo cual lleva a alcalosis respiratoria
- Muestreo de sangre venosa en vez de sangre arterial

El último error (muestreo de sangre venosa) puede causar una importante malinterpretación, por lo general disminución de pH y P_{O_2} y aumento de P_{CO_2}. Esto es particularmente cierto en estados clínicos que alteran el suministro de oxígeno periférico, aumentan el metabolismo periférico o ambos.

TRATAMIENTO

La **evaluación y tratamiento de los trastornos ácido-básicos** se relacionan y procesan a través de una serie de pasos lógicos:

1. Determinar la magnitud y dirección (acidemia o alcalemia) de la alteración ácido-básica neta mediante una gasometría arterial.
2. Determinar la anormalidad primaria (acidosis frente a alcalosis y si es metabólica o respiratoria).
3. Determinar si hay una respuesta compensatoria apropiada.
4. Si la respuesta compensatoria no es apropiada, determinar si hay una anormalidad secundaria.
5. Encontrar y corregir la anormalidad o anormalidades subyacentes.

En términos generales, si la anormalidad primaria subyacente se corrige, los riñones y los pulmones restauran el equilibrio acidobásico. Esto asume, por supuesto, que hay una función normal tanto del sistema respiratorio como del renal o que la función normal puede restaurarse en algún momento. Por ejemplo, la acidosis metabólica no corregible puede ser una manifestación de enfermedad renal en etapa terminal; la acidosis respiratoria crónica que no se corrige puede ser una característica de la neumopatía en etapa terminal.

Diversos trastornos requieren intervenciones terapéuticas específicas: acidosis metabólica con insuficiencia renal crónica (administración de bicarbonato oral), acidosis metabólica grave que no puede corregirse con insuficiencia renal aguda (hemodiálisis temporal) y alcalosis metabólica por pérdida de volumen y de cloro (restitución de líquidos con solución salina).

booksmedicos.org

CUIDADOS CONTINUOS

Los trastornos ácido-básicos crónicos necesitan supervisión clínica permanente y medidas de reposición de cristaloides para poder mitigar los efectos fisiológicos retrógrados a largo plazo. Por ejemplo, la acidosis metabólica crónica no tratada (acidosis tubular renal distal, ureterosigmoidostomía, etc.) puede conducir no sólo a disnea crónica por el esfuerzo de la respiración compensatoria, sino también a desmineralización ósea (por movilización de los sistemas de amortiguación ósea) y a la producción de cálculos renales de calcio. Puede administrarse bicarbonato de sodio o citrato de sodio a largo plazo, para mitigar este efecto, con vigilancia para mantener el bicarbonato sérico dentro de un rango normal. En la mayoría de los casos, la optimización del tratamiento para nefropatía o neumopatía crónica subyacente es el tratamiento más apropiado para el trastorno ácido-básico resultante.



PUNTOS CLAVE

- El ácido metabólico existe ya sea como ácido carbónico volátil o ácidos no volátiles (que son amortiguados por el sistema de bicarbonato de la sangre).
- Los pulmones sirven para eliminar ácido carbónico en forma de CO_2 y los riñones son responsables de mantener el sistema amortiguador de bicarbonato.
- La acidosis es la adición de ácido o eliminación de álcalis de los líquidos corporales; la alcalosis es la adición de álcalis o eliminación de ácido de los líquidos corporales.
- Las alteraciones en el equilibrio ácido-básico conducen a respuestas compensatorias, como una acidosis primaria que induce alcalosis compensatoria.
- Si la anormalidad ácido-básica primaria está relacionada con el equilibrio de bicarbonato, se dice que la alteración es metabólica. Si la alteración primaria está relacionada con el manejo de CO_2, se considera que la alteración es respiratoria.
- La acidemia es el aumento neto del pH sanguíneo normal; la alcalemia es el incremento neto del pH sanguíneo.
- Para tratar con éxito la alcalemia o la acidemia, es necesario identificar y corregir la anormalidad subyacente. Esto permite que los riñones y los pulmones restauren el equilibrio ácido-básico.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 21

LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS

El agua constituye aproximadamente 50 a 60% del peso corporal. Alrededor de dos terceras partes del agua corporal total son líquido intracelular y el resto es intracelular. El volumen plasmático constituye cerca de 25% del líquido extracelular y 75% restante es líquido intersticial.

Todos los electrólitos principales en el cuerpo están distribuidos de forma asimétrica a lo largo de las membranas celulares. El **sodio** es el **principal electrólito o catión extracelular** y el **cloro** y el **bicarbonato** son los principales aniones extracelulares. Los electrólitos intracelulares más importantes son **potasio, calcio, magnesio** y **aniones orgánicos** (p. ej., proteínas).

La homeostasis de los electrólitos se mantiene mediante diversas "bombas" electrolíticas que requieren energía y mueven los electrólitos contra sus gradientes electroquímicos. La acción de estas bombas permite la permanencia de la vasta mayoría (más de 95%) del sodio en el líquido extracelular y una proporción similar de potasio en el líquido intracelular.

Debido a que las sales de sodio representan más de 90% de la osmolalidad del líquido extracelular, la concentración de sodio en plasma por lo general refleja la osmolalidad del líquido extracelular. Dado que el agua se mueve con rapidez a través de las membranas para disipar los gradientes osmóticos, la concentración plasmática de sodio no sólo refleja la osmolalidad del líquido extracelular, sino que también es un marcador para la relación entre el soluto corporal total y el agua corporal total.

Este capítulo analiza la evaluación y manejo de los trastornos que afectan el equilibrio del agua y las concentraciones de los electrólitos sodio y potasio.

REGULACIÓN DE SODIO Y AGUA

Los **riñones regulan** con gran precisión el contenido total de **sodio** del cuerpo. El agotamiento de sodio desencadena una menor excreción, en tanto que la sobrecarga de sodio resulta en una mayor excreción. Los receptores periféricos en las aurículas, las arterias centrales y el aparato yuxtaglomerular detectan el volumen de sangre efectivo. Estos receptores regulan el manejo de sodio renal a través del **sistema renina-angiotensina** y varias **hormonas natriuréticas.**

booksmedicos.org

La osmolalidad plasmática está regulada por la acción de la hormona antidiurética (ADH), que es producida por el hipotálamo en respuesta a una mayor osmolalidad plasmática. La ADH actúa sobre el riñón para reducir el volumen de orina y aumentar la osmolalidad urinaria, con lo que se conserva agua. De forma similar, en ausencia de ADH, los riñones producen orina muy diluida, lo que permite la diuresis del agua a unas velocidades de hasta 20 L por día.

ALTERACIONES EN EL EQUILIBRIO DE SODIO Y AGUA

Las alteraciones en el equilibrio de sodio y agua pueden reflejar un exceso o un déficit en una o una combinación de anormalidades. Los déficits puros de sodio o agua son raros en comparación con los déficits combinados. Un **exceso de agua** puro o desproporcionado **causa hiponatriemia dilucional,** en tanto que un **déficit de agua** absoluto o desproporcionado **conduce a hipernatriemia.** Un **exceso puro de sodio** provoca edema, como puede apreciarse en la insuficiencia cardiaca, cirrosis y síndrome nefrótico.

AGOTAMIENTO DE VOLUMEN

El líquido extracelular puede perderse a través de las vías renal o extrarrenal.

La **pérdida renal** puede ocurrir por:

- Exceso de diuréticos
- Diuresis osmótica (glucosuria diabética)
- Enfermedad renal (enfermedad renal en etapa terminal, fase diurética de la insuficiencia renal aguda)
- Enfermedad suprarrenal (deficiencia de mineralocorticoides)

La pérdida extrarrenal puede tener lugar por:

- Pérdidas gastrointestinales (vómito, succión nasogástrica, diarrea)
- Almacenamiento abdominal (ascitis, pancreatitis, íleo, peritonitis)
- Piel (sudación, quemaduras)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la pérdida de volumen dependen de la magnitud y la osmolalidad plasmática (véase Hiponatriemia e Hipernatriemia):

- Fatiga, debilidad
- Mareo ortostático y síncope
- Hipotensión ortostática/taquicardia
- Disminución de la turgencia cutánea, ausencia de sudor axilar, ojos hundidos, membranas mucosas secas
- Oliguria

Tratamiento

El agotamiento de volumen requiere la restitución del líquido y los electrólitos perdidos. En casos leves, esto puede lograrse

booksmedicos.org

por vía oral, pero en casos graves deben administrarse líquidos por vía IV. Es necesario vigilar los electrólitos séricos y evitar la sobrecarga de líquidos.

HIPONATRIEMIA

La hiponatriemia es consecuencia de un **exceso de agua en relación con el soluto total.** Debido a que esto resulta en una dilución de los líquidos corporales e hipoosmolalidad, por lo general hay un defecto acompañante en la producción de orina diluida, lo que es una respuesta normal a los estados hipoosmolares. Las causas de hiponatriemia incluyen:

- Agotamiento de volumen con pérdida de sodio en exceso de pérdida de agua (mediante los mecanismos antes mencionados para agotamiento de volumen)
- Estados edematosos (cirrosis, insuficiencia cardiaca)
- Estados hipoosmolares euvolémicos (insuficiencia renal, síndrome de secreción inapropiada de ADH, intoxicación por agua, deficiencia de glucocorticoides)
- Estados normoosmolares (hiperglucemia, hiperlipidemia, hiperproteinemia).

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes con una concentración sérica de sodio > 120 a 125 mEq/L es asintomática. Con un mayor movimiento de agua a las células cerebrales pueden desarrollarse síntomas que incluyen:

- Letargo
- Confusión
- Coma
- Hiperexcitabilidad, fasciculaciones musculares y convulsiones (suelen ocurrir sólo en la hiponatriemia de inicio rápido)

Estos síntomas se relacionan con el grado de hiponatriemia y la rapidez con la que se desarrolla.

Tratamiento

El tratamiento de la hiponatriemia por lo general implica la corrección de la etiología subyacente. Cuando hay un agotamiento importante de volumen puede requerirse la restitución de líquidos por vía IV. En caso necesario, el estándar de atención suele ser la solución salina normal (al 0.9%). La solución salina hipertónica casi nunca es necesaria. Los estados edematosos a menudo requieren restricción de agua libre. Debe tenerse cuidado de no aumentar las concentraciones plasmáticas de sodio demasiado rápido debido a que pueden causar daño neurológico (mielinólisis pontina central). A menos que haya síntomas neurológicos graves, la corrección debe hacerse a una velocidad de aproximadamente 8 a 12 mEq/L/24 horas.

HIPERNATRIEMIA

La hipernatriemia es resultado de un déficit de agua en relación con el soluto. La hipernatriemia invariablemente lleva a hiperosmolaridad. Esto a su vez suele

booksmedicos.org

resultar en secreción de ADH que estimula la conservación de agua renal y en sed. Por lo tanto, suele ocurrir hipernatriemia sostenida sólo en pacientes que no son capaces de responder a la sed bebiendo (es decir, niños pequeños y adultos con limitaciones mentales, físicas o ambas).

Etiología

Las **causas de hipernatriemia** pueden dividirse en las siguientes categorías:

- Disminución de agua pura (pérdidas insensibles a través de la piel y los pulmones, diabetes insípida)
- Pérdida de agua en exceso por pérdida de sodio (sudación, diuresis osmótica)
- Sobrecarga de sodio (administración de soluciones hipertónicas orales o IV)

Manifestaciones clínicas

Al igual que en la hiponatriemia, las **características clínicas** de la hipernatriemia son resultado de la disfunción del sistema nervioso central y pueden manifestarse con letargo, confusión, hiperexcitabilidad neuromuscular y coma. De nuevo, los síntomas sólo suelen encontrarse con alteraciones rápidas y significativas en las concentraciones de sodio (por lo general > 160 mEq por L).

Tratamiento

La corrección de la hipernatriemia implica la restitución por vía oral o IV de agua, así como la restitución de sodio en caso necesario. El **déficit de agua libre** (DAL) puede calcularse como

$$\text{DAL} = 0.6 \times \text{peso corporal (kg)} \times (([\text{Na}]\ \text{sérico}/140) - 1)$$

Como regla general, **sólo la mitad del déficit de agua libre debe restituirse en las primeras 24 horas** y el resto en las siguientes 24 a 48 horas.

TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO DE POTASIO

El potasio es el principal anión intracelular. La **razón de potasio intracelular a extracelular** es el **principal determinante de excitabilidad de la membrana** en las células nerviosas y musculares. Debido a que el potasio extracelular es bajo, los pequeños cambios absolutos en la concentración pueden influir ampliamente sobre esta relación. De forma similar, los pequeños cambios en la concentración plasmática de potasio pueden reflejar cambios grandes en la concentración de potasio corporal total.

El exceso de potasio se **elimina** sobre todo **por los riñones.** La aldosterona estimula la excreción de potasio renal. Además, el equilibrio entre el potasio intracelular y extracelular se ve influido por el equilibrio ácido-básico, con la acidosis favoreciendo una desviación de potasio fuera de las células. La insulina y las catecolaminas adrenérgicas-β

booksmedicos.org

promueven el movimiento de potasio hacia las células.

HIPOPOTASIEMIA

El agotamiento de potasio es resultado de un consumo alimentario insuficiente o de una pérdida excesiva del ion. La **pérdida de potasio** puede ocurrir a través de:

- Vía gastrointestinal (diarrea, vómito, adenoma velloso, ureterosigmoidostomía)
- Uso de diuréticos
- Alcalosis metabólica (agotamiento renal debido a un exceso de bicarbonato)
- Exceso de mineralocorticoides
- Intoxicación con raíz de regaliz u orozuz (causada por un compuesto con actividad de tipo mineralocorticoide)
- Exceso de glucocorticoides
- Enfermedad tubular renal (acidosis tubular renal, ciertos antibióticos)

Además, la desviación de potasio hacia el compartimiento intracelular (por el efecto de la insulina, alcalosis) puede resultar en hipopotasiemia sin un déficit real de potasio corporal total. La hipopotasiemia se manifiesta como alteraciones en la función de los tejidos excitables:

- Músculo esquelético (debilidad, sobre todo de las extremidades inferiores, rabdomiólisis)
- Músculo liso (íleo paralítico)
- Músculo cardiaco (ondas U prominentes en el electrocardiograma; paro cardiaco, con reducción rápida del potasio sérico, aumento de la toxicidad por digitálicos)
- Nervios periféricos (disminución o ausencia de reflejos tendinosos)

La restitución de potasio suele hacerse por medio de complementos administrados por vía oral, habitualmente en forma de cloruro de potasio. Ya que la administración oral de potasio causa cambios más lentos en las concentraciones séricas de potasio (debido a una entrada lenta a la circulación), esta forma de administración es más segura. Sin embargo, la hipopotasiemia o la hipopotasiemia grave en pacientes que no pueden absorber complementos orales puede requerir complementos por vía IV. Las soluciones de potasio IV por lo general deben contener cuando mucho 60 mEq por L y deben administrarse máximo a 20 mEq por hora para evitar toxicidad cardiaca por hiperpotasiemia transitoria.

HIPERPOTASIEMIA

La hiperpotasiemia puede ocurrir a través de diversos mecanismos:

- Excreción renal inadecuada (insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal en etapa terminal, trastornos tubulares)
- Insuficiencia suprarrenal
- Administración de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amilorida)
- Daño tisular con liberación de potasio intracelular

booksmedicos.org

(lesión muscular por aplastamiento, hemólisis, hemorragia interna)
- Desviación de potasio del compartimiento intracelular (acidosis, deficiencia de insulina, intoxicación por digitálicos, antagonistas adrenérgicos-β)
- Exceso en el consumo de potasio (por lo general con insuficiencia renal subyacente)

Obsérvese que, en la mayoría de los casos, la hiperpotasiemia significativa, sin importar la causa subyacente, por lo general tiene un componente de excreción renal de potasio disminuida o alterada debido a que los riñones pueden excretar con rapidez el exceso de potasio presente en el suero.

La **complicación más frecuente** de la hiperpotasiemia es el **desarrollo de arritmias cardiacas.** Las **manifestaciones ECG** de la hiperpotasiemia (Fig. 21-1) incluyen:

- Ondas T en pico (signo más temprano)
- Prolongación de PR
- Bloqueo cardiaco completo
- Asistolia auricular
- Ensanchamiento de QRS
- Fibrilación/paro ventricular

La hiperpotasiemia grave es una urgencia médica que requiere tratamiento inmediato. Debido a que el potasio sérico representa sólo una pequeña fracción de la carga corporal total de potasio, pequeños cambios en las concentraciones séricas pueden indicar un cambio significativo en el potasio sérico total. Por lo tanto, la concentración absoluta de potasio sérico no es un buen indicador en pacientes que tienen una sobrecarga de potasio que pone en riesgo la vida. Sin embargo, cualquier paciente que se presenta con

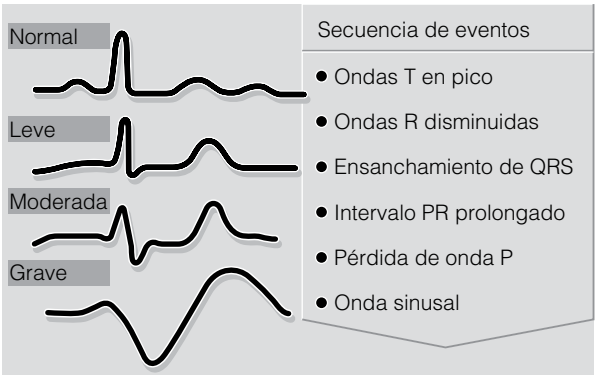


Figura 21-1 • ECG de hiperpotasiemia grave. No puede predecirse la respuesta de un paciente individual a partir de las concentraciones plasmáticas de potasio.

booksmedicos.org

una concentración de potasio > 6.0 mEq por L debe vigilarse cuidadosamente ante el riesgo de arritmias cardiacas.

Tratamiento

Los **tratamientos para hiperpotasiemia** pueden dividirse en los que antagonizan los efectos tóxicos de un exceso de potasio sobre las membranas excitables, aquellos que reducen de inmediato las concentraciones séricas de potasio (al causar la desviación de potasio del compartimiento extracelular al compartimiento intracelular) y los que eliminan el exceso de potasio del cuerpo. Los primeros dos esquemas se utilizan para el manejo de urgencia, seguidos de la eliminación del exceso de potasio (debido a que esta última es un proceso más lento).

La estabilización de la membrana puede lograrse mediante:

- Administración de calcio (no reduce las concentraciones plasmáticas de potasio sino que contrarresta el efecto de la hiperpotasiemia sobre las membranas excitables –efecto transitorio)

La desviación intracelular de potasio se logra mediante:

- Administración de insulina (con administración concomitante de glucosa para evitar hipoglucemia)
- Bicarbonato IV

La eliminación del exceso de potasio se logra con:

- Resinas orales de unión a potasio para promover la eliminación gastrointestinal del potasio
- Diuréticos y solución salina
- Diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal –por lo general en pacientes con alteraciones renales graves).



PUNTOS CLAVE

- La concentración plasmática de sodio refleja tanto la osmolalidad del líquido extracelular como el agua corporal total.
- El tratamiento de la hiponatriemia o hipernatriemia requiere valorar el estado de volumen del paciente.
- Al tratar el déficit de agua libre en la hipernatriemia debe restituirse un máximo de la mitad del déficit de agua en las primeras 24 horas.
- Las concentraciones de potasio superiores a 6 pueden desencadenar la presencia de ondas T en pico y ondas R disminuidas, y requieren vigilancia estrecha para detectar arritmias cardiacas.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 22

LESIÓN RENAL AGUDA

Los riñones tienen muchas funciones importantes, como:

- Mantenimiento del equilibrio del agua, volumen y electrólitos
- Mantenimiento del amortiguador bicarbonato para el equilibrio ácido-básico (véase el Capítulo 20)
- Eliminación de desechos nitrogenados y otros de tipo metabólico
- Metabolismo de la vitamina D
- Síntesis de la eritropoyetina
- Regulación de la presión arterial (por medio de la secreción de renina y prostaglandinas)

La lesión renal aguda ocurre a lo largo de horas a días y causa una afección de cualquiera de estas funciones importantes. Cuando es grave, la lesión renal aguda se denomina insuficiencia renal aguda. Se han propuesto sistemas formales para clasificar la gravedad con fines de investigación, pero tienen poca utilidad clínica. En clínica, cualquier lesión renal aguda detectable amerita manejo y corrección en cuanto sea posible. Las lesiones renales agudas a menudo surgen en pacientes con trastornos comórbidos y es necesario reconocerlas sin demora y determinar la etiología subyacente.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La lesión renal aguda puede dividirse en tres grupos etiológicos principales:

1. Las **causas prerrenales** son trastornos que producen una menor perfusión renal, que incluye:
   - Hipovolemia (p. ej., pérdida de sangre, deshidratación)
   - Disminución del gasto cardiaco (p. ej., infarto agudo del miocardio, paro cardiaco)
   - Enfermedad renovascular (p. ej., disección de la arteria renal, trombosis de la arteria renal)
   - Vasodilatación sistémica (p. ej., administración de vasodilatadores, sepsis)
   - Vasoconstricción renal (p. ej., administración de vasopresores)
   - Alteración de la autorregulación renal del flujo sanguíneo (p. ej., inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antiinflamatorios no esteroides)

booksmedicos.org

2. Las alteraciones **renales intrínsecas** abarcan trastornos que afectan los tejidos renales vasculares, glomerulares y tubulares, como:
   - Vasculitis o microangiopatía (púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico, hipertensión maligna, esclerodermia, ateroémbolos)
   - Glomerulonefritis
   - Necrosis tubular aguda (lesión isquémica, fármacos nefrotóxicos como aminoglucósidos o sustancias para contraste radiográfico)
   - Nefritis intersticial (a menudo por reacción a un fármaco, como los antibióticos betalactámicos)
   - Obstrucción tubular
3. Las etiologías **posrenales** son alteraciones que resultan en afección del flujo urinario de los riñones:
   - Obstrucción ureteral (p. ej., tumor, fibrosis retroperitoneal, nefrolitiasis)
   - Obstrucción del cuello de la vejiga (p. ej., tumor)
   - Obstrucción uretral (p. ej., aumento en el tamaño de la próstata, trombos vesicales, cálculos renales)

FACTORES DE RIESGO

La lesión renal aguda ocurre tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad. Se encuentra más a menudo en el ambiente nosocomial (ocurre en hasta 5% de todos los pacientes hospitalizados). Las formas más frecuentes de lesión renal aguda en el hospital son necrosis tubular aguda, enfermedad prerrenal, obstrucción urinaria, enfermedades glomerulares e intersticiales agudas y ateroémbolos. Estos procesos se relacionan con:

- Cirugía (que produce desviaciones de volumen)
- Cateterización vascular (que induce émbolos)
- Traumatismo (hemorragia, lesión muscular)
- Administración de fármacos nefrotóxicos (antibióticos aminoglucósidos, sustancias de contraste)
- Cateterización vesical (complicaciones de la cateterización que causan insuficiencia posrenal)
- Sepsis (con vasodilatación sistémica que reduce la perfusión renal eficaz)
- Choque (estados de gasto cardiaco bajo y uso de fármacos vasoactivos)

Entre los pacientes ambulatorios, las lesiones renales agudas se observan con frecuencia en pacientes con trastornos comórbidos y un estado debilitado, una lesión prerrenal aguda con enfermedad renal crónica, una reacción farmacológica adversa o una complicación posrenal por enfermedad prostática o cálculos renales.

booksmedicos.org

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Las lesiones renales agudas leves pueden ser completamente asintomáticas. Por lo tanto, la lesión renal aguda suele diagnosticarse mediante una valoración de laboratorio sistemática en pacientes en riesgo. En la lesión renal aguda moderada a grave (lo que incluye insuficiencia renal aguda), los síntomas comprenden disminución de la filtración glomerular, alteración en la depuración de los desechos metabólicos y agotamiento del sistema amortiguador de bicarbonato. La menor filtración provoca retención de volumen y puede manifestarse como oliguria o incluso anuria. La depuración metabólica reducida y el amortiguador bicarbonato producen uremia, acidosis metabólica e hiperpotasiemia. Teniendo en mente estas funciones renales básicas, los **síntomas de lesión renal aguda** pueden reflejar complicaciones de la función renal o reflejar la etiología patológica subyacente:

- Disnea, ortopnea, edema (sobrecarga del volumen intravascular, disnea por respuesta de compensación respiratoria a la acidosis metabólica)
- Fatiga (anemia, uremia, infección subyacente o pérdida de volumen)
- Anorexia, náusea/vómito, prurito, cambios en el estado mental, serositis/pericarditis, coagulopatía (síndrome urémico)
- Prurito (uremia)
- Cambios en la micción, como nicturia, titubeo, disminución de la fuerza y chorro urinario (procesos obstructivos posrenales)
- Hemoptisis, sinusitis, epistaxis (vasculitis, enfermedades glomerulares, síndromes pulmonares-renales)
- Dolor en el flanco, abdominal o inguinal (nefrolitiasis)

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física de un paciente con lesión renal aguda puede orientar sobre el grado de insuficiencia renal o proporcionar una perspectiva sobre la etiología subyacente. Puede valorarse el estado de hidratación del paciente mediante los signos vitales ortostáticos, la valoración de la turgencia cutánea y la exploración de las venas yugulares. Los signos de agotamiento de volumen pueden indicar un trastorno prerrenal, en tanto que la sobrecarga de líquido puede indicar ya sea insuficiencia renal intrínseca o un estado edematoso prerrenal, como insuficiencia cardiaca congestiva o cirrosis. La presencia de soplos abdominales sugiere enfermedad renovascular. Una exploración renal o pélvica puede revelar causas de obstrucción al flujo urinario de salida, como aumento del tamaño de la próstata o una tumoración pélvica. Los riñones pueden ser palpables en casos de hidronefrosis o enfermedad renal poliquística (que suele causar insuficiencia renal crónica). Los cambios en la piel pueden indicar vasculitis, ateroémbolos u otras enfermedades sistémicas.

booksmedicos.org

El **síndrome urémico** es una constelación de síntomas (antes descritos) y **datos físicos** que son resultado de la acumulación de toxinas que suelen procesarse en el riñón:

- Pericarditis (manifestada por frote cardiaco)
- Escarcha urémica (cristales de urea que se acumulan en la piel)
- Asterixis
- Hedor urémico (un olor similar a orina en el aliento debido a la acumulación de productos de desecho nitrogenado)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas inespecíficos que resultan de las anormalidades de líquidos y electrólitos en la lesión renal aguda deben diferenciarse de diversas alteraciones, que incluyen insuficiencia cardiaca congestiva, deshidratación e intoxicación/consumo de drogas. Por lo tanto, es importante valorar la función renal en pacientes que se presentan con un cuadro clínico inespecífico. Una vez que se identifica mediante el diagnóstico de laboratorio, el principal reto diagnóstico en la lesión renal aguda es determinar la causa subyacente, con especial atención a la identificación de las alteraciones reversibles.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de lesión renal aguda se confirma al encontrar una concentración de creatinina elevada que refleja una filtración glomerular reducida. Una vez que se establece el diagnóstico de lesión renal, es importante determinar los electrólitos séricos (sodio, potasio, cloro, bicarbonato, calcio y fosfato) y vigilar al paciente, debido a que pueden desarrollarse anormalidades que ponen en riesgo la vida.

El análisis del **sedimento urinario** puede proporcionar información importante, pero requiere de experiencia para una preparación e interpretación precisa de la muestra. La presencia de eritrocitos, ya sea solos o en cilindros, sugiere lesiones glomerulares o vasculares (véase el Capítulo 24). Se observan leucocitos y cilindros de leucocitos en la nefritis intersticial. Los cilindros granulares (en particular los cilindros "pardo terrosos") suelen observarse en la necrosis tubular aguda, pero por lo general son menos específicos que otros tipos de cilindros.

Para valorar el grado de proteinuria, el estándar de oro es una recolección de orina de 24 horas, siendo el valor normal de proteínas urinarias menor de 150 mg por día. Sin embargo, es difícil realizar una recolección precisa de 24 horas. Por lo tanto, la excreción de proteínas a menudo se estima con una **razón de proteína urinaria/creatinina (Cr)** al azar rápida, que se calcula como:

$$\text{proteína urinaria (mg/dL)} \div \text{Cr urinaria (mg/dL)}$$

La cifra resultante estima la excreción de proteína total de

booksmedicos.org

24 horas en gramos por día. Por lo general, la proteína en el rango nefrótico (es decir, más de 3.5 g por 24 horas) indica una lesión glomerular y se acompaña de eritrocitos dismórficos y otros indicadores de enfermedad glomerular. Pueden observarse menores cantidades en una amplia variedad de trastornos.

La lesión renal aguda prerrenal se distingue de la necrosis tubular aguda al calcular la **excreción fraccional de sodio (EF_{Na}):**

$$100 \times (\text{Na urinario}/\text{Na sérico} \div \text{Cr urinaria}/\text{Cr sérica})$$

La EF_{Na} por lo general es > 1 en condiciones prerrenales con función tubular conservada debido a que los túbulos tratan de mantener el volumen intravascular al guardar el sodio al máximo. Sin embargo, una EF_{Na} baja también puede presentarse en enfermedades renales intrínsecas, como la glomerulonefritis. Una osmolalidad urinaria elevada ($>$ 500 mOsm por kg de H_2O) apoya el diagnóstico de insuficiencia prerrenal debido al estímulo de preservar el volumen intravascular mediante la retención de agua. Si se sospechan trastornos prerrenales de deficiencia de volumen, puede considerarse un reto de líquidos tanto con fines diagnósticos como terapéuticos.

Si a partir del contexto clínico se sospecha un proceso glomerular (véase el Capítulo 24), puede buscarse una enfermedad de mediación inmunitaria al medir los anticuerpos antinucleares, los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA; que se ven en la granulomatosis con poliangitis/granulomatosis de Wegener), anticuerpos de la membrana basal antiglomerulares (anti-GMB), concentraciones de complemento y crioglobulinas.

La obstrucción posrenal puede tanto diagnosticarse como tratarse mediante **cateterización vesical.** Un gran volumen residual posterior a la micción mediante cateterización de la vejiga indica disfunción u obstrucción vesical.

Las imágenes renales pueden informar sobre la etiología de una lesión renal aguda. El **ultrasonido renal** (Fig. 22-1) por lo general se recomienda en todos los pacientes con lesión renal aguda debido a que es seguro, fácil y permite una valoración rápida de hidronefrosis indicativa de una obstrucción posrenal potencialmente reversible. En caso de hidronefrosis debe completarse la cateterización vesical de ser posible y consultar con un urólogo. Puede emprenderse la búsqueda de la ubicación precisa de la obstrucción con más pruebas, como tomografía computarizada (TC) (en especial TC helicoidal), pielografía retrógrada y cistoscopia.

El uso de la **biopsia renal** ha disminuido en los últimos años. Utilizada de forma tradicional en el diagnóstico de glomerulopatías, el desarrollo de pruebas serológicas como ANCA y anti-GMB ha permitido establecer muchos diagnósticos sin biopsia. Sin embargo, en los casos en que el diagnóstico es incierto, la consulta con un nefrólogo y una posible biopsia pueden ser útiles para establecer el diagnóstico

booksmedicos.org

o proporcionar información que permita generar un pronóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la lesión renal aguda implica la corrección de las anormalidades de líquidos y electrólitos (véase el Capítulo 21) y tratar de encontrar y corregir la causa subyacente. La búsqueda de una etiología es importante debido a que puede influir sobre el manejo a largo plazo. Otros objetivos generales incluyen prevenir la hipotensión (para mantener la perfusión renal) y alcanzar un estado no oligúrico. En todos los casos deben evitarse los fár-

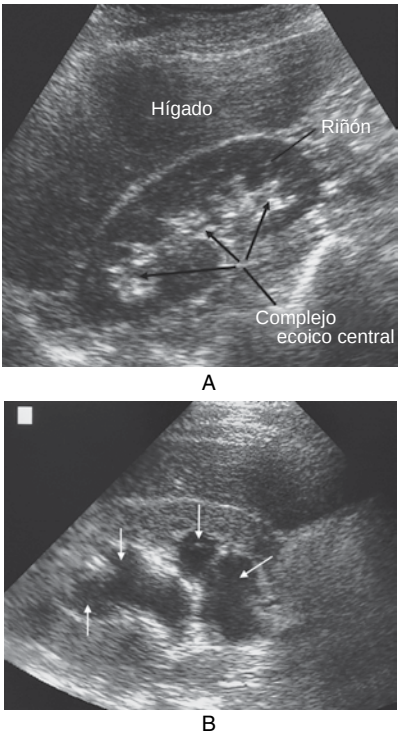


Figura 22-1 • Ultrasonido renal. (**A**) Un ultrasonido renal del riñón derecho revela una figura suave con el parénquima renal rodeando una región ecodensa central (complejo ecoico central) que consiste en el sistema pielocaliceal, junto con la grasa colindante y los vasos sanguíneos renales. (**B**) La obstrucción urinaria provoca la dilatación del sistema pielocaliceal, que se muestra por medios sonográficos como extendiéndose lejos del complejo ecoico central.

booksmedicos.org

macos nefrotóxicos (como los tintes de radiocontraste o ciertos antibióticos) o que reducen el flujo de sangre renal (como los antiinflamatorios no esteroides) de ser posible. En muchos casos de necrosis tubular aguda, que a menudo es causada por fármacos nefrotóxicos, una vez que se elimina el fármaco causal, la función renal suele regresar y lo único que se necesitan son medidas de apoyo. Otras enfermedades renales intrínsecas, como la glomerulonefritis en granulomatosis con poliangitis (antes conocida como granulomatosis de Wegener), requieren inmunosupresión para prevenir un daño renal irreversible (véase el Capítulo 24).

El manejo de la lesión posrenal consiste en la determinación temprana del nivel de la obstrucción al flujo urinario, con su alivio subsecuente. Una vez que se ha determinado el grado de obstrucción, el alivio de la misma (con consulta especializada en caso necesario) suele resultar en reversión de la alteración renal. Para una obstrucción uretral, la cateterización vesical o la colocación de una sonda suprapúbica (si la cateterización no es posible) puede ser suficiente. Si la obstrucción se ubica más arriba (en la unión vesicouretral o en el uréter o la pelvis renal) será necesaria una nefrotomía percutánea o una endoprótesis (*stent*) ureteral colocada por un urólogo.

Los métodos de apoyo suelen bastar mientras se espera la reversión del problema subyacente. En casos más graves, puede ser necesaria la diálisis temporal (véase el Capítulo 23). Los trastornos que requieren intervenciones de apoyo incluyen:

- **Hiperpotasiemia y trastornos electrolíticos:** el manejo de urgencia de la hiperpotasiemia es necesario en pacientes con elevación extrema (más de 6.0 mmol por L) o en cualquier paciente con anormalidades electrocardiográficas (véase el Capítulo 21). Otras anormalidades electrolíticas deben manejarse usando los principios generales delineados en el Capítulo 21.
- **Trastornos de volumen:** para enfermedades prerrenales debe apoyarse el volumen de perfusión renal intravascular tanto como sea posible. En la insuficiencia prerrenal secundaria a hipovolemia absoluta, la restitución de líquido depende del mecanismo de la pérdida. El déficit de líquidos debido a hemorragia debe corregirse tanto con solución salina como con eritrocitos. La pérdida de líquido gastrointestinal por lo general es hipotónica y debe restituirse de forma correspondiente. En contraste, puede presentarse sobrecarga de volumen debido a una excreción alterada de agua y sodio. Si el gasto urinario no responde a la administración de diuréticos de asa, puede requerirse diálisis.
- **Acidosis metabólica:** dada la excreción reducida de ácido y la menor capacidad para regenerar el amortiguador bicarbonato, la acidosis puede ser muy grave. La

booksmedicos.org

administración de bicarbonato exógeno puede ser suficiente para la acidosis leve, pero el bicarbonato sódico también aumenta el volumen (debido a la carga de sodio) y exacerba la sobrecarga de volumen. Puede requerirse diálisis.

CUIDADOS CONTINUOS

Una vez que el tratamiento para insuficiencia renal aguda ha iniciado, se mantiene vigilancia continua tanto para las complicaciones de la insuficiencia renal como para el regreso de la función renal. Una consideración importante es el ajuste de la dosis de los fármacos excretados por vía renal para evitar la toxicidad farmacológica sistémica y la toxicidad renal directa. La necesidad de diálisis puede surgir más adelante en la evolución si la recuperación se retrasa o no se presenta. Las **complicaciones urémicas** que indican la necesidad de diálisis incluyen pericarditis y cambios en el estado mental. En algunos casos (glomerulonefritis en particular) la función renal puede no reanudarse en grado suficiente y se requiere diálisis a largo plazo.



PUNTOS CLAVE

- La lesión renal aguda puede ser leve a grave. La lesión renal aguda grave en ocasiones se denomina lesión renal aguda.
- La lesión renal aguda puede presentarse en tres grupos etiológicos mayores: prerrenal (menor perfusión renal), renal intrínseca (defectos en los vasos renales intrínsecos, glomérulos y túbulos) y posrenal (obstrucción del flujo urinario).
- La lesión renal aguda conduce a complicaciones por desregulación del líquido, trastornos electrolíticos y acidosis metabólica, así como a la acumulación de productos de desecho tóxicos (uremia).
- La lesión renal aguda leve puede ser asintomática.
- Los signos y síntomas de lesión renal aguda moderada a grave pueden ser inespecíficos, lo que incluye disnea, fatiga y anorexia.
- El tratamiento de la lesión renal aguda consiste en determinar la etiología subyacente, tratar dicha etiología y proporcionar manejo de apoyo de los líquidos, electrólitos y equilibrio ácido-básico.
- En casos más graves, como insuficiencia renal aguda, puede requerirse diálisis temporal o permanente.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 23

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica es un síndrome amplio que abarca diversos trastornos que resultan en **estructura, función y/o velocidad de filtración renal anormales.** La National Kidney Foundation y el grupo International Kidney Disease Improving Global Outcomes han definido formalmente la enfermedad renal crónica (Tabla 23-1) y establecido etapas de gravedad de la misma (Tabla 23-2). Las etapas 1 y 2 reflejan la conservación de una filtración glomerular superior a 60 mL/min/1.73 m^2 pero albuminuria anormalmente elevada. Las etapas 3 a 5 manifiestan una filtración glomerular cada vez peor.

La clasificación de conservación de la filtración glomerular (etapas 1 y 2) como "enfermedad" renal es ligeramente controvertida debido a la elevada prevalencia de estos datos, en especial en ancianos. Sin embargo, dado que la evidencia sugiere que la insuficiencia renal puede retrasarse o incluso prevenirse al mitigar las lesiones causales y dado que el tratamiento de la enfermedad renal crónica avanzada puede ser muy costoso, hay un interés en la detección temprana de los casos para pacientes en riesgo.

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

La enfermedad renal crónica es un problema frecuente, que afecta a más del 10% de los adultos estadounidenses, lo que representa casi 25 millones. La forma más grave de enfermedad renal crónica, la nefropatía en etapa terminal, afecta a cerca de 900 000 estadounidenses. Esta carga de enfermedad aumenta a gran velocidad. Los afroestadounidenses y nativos estadounidenses se ven desproporcionadamente afectados por esta alteración.

La enfermedad renal crónica puede desarrollarse después de una lesión renal aguda (véase el Capítulo 22) pero con más frecuencia se trata de una complicación de inicio gradual de diabetes, hipertensión u otras causas de lesión renal crónica. La diabetes es el principal trastorno subyacente que conduce a enfermedad renal crónica y provoca más de la mitad de los casos. La hipertensión contribuye entre 20 y 30% más de los casos. Aunque la **diabetes y**

booksmedicos.org

TABLA 23-1 Definiciones de la KDOQI

Enfermedad renal crónica
Daño renal durante ≥ 3 meses con base en los datos de la estructura anormal (estudios de imagenología) o función anormal (pruebas en sangre, análisis de orina) o Filtración glomerular por debajo de 60 mL/min/1.73 m^2 por ≥ 3 meses con o sin evidencia de daño renal
Enfermedad renal en etapa terminal (insuficiencia renal)
Filtración glomerular menor de 15 mL/min/1.73 m^2 o Necesidad de tratamiento de restitución renal (diálisis o trasplante)

KDOQI, Iniciativa de Calidad de Resultados en Enfermedad Renal

TABLA 23-2 Etapas de la enfermedad renal crónica

Etapa	Filtración glomerular (mL/min/1.73 m^2)
1	≤ 90 y albuminuria persistente
2	60 a 89 y albuminuria persistente
3a	45 a 59
3b	30 a 44
4	15 a 29
5	< 15 o diálisis

la hipertensión son los **principales trastornos que conducen a enfermedad renal crónica,** otros trastornos incluyen:

- Glomerulonefritis (10%)
- Nefritis intersticial (3%)
- Enfermedad renal poliquística (3%)

FISIOPATOLOGÍA

El **síndrome urémico** es aquel que resulta de la incapacidad del riñón para realizar sus funciones excretoras, metabólicas y endocrinas normales. La uremia es un síndrome complejo que incluye

booksmedicos.org

una variedad de anormalidades fisiológicas y clínicas:

- **Trastornos de líquidos y electrólitos:** sobrecarga de líquidos, acidosis metabólica, desequilibrio de sodio, hiperpotasiemia, hiperfosfatemia, hipocalciemia
- **Anormalidades endocrinas/metabólicas:** hipertrigliceridemia, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo secundario, osteodistrofia, hiperuricemia, impotencia
- **Trastornos cardiovasculares:** hipertensión, insuficiencia cardiaca, pericarditis, aterosclerosis acelerada
- **Alteraciones gastrointestinales:** anorexia, náusea/vómito, peritonitis, ascitis, colitis hemorrágica
- **Manifestaciones dermatológicas:** prurito, escharcha urémica, hiperpigmentación
- **Anormalidades hematológicas/inmunológicas:** anemia (por lo general normocrómica normocítica), función plaquetaria alterada, leucopenia, disfunción de linfocitos T (que conduce a un mayor riesgo de infección)
- **Trastornos neurológicos/neuromusculares:** fatiga, asterixis, cefalea, estado mental alterado, coma

Algunas anormalidades son causadas por la acumulación de metabolitos tóxicos y otras son resultado de una producción insuficiente (p. ej., vitamina D, eritropoyetina) o excesiva (p. ej., renina) de sustancias elaboradas por el riñón. Para otras anormalidades no está clara la fisiopatología exacta. La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Debido a la importante reserva funcional de los riñones, los síntomas no suelen aparecer sino hasta que la función renal declina hasta 10 a 15% de lo normal (según la filtración glomerular). En alrededor del 30 a 40% de la filtración glomerular normal puede observarse evidencia bioquímica de insuficiencia renal, aunque los pacientes por lo general se encuentran asintomáticos. Por lo tanto, es imperativo que los pacientes con antecedentes que los ponen en riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica (p. ej., diabetes, hipertensión, antecedentes familiares de enfermedad renal crónica, antecedentes de glomerulonefritis) se sometan a detección de enfermedad renal clínicamente oculta (véase más adelante).

Los **antecedentes y datos de la exploración física** en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada son manifestaciones de las anormalidades relacionadas con la uremia:

- Fatiga, disnea, prurito, cefalea
- Edema periférico, ascitis
- Estertores en la auscultación, roce pericárdico

booksmedicos.org

- Hematomas, escarcha urémica, hiperpigmentación
- Asterixis, neuropatía periférica y estado mental alterado

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Igual que con la lesión renal aguda, la detección de la etiología subyacente es importante para determinar tratamientos que hagan más lenta la progresión de la enfermedad. Al tiempo que se atienden los factores etiológicos, la vigilancia de la **concentración sérica de creatinina** puede orientar sobre la posible progresión de la enfermedad renal crónica. Dada la reserva funcional de los riñones, la filtración glomerular (normalmente más de 100 mL/min/1.73 m^2 para mujeres y más de 125 mL/min/1.73 m^2 para hombres) puede caer hasta 40 a 50% de lo normal con sólo un cambio modesto en la concentración de creatinina.

La filtración glomerular puede estimarse de diversas formas. Aunque una recolección de orina de 24 horas puede proporcionar un estimado de la filtración glomerular (depuración de creatinina = Cr urinaria × volumen/Cr plasmática), es más frecuente estimar con base en la concentración plasmática de creatinina (CrP en mg por dL). Las dos fórmulas más usuales para proporcionar un estimado de la filtración glomerular son la ecuación de Cockcroft–Gault: CCr = [(140 – edad)(peso en kg) (0.85 para mujeres)]/[72 × creatinina sérica (mg/dL)] y la ecuación del estudio de modificación de la dieta en enfermedad renal:

$$\text{Filtración glomerular (mL/min/1.73m}^2) = 186 \times \text{CrP}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.210 \text{ si es afroestadounidense})$$

Ninguna de estas fórmulas es precisa cuando la función renal cambia con rapidez.

La vigilancia sistemática de la biometría hemática puede detectar anemia secundaria a deficiencia de eritropoyetina. La vigilancia del análisis de orina puede revelar aumento de la proteinuria. La detección de proteinuria se relaciona con una progresión más rápida de la enfermedad renal crónica y la mayor probabilidad de desarrollar nefropatía en etapa terminal, lo que hace de la detección, cuantificación y tratamiento de la proteinuria componentes claves del manejo de la enfermedad renal crónica. Cuando la función renal continúa declinando, deben vigilarse estrechamente las pruebas de laboratorio sistemáticas para detectar desequilibrios peligrosos de electrólitos (p. ej., hiperpotasiemia) y acidosis.

TRATAMIENTO

El tratamiento de le enfermedad renal crónica se basa en:

- Determinación y control de la etiología subyacente

booksmedicos.org

- Cambios en la vigilancia de la función renal
- Tratamiento conservador de las complicaciones de la enfermedad renal crónica
- Instituir un tratamiento más intenso (diálisis, trasplante renal o ambos) cuando se considere apropiado

El control estricto de la diabetes, la hipertensión y la glomerulonefritis aguda puede retrasar o prevenir el desarrollo de enfermedad renal crónica. En pacientes que se presentan con este trastorno, el control de las etiologías subyacentes puede retrasar o prevenir la progresión a etapas más avanzadas.

La modificación de la dieta es un elemento clave en el tratamiento conservador de la enfermedad renal crónica. La **restricción de líquidos y sodio** puede disminuir la hipertensión secundaria. En algunos casos pueden requerirse diuréticos. Al mismo tiempo, **debe evitarse la deshidratación** para prevenir hiperazoemia. A medida que la función renal sigue declinando, la restricción de fosfato y potasio en la dieta se vuelve una necesidad. La **reducción de proteínas** puede aliviar los síntomas urémicos y retrasar la progresión de la insuficiencia renal. Es suficiente con un consumo de proteínas en la dieta de 0.55 a 0.6 g/kg/día para prevenir un equilibrio de nitrógeno negativo al tiempo que se alivia la uremia.

En pacientes que han desarrollado proteinuria, el tratamiento con **inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina** o de un bloqueador del receptor de angiotensina II puede hacer más lenta la progresión de enfermedad renal crónica. Esto aplica tanto a los pacientes con y sin diabetes. La respuesta a este tratamiento por lo general se vigila mediante la cuantificación en serie de la proteinuria.

La progresión de la enfermedad renal crónica se monitorea en un inicio dando seguimiento a la concentración de nitrógeno en la urea sanguínea, la concentración de creatinina y la depuración de la misma. A medida que la enfermedad evoluciona a etapas más avanzadas, el manejo conservador comienza a fracasar y el paciente experimenta problemas con el equilibrio de líquidos, así como episodios repetidos de hiperpotasiemia, hipertensión, acidosis y uremia grave.

Los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa 4 (filtración glomerular < 30) a menudo son tratados por su médico de cabecera y un nefrólogo. Para el momento en que el paciente desarrolla enfermedad en etapa 5, posiblemente se debe decidir si se implementa un **tratamiento sustitutivo de la función renal.** Las opciones incluyen hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal.

La **hemodiálisis** consiste en circular la sangre del paciente a través de un aparato que utiliza difusión por medio de una membrana semipermeable, a fin de eliminar las sustancias indeseables, al tiempo

booksmedicos.org

que se añaden otros materiales deseables. La composición del dializado (es decir, la solución contra la que la sangre se equilibra) puede alterarse para aumentar la cantidad de soluto eliminada o añadida. Un prerrequisito de la hemodiálisis es el acceso vascular. Para la hemodiálisis de urgencia (p. ej., en lesión renal aguda grave), puede colocarse un catéter, pero para la diálisis a largo plazo se requiere un acceso permanente. Este puede ser una fístula arteriovenosa creada con cirugía, que por lo general involucra la arteria radial del brazo no dominante. Si los vasos del paciente son inadecuados, puede colocarse material de injerto sintético, pero tiende a ser más propenso a la coagulación y la infección. Por lo general, la fístula arteriovenosa debe madurar durante 1 a 2 meses antes de que pueda utilizarse, lo que destaca la importancia de que se encuentre colocada antes de que la diálisis sea inminente o bien usar un acceso temporal mientras madura.

La hemodiálisis crónica suele realizarse tres veces a la semana. Cada sesión dura alrededor de 3 a 4 horas, tiempo durante el cual el paciente permanece unido a la máquina de diálisis.

La **diálisis peritoneal** es un procedimiento en el que el dializado se coloca directamente en la cavidad peritoneal del paciente mediante un catéter. En este caso, los líquidos y solutos tóxicos se transfieren a lo largo del lecho capilar mesentérico hacia el líquido de diálisis. El líquido se elimina entonces a través del catéter. El método más frecuente, **la diálisis peritoneal ambulatoria continua,** consiste en hacer que el paciente lleve consigo de forma continua alrededor de 2 L de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal. El líquido debe intercambiarse cuatro veces al día. Debido a que el intercambio se logra mediante flujo por gravedad, no se requiere de ninguna máquina y la diálisis puede realizarse prácticamente en cualquier lugar.

En el **trasplante renal,** los riñones para trasplante son ya sea **cadavéricos** o de **donantes vivos emparentados**. Las mayores tasas de éxito se obtienen con órganos de donantes vivos emparentados con antígenos leucocíticos humanos idénticos. Se han realizado cerca de 100 000 trasplantes renales en Estados Unidos (alrededor de 9 000 trasplantes al año). Los mejores candidatos para trasplante renal son los pacientes más jóvenes que tienen enfermedad comórbida mínima.

La decisión de recurrir a la diálisis, al trasplante renal o ambos se toma en consenso con un nefrólogo. Las características del paciente suelen determinar qué modalidad es la adecuada. La hemodiálisis requiere varios periodos a la semana de permanecer unido a una máquina de diálisis, lo que puede dificultar los viajes y los horarios, pero entre las sesiones de diálisis los pacientes sólo deben continuar con las medidas de tratamiento conservador. La diálisis

booksmedicos.org

peritoneal ambulatoria continua permite más libertad en el estilo de vida pero requiere un grado mucho mayor de responsabilidad del paciente para encargarse de los cambios en el dializado y para mantener el catéter de diálisis. El trasplante ofrece la mejor opción de tratamiento para aliviar las diversas manifestaciones de insuficiencia renal, pero los pacientes deben ser capaces de cumplir y tolerar el esquema inmunosupresor. Sin embargo, al igual que con todos los trasplantes de órganos, la disponibilidad de los mismos es limitada.

Los pacientes sometidos a hemodiálisis por lo general toleran bien el procedimiento. La hipotensión durante el procedimiento es una complicación frecuente, pero por lo general se maneja sin problema al ajustar las velocidades de flujo y el dializado. Puede ocurrir falla del acceso vascular.

La complicación principal de la diálisis peritoneal es el desarrollo de peritonitis. Un paciente con diálisis peritoneal ambulatoria continua que desarrolla fiebre y dolor abdominal y/o que nota un cambio en la claridad del dializado debe ser analizado ante una posible peritonitis. El tratamiento de la peritonitis casi siempre requiere la prescripción de antibióticos, que pueden administrarse de forma ambulatoria a un paciente que no presenta enfermedad sistémica. La diálisis peritoneal ambulatoria continua por lo general puede continuar durante el tratamiento. En casos graves es necesario retirar el catéter y recurrir a hemodiálisis temporal.

Los pacientes que se someten a un trasplante renal exitoso suelen tener normalización de la mayoría de las alteraciones relacionadas con insuficiencia renal. Las principales complicaciones se deben ya sea a la inmunosupresión que se requiere para el trasplante o al rechazo del órgano.

CUIDADOS CONTINUOS

La enfermedad renal crónica y en particular la enfermedad renal en etapa terminal se acompañan de un riesgo de **enfermedad cardiovascular** y mortalidad general. Los pacientes deben tratarse de forma intensiva para reducir el riesgo cardiovascular. Los posibles síntomas cardiovasculares deben investigarse cuando sea clínicamente apropiado.

Debe instruirse a los pacientes acerca de la importancia de **evitar los fármacos nefrotóxicos,** como los antiinflamatorios no esteroides. Además, con frecuencia es necesario hacer ajustes a la dosis del medicamento en la medida que declina la función renal.

La enfermedad renal crónica disminuye la respuesta inmunitaria. Por lo tanto, es una indicación para aplicar **vacunaciones:** debe aplicarse la vacuna polisacárida neumocócica

booksmedicos.org

23-valente y la vacuna de conjugado neumocócico 13-valente, además de la vacunación anual contra la influenza. Los pacientes que reciben diálisis deben tener la opción de recibir la vacuna contra hepatitis B, considerando la vacunación en las etapas 4 o 5 antes de la evolución a diálisis.

La **nutrición** puede ser problemática debido a la necesidad de reducir la filtración de proteínas y manejar los trastornos electrolíticos al tiempo que se mantiene el consumo de calorías y nutrientes. El manejo conjunto con un nutriólogo puede ser útil para ofrecer educación para el paciente.

La enfermedad metabólica ósea y la anemia son problemas frecuentes en casos con antecedentes prolongados de enfermedad renal crónica. Las intervenciones (tratamientos metabólicos óseos, eritropoyetina) no se recomiendan de forma universal y lo mejor es iniciarlas con la asesoría de un nefrólogo.

En los pacientes que son sometidos a diálisis a largo plazo pueden surgir problemas psiquiátricos relacionados con la pérdida de su independencia y la alteración de la propia imagen. La hemodiálisis a largo plazo también se ha relacionado con una demencia que puede deberse a la contaminación por aluminio del agua del dializado. Es posible que se requiera orientación de apoyo.



PUNTOS CLAVE

- La enfermedad renal crónica a menudo ocurre como una complicación de una enfermedad sistémica crónica. En Estados Unidos, los principales trastornos son la diabetes y la hipertensión.
- La detección y tratamiento tempranos de la enfermedad renal crónica pueden retrasar o prevenir la progresión a etapas más avanzadas y a nefropatía en etapa terminal.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueden ser renoprotectores en la enfermedad renal crónica proteinúrica.
- La vigilancia de la enfermedad renal crónica incluye el cálculo en serie de la filtración glomerular estimada (con base en la creatinina plasmática) y la vigilancia ante el desarrollo de proteinuria.

booksmedicos.org

- La enfermedad renal crónica progresiva puede llevar a un síndrome urémico, que se manifiesta con signos y síntomas relacionados con la pérdida de las funciones excretoras, metabólicas y endocrinas que realizan los riñones.
- Cuando el tratamiento conservador fracasa (manejo de líquidos y electrólitos, modificaciones a la dieta), los pacientes ameritan un tratamiento más intensivo y puede estar indicada la planeación avanzada para diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Los cuidados continuos del paciente con enfermedad renal crónica pueden requerir un equipo de profesionales que abarquen las disciplinas de nefrología, atención primaria, nutrición y apoyo social.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 24

ENFERMEDAD GLOMERULAR

Las glomerulopatías son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la lesión directa del glomérulo, a diferencia de otras patologías renales intrínsecas, como las enfermedades tubulointersticiales o enfermedades vasculares primarias. Debido a que el glomérulo proporciona filtración primaria para el sistema urinario, debe sospecharse enfermedad glomerular cuando la orina muestra datos consistentes de filtración anormal: eritrocitos dismórficos, cilindros eritrocíticos, proteinuria significativa o lipiduria.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Las etiologías de la lesión glomerular son variadas y dan origen a diversos síndromes clínicos distintivos. Una etiología particular puede dar origen a más de un síndrome clínico, lo que dificulta la clasificación de las glomerulopatías. La lesión glomerular puede dividirse en dos categorías principales con base en la patología: nefritis y nefrosis. Estas dos formas de lesión no son mutuamente excluyentes y una sola etiología puede producir ambas formas de lesión. Sin embargo, se analizarán por separado para mayor claridad.

La **nefritis,** caracterizada por inflamación glomerular, necrosis o ambas, causa hematuria con proteinuria. La lesión inmunológica que caracteriza a la **glomerulonefritis** puede subdividirse en patología **nefrítica focal** (menos de la mitad de los glomérulos afectados) o **nefrítica difusa.** Las enfermedades nefríticas focales tienden a presentarse con proteinuria menos grave, en tanto que la nefritis difusa puede conducir a proteinuria grave, como la que se observa en la nefrosis. La patología glomerulonefrítica que se encuentra con mayor frecuencia (aunque rara en individuos afroestadounidenses) es la **nefropatía IgA**, que se debe al depósito de inmunoglobulinas IgA con la consecuente inflamación y proliferación de células mesangiales. En la **glomerulonefritis posestreptocócica** se encuentran depósitos de antígeno agrupados en la región subepitelial. Esta patología puede desarrollarse 2 a 3 semanas después de un brote de faringitis o celulitis.

booksmedicos.org

Una forma particularmente grave de nefritis de inicio difuso y rápido es la **glomerulonefritis rápidamente progresiva** (véase más adelante). El dato patológico grave en esta glomerulonefritis es la formación extensa de **semilunas** extracapilares en más de la mitad de los glomérulos (véase la imagen a color 2), que da origen al sinónimo **glomerulonefritis semilunar**. Todos los siguientes trastornos pueden presentarse con nefritis focal leve o nefritis difusa más agresiva, lo que incluye la variedad rápidamente progresiva:

- **Enfermedad antimembrana basal glomerular** (también conocida como enfermedad de **Goodpasture**), que se debe a daño glomerular directo que ocurre como resultado de inflamación desencadenada por los anticuerpos dirigidos contra los componentes de la membrana basal glomerular. Se aprecian depósitos **lineales** de inmunoglobulina mediante microscopia con inmunofluorescencia del tejido renal. Los anticuerpos circulantes también pueden causar hemorragia pulmonar, que provoca una patología variada conocida como síndrome de Goodpasture.
- La **enfermedad por depósitos de complejos inmunitarios,** que es un depósito glomerular de complejos inmunitarios (compuestos de anticuerpos unidos a diversos antígenos circulantes) que lleva a una respuesta inflamatoria. La **inmunofluorescencia** revela depósitos de inmunoglobulinas **granulares.**
- La **enfermedad pauciinmunitaria (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos [ANCA])** es un grupo de trastornos caracterizados por la presencia de ANCA que se relacionan con enfermedad multisistémica. Se observa inmunoglobulina mínima, si acaso, con la inmunofluorescencia, de ahí el nombre de "pauciinmunitaria". A pesar de este nombre, sigue creyéndose que la lesión glomerular es inmunológica. Esta patología se considera parte del espectro de enfermedades de la **granulomatosis con poliangitis** (antes conocida como granulomatosis de Wegener) y los pacientes con esta enfermedad deben estudiarse cuidadosamente en busca de evidencia de vasculitis sistémica.

La **nefrosis,** caracterizada por la permeabilidad anormal de la membrana glomerular, permite que pasen macromoléculas como la albúmina, con proteinuria intensa y lipiduria resultante. La patogenia es menos inflamatoria que la nefritis; por lo general no se observan cilindros celulares (aunque pueden estar presentes) ni hematuria. En las formas clásicas se desarrolla síndrome nefrótico (véase más adelante), pero pueden verse menores grados de proteinuria. La nefrosis suele resultar de:

booksmedicos.org

- **Diabetes mellitus**
- **Lupus eritematoso sistémico**
- **Amiloidosis**
- La **nefropatía membranosa** es una de las causas más frecuentes del síndrome nefrótico en no diabéticos, caracterizada por engrosamiento nefrótico de la membrana basal glomerular. El engrosamiento de la membrana se debe a la formación *in situ* de complejos inmunitarios contra el antígeno depositado. En algunos casos, esta patología es desencadenada por medicamentos y también puede deberse a infecciones subyacentes (hepatitis B) o neoplasias (mamarias, colónicas, otros tumores sólidos).
- La **enfermedad de cambios mínimos** se caracteriza por falta de anormalidad en el microscopio óptico o inmunofluorescencia, con microscopio electrónico que muestra el aplanamiento de las células epiteliales glomerulares. Si bien es mínima en la patología detectable, la proteinuria resultante puede ser masiva e incluso elevarse a más de 8 a 9 g al día.
- La **glomerulonefritis focal** resulta en cicatrización focal que afecta sólo los glomérulos diseminados y segmentos de ovillos glomerulares, con depósitos de inmunoglobulina y obliteración de los procesos podálicos al microscopio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las enfermedades glomerulares pueden presentarse con síntomas relacionados con la etiología subyacente o bien manifestarse en forma de diversos síndromes clínicos:

- **Nefritis aguda** (también conocida como glomerulonefritis aguda), lo que incluye glomerulonefritis rápidamente progresiva
- Síndrome nefrótico
- Enfermedad renal crónica que incluye nefropatía en etapa terminal

La **nefritis aguda** se caracteriza por el inicio abrupto de **hematuria, hipertensión, edema, oliguria** e **hiperazoemia.** Estos síntomas pueden ir precedidos por síntomas insidiosos inespecíficos de fatiga con edema. La **glomerulonefritis rápidamente progresiva** se refiere a la glomerulonefritis aguda que avanza a nefropatía en etapa terminal en días a semanas. De los pacientes con nefritis aguda que evolucionan a glomerulonefritis rápidamente progresiva, cerca de 20% presentan enfermedad antimembrana basal glomerular. El resto de los casos se dividen de forma equitativa entre enfermedades de complejo inmunitario y enfermedad pauciinmunitaria (ANCA).

El **síndrome nefrótico** se define como una proteinuria superior a 3.5 g por día con **hipoalbuminemia** secundaria y **edema.** Las complicaciones adicionales del

booksmedicos.org

síndrome nefrótico incluyen **hiperlipidemia** y **anormalidades de la coagulación**, con mayor riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda y trombosis de las venas renales. El inicio del síndrome nefrótico puede ser insidioso. La hematuria macroscópica es rara y los pacientes pueden presentarse sin hiperazoemia.

La **enfermedad renal crónica** (véase el Capítulo 23) se refiere a la enfermedad de progresión lenta que puede conducir a nefropatía terminal a lo largo de un periodo de años. Cualquier enfermedad glomerular aguda puede llevar a enfermedad renal crónica. La enfermedad renal crónica avanzada puede causar sobrecarga de volumen, anemia y enfermedad ósea. El inicio de la nefropatía en etapa terminal presenta signos y síntomas del síndrome urémico. La causa más importante de enfermedad renal crónica en Estados Unidos es la diabetes mellitus.

Una presentación clínica notable de la enfermedad glomerular es la presencia concurrente de hemoptisis. Esta presentación pulmonar renal se debe con mayor frecuencia a una vasculitis relacionada con ANCA con glomerulonefritis y capilaritis pulmonar (**granulomatosis con poliangitis** o **poliangitis microscópica**). La enfermedad antimembrana basal glomerular (Goodpasture) también puede conducir a la presentación pulmonar-renal. Estos síndromes pueden diferenciarse con base en los datos de la serología y la biopsia (véase más adelante). También en el diferencial, pero menos frecuentes como causas de síndrome renal, se encuentran el lupus eritematoso sistémico y la **púrpura de Henoch-Schonlein (vasculitis IgA).**

Los síndromes renales-dérmicos incluyen lupus eritematoso sistémico, púrpura de Henoch-Schonlein, crioglobulinemia y vasculitis relacionada con ANCA. En estos síndromes, la afección dérmica puede incluir púrpura palpable (de Henoch-Schonlein), inflamación dérmica necrótica, úlceras y nódulos.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los estudios de un paciente con posible enfermedad glomerular deben iniciar con:

- Determinación de los electrólitos y creatinina para detectar y cuantificar la insuficiencia renal y las anormalidades electrolíticas relacionadas.
- Análisis de orina para detectar proteinuria y hematuria.
- La exploración microscópica del sedimento urinario puede revelar la presencia de eritrocitos **dismórficos** o **cilindros eritrocíticos** (altamente sugerente de glomerulonefritis) y lipiduria.

En pacientes que se presentan con nefritis aguda o glomerulonefritis rápidamente progresiva, la **serología** se ha convertido en una parte importante de los estudios. Las detecciones para **anticuerpos antimembrana basal**

booksmedicos.org

glomerular y **ANCA** están fácilmente disponibles en muchos hospitales y pueden diagnosticar síndrome de Goodpasture, granulomatosis con poliangitis y poliarteritis microscópica. La enfermedad de complejo inmunitario a menudo se relaciona con **concentraciones séricas de complemento** bajas. Los **anticuerpos contra antígeno estreptocócico** (p. ej., antiestreptolisina O, anti-DNasa B) pueden desarrollarse en la glomerulonefritis posestreptocócica.

La **biopsia renal** con exploración mediante microscopio óptico, inmunofluorescencia y microscopio electrónico es útil para establecer un diagnóstico en caso de nefritis aguda, glomerulonefritis de progresión rápida y síndrome nefrótico. Suele reservarse para aquellos pacientes que tienen una serología negativa y un diagnóstico clínico no claro. Se realiza en consulta con un nefrólogo y es un procedimiento relativamente seguro.

TRATAMIENTO

Para la mayoría de las enfermedades moleculares, la intervención inicial consiste en cuidados de apoyo con manejo de líquidos y electrólitos (como se describe en los Capítulos 20 y 21). Para enfermedades que suelen ser autolimitadas (p. ej., glomerulonefritis posestreptocócica), esta atención de apoyo es suficiente. Además, para la glomerulonefritis posestreptocócica, la eliminación con antibióticos del microorganismo infeccioso causal (para limitar la carga antigénica) resulta una medida terapéutica.

Para trastornos que se presentan de forma primaria como nefrosis (en especial en pacientes que desarrollan síndrome nefrótico), el **control de la proteinuria** puede lograrse mediante tratamientos inespecíficos como los **inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o los bloqueadores del receptor de angiotensina II.** Para pacientes diabéticos, el control de la presión arterial y el control glucémico retrasan o previenen la progresión de la enfermedad renal. El edema grave se trata con una restricción moderada de sal (1 a 2 g por día) y el uso cuidadoso de diuréticos de asa (teniendo cuidado de evitar el agotamiento de volumen y la hiperazoemia prerrenal).

El tratamiento con **fármacos inmunosupresores** (p. ej., esteroides, ciclofosfamida, micofenolato de mofetilo) suele recomendarse para enfermedades como el síndrome de Goodpasture, granulomatosis con poliangitis y poliarteritis. Además, puede limitar la enfermedad en el síndrome nefrótico idiopático, la nefritis lúpica y la glomerulonefritis de progresión rápida idiopatica. La inmunosupresión puede considerarse en otras enfermedades como la nefropatía por IgA y amiloidosis cuando sus presentaciones son particularmente progresivas o graves. En otras enfermedades, como la glomerulonefritis posestreptocócica y la nefritis agu-

booksmedicos.org

da con infecciones como la endocarditis, la inmunosupresión no resulta útil.

Una vez que se logra el equilibrio de líquidos y electrólitos y se inicia un tratamiento específico, debe mantenerse una vigilancia estrecha, a la espera de que se reanude la función renal normal.

CUIDADOS CONTINUOS

El pronóstico en la enfermedad glomerular varía. En general, para una enfermedad determinada, los pacientes que desarrollan glomerulonefritis de progresión rápida tienen menos probabilidades de conservar la función renal que aquellos que manifiestan una nefritis aguda menos agresiva. Para el síndrome nefrótico, el pronóstico varía por subtipo histológico, con aproximadamente 95% de los pacientes que presentan enfermedad de cambios mínimos manteniendo la función renal inicial.

Los pacientes que desarrollan enfermedad renal crónica a partir de una enfermedad glomerular se manejan como se describe en el Capítulo 23. Los pacientes que desarrollan nefropatía en etapa terminal pueden ser candidatos para diálisis a largo plazo o trasplante renal.

Los casos con proteinuria en el rango nefrótico tienen un mayor riesgo de presentar **trombos arteriales y émbolos venosos** debido a la falta de regulación de los factores de coagulación. La trombosis venosa renal y la trombosis venosa profunda deben considerarse para el diagnóstico temprano y el tratamiento en el ámbito clínico apropiado. La decisión de iniciar anticoagulación profiláctica debe individualizarse para cada paciente según los riesgos de su enfermedad.



PUNTOS CLAVE

- Las causas de la lesión glomerular pueden dividirse en las que ocasionan inflamación (nefritis) y aquellas que alteran la permeabilidad de la membrana glomerular (nefrosis).
- La nefritis se caracteriza por una combinación de hematuria y proteinuria con un sedimento urinario activo. La nefrosis se caracteriza por proteinuria intensa, que resulta en hipoalbuminemia

booksmedicos.org

y edema. Cualquiera de ellas puede llevar a la enfermedad renal crónica.

- Las enfermedades glomerulares más frecuentes en adultos incluyen enfermedad renal diabética, nefropatía por IgA, glomerulonefritis rápidamente progresiva, enfermedad de cambio mínimo y nefropatía membranosa.
- Una etiología dada de enfermedad glomerular puede manifestarse como uno o más síndromes clínicos (nefritis, nefrosis, síndrome renal-pulmonar, síndrome renal-dérmico).
- Además del mantenimiento de líquidos y el equilibrio de los electrólitos, el control de la proteinuria (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, control de la presión arterial) y la inmunosupresión son importantes en las enfermedades glomerulares específicas.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 25

NEFROLITIASIS

El calcio y el oxalato, los componentes más frecuentes de los litos urinarios (cálculos), habitualmente están presentes en la orina en cantidades que superan su solubilidad (la solución supersaturada). Sin embargo, la mayoría de las personas no forma cálculos renales, en parte debido a los inhibidores naturales del riñón, como el citrato o las proteínas renales (mucoproteínas de Tamm–Horsfall y nefrocalcina).

Este equilibrio supersaturado puede verse alterado ya sea por un aumento de la excreción de solutos o un cambio en el volumen de orina. Cuando esto ocurre, el calcio y el oxalato pueden precipitarse por sí solos (nucleación homogénea) o, con mayor frecuencia, cristalizarse en otra fuente, como cristales de urato, células epiteliales o cilindros urinarios (nucleación heterogénea).

EPIDEMIOLOGÍA

La nefrolitiasis es frecuente y afecta a cerca de 5% de las mujeres y 12% de los varones. La incidencia máxima se ubica entre los 20 y 30 años de edad. Los cálculos de estruvita son más frecuentes en mujeres debido a su relación con infecciones urinarias.

FACTORES DE RIESGO

Los **factores de riesgo modificables** que pueden aumentar el riesgo de nefrolitiasis incluyen:

- bajo consumo de líquidos
- consumo de jugo de toronja
- consumo elevado de sodio, con una mayor excreción de sodio acompañada de una mayor excreción pasiva de calcio
- consumo elevado de proteínas, con una elevación relacionada de la producción de ácido y ácido úrico
- consumo bajo de calcio en la dieta, que reduce la unión en el intestino del oxalato de los alimentos y por lo tanto aumenta la absorción de oxalato

Las alteraciones médicas que aumentan el riesgo de nefrolitiasis incluyen hiperparatiroidismo, obesidad, gota, diabetes y acidosis tubular renal. La cirugía bariátrica es un riesgo emergente para cálculos, debido a la mayor absorción de oxalato entérico del intestino posoperatorio, con una mayor excreción de oxalato urinario.

booksmedicos.org

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La nefrolitiasis puede agruparse en cuatro categorías con base en la composición del cálculo. Los pacientes pueden tener más de un tipo de cálculo al mismo tiempo:

1. El **calcio** constituye alrededor del 80% de todos los cálculos. Predomina el oxalato de calcio, pero pueden surgir cálculos de fosfato de calcio o incluso de sales mixtas. Las siguientes anormalidades metabólicas conducen a cálculos de calcio:
   - La **hipercalciuria** es la anormalidad urinaria más frecuente (más de 50% de los pacientes). Es importante excluir causas secundarias, como neoplasias, hiperparatiroidismo, sarcoidosis o síndrome de Cushing, aunque la mayoría de los casos presenta hipercalciura idiopática (causada por una mayor absorción intestinal, filtración renal de calcio o ambas).
   - La **hipocitruria** es una deficiencia de este inhibidor natural y se encuentra aproximadamente en 30% de los pacientes. Suele ser idiopática pero puede deberse a acidosis tubular renal distal (tipo 1) o diarrea crónica, ambas de las cuales crean una acidosis sin brecha aniónica.
   - La **hiperoxaluria,** que se encuentra en 8% de quienes forman cálculos, es causada por oxalato alimentario elevado, malabsorción o enfermedad ileal. Estos dos últimos trastornos aumentan la absorción de oxalato mediante dos mecanismos: la grasa mal absorbida se une al calcio, dejando el oxalato libre para su absorción y la mucosa colónica lesionada por los ácidos biliares absorbe más oxalato.
   - La **hiperuricosuria** puede servir como agente de nucleación para el calcio.
2. El **ácido úrico** ocurre como un cristal predominante en 5 a 10% de los cálculos. Los pacientes con frecuencia sufren gota (50%), enfermedad mieloproliferativa o tienen antecedentes familiares de nefrolitiasis.
3. La **estruvita (fosfato de amonio y magnesio)** constituye 10 a 20% de todos los cálculos, y está compuesta de cristales de fosfato de amonio y magnesio. Esta sustancia se relaciona con bacterias productoras de ureasa (p. ej., *Proteus*) y puede crecer mucho.
4. La **cistina,** que es una causa poco frecuente (1%) de cálculos, sólo ocurre en pacientes con cistinuria, un defecto hereditario del transporte de los aminoácidos.

booksmedicos.org

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El dolor agudo en la región lumbar y los flancos con hematuria es la presentación característica de un cálculo que ha pasado de la pelvis renal al uréter superior. El dolor inicia de forma gradual y después aumenta hasta convertirse en un dolor intenso en el transcurso de 20 a 60 minutos. La migración del dolor refleja el movimiento del cálculo a lo largo de las vías urinarias. El dolor que se irradia a la región inguinal o los testículos (labios genitales en las mujeres) puede indicar la migración del cálculo hacia el tercio inferior del uréter. Puede haber náusea y vómito relacionados. La hematuria puede producir orina rosada o francamente sanguinolenta.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física rara vez es reveladora. Puede haber hipersensibilidad a la palpación sobre el flanco o hipersensibilidad costovertebral. La presencia de signos peritoneales sugiere un diagnóstico alternativo. La fiebre tampoco suele ser típica y puede indicar una infección que provoca complicaciones.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del **dolor lumbar y los flancos** debe hacerse con:

- Disección aórtica o isquemia mesentérica
- Enfermedad de disco lumbar
- Infarto renal
- Enfermedad/isquemia intestinal
- Embarazo ectópico, torsión ovárica o rotura de quiste ovárico

Si en el cuadro clínico predomina una **hematuria franca**, también deben considerarse los siguientes diagnósticos:

- Neoplasia renal
- Pielonefritis
- Glomerulonefritis
- Traumatismo

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El **análisis de orina** es la clave del diagnóstico, siendo la hematuria la característica predominante. Los sedimentos urinarios revelan células no dismórficas y la ausencia de eritrocitos, en contraste con lo que ocurre en la glomerulonefritis (véase el Capítulo 24). La orina también debe examinarse en busca de cristales y determinación del pH. La Tabla 25-1 enlista los datos típicos para cada cálculo. Se recomienda ampliamente la **prueba de embarazo en orina** para mujeres en edad fértil, tanto para valorar si hay un embarazo ectópico como con fines de seguridad antes de solicitar una radiografía abdominal.

Puede obtenerse una **placa simple de abdomen** para buscar cálculos radiopacos (90% de todos los cálculos). La prueba

booksmedicos.org

TABLA 25-1 Características clínicas de los cálculos renales

Tipo de cálculo	pH urinario (normal 5.5 a 6.0)	Cristales	Datos radiográficos
Calcio	Aumentado	Dihidrato de oxalato	Radiopaco
Ácido úrico	Disminuido	Romboides	Radiolúcido
Estruvita	Aumentado	Tapa de ataud	Radiopaco
Cistina	Disminuido	Hexagonales	Radiopaco

Adaptada de Coe FL, Parks JH, Asplin JR. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med.* 1992;327:1142.

confirmatoria de elección es la **tomografía computarizada helicoidal** sin contraste. Además de su alta sensibilidad y especificidad para cálculos incluso tan pequeños como 1 mm, esta prueba también puede diagnosticar patologías alternativas que provoquen los síntomas del paciente (p. ej., apendicitis, diverticulitis). La **ultrasonografía renal** puede ser útil para la detección de cálculos y obstrucción de vías urinarias en pacientes que no pueden someterse a tomografía computarizada helicoidal, pero es menos sensible para cálculos más pequeños. La pielografía intravenosa sigue siendo altamente sensible y específica, pero la necesidad de tinte de contraste IV ha reducido su uso.

TRATAMIENTO: MANEJO AGUDO

El tratamiento inicial debe enfocarse en **hidratación y alivio adecuado del dolor**, además de la valoración de un posible proceso urológico. Los antiinflamatorios no esteroides son los fármacos de primera línea para la analgesia, aunque pueden requerirse narcóticos si el dolor persiste o en casos de lesión renal o enfermedad renal crónica coexistentes. La mayoría de los pacientes con cálculos renales que pueden tolerar la hidratación y los analgésicos por vía oral puede tratarse de forma ambulatoria, ya sea en casa o en una unidad con atención de urgencias. Puede considerarse la hospitalización si se requieren líquidos IV, analgesia parenteral o cuidados de enfermería.

Es deseable la **recuperación de cálculos para análisis** debido a que los estudios y el tratamiento ulteriores se determinan de acuerdo con el tipo de cálculo. Debe indicarse a los pacientes que pasen su orina por un cedazo en casa y que lleven los cálculos recolectados

booksmedicos.org

para su análisis. Los cálculos menores de 4 a 5 mm suelen pasar por sí solos.

Los cálculos de 4 a 10 mm se benefician del tratamiento médico para facilitar su expulsión. Los **bloqueadores α (p. ej., tamsulosina)** administrados cada 24 h aumentan la expulsión espontánea. Los bloqueadores de los canales de calcio (p. ej., nifedipina) son una alternativa a la tamsulosina.

Los cálculos mayores de 10 mm pueden requerir un procedimiento para retirarlos. Sin importar el tamaño del cálculo, también debe considerarse la referencia con un urólogo para el procedimiento en caso de que el cálculo no evolucione después de 4 a 6 semanas de tratamiento ambulatorio o si hay infección, hemorragia intensa o dolor intratable. En orden de invasividad, los procedimientos disponibles incluyen litotripsia con onda de choque extracorpórea, ureteroscopia retrógrada y nefrolitotomía percutánea.

La litotripsia ha disminuido en gran medida la necesidad de procedimientos de extracción invasivos. La onda de choque fragmenta el cálculo en pedazos más pequeños que pueden pasar solos. Las endoprótesis pueden usarse para ayudar a pasar el cálculo.

La **ureteroscopia retrógrada** es un método más invasivo pero altamente exitoso. Ha surgido como tratamiento de primera línea para cálculos mesoureterales, para los que la litotripsia es menos eficaz (debido a la interferencia de los huesos pélvicos). En la **nefrolitotomía percutánea,** los cálculos se extraen de forma manual bajo fluoroscopia mediante abordaje percutáneo. Puede aplicarse para cálculos que no pueden tratarse bien con los métodos antes descritos, lo que incluye aquellos mayores de 2 cm de diámetro.

Los cálculos de estruvita a menudo alcanzan un gran tamaño, pero su eliminación total es esencial. Estos cálculos suelen estar colonizados con bacterias y recurren, a menos que se eliminen de forma adecuada. Las opciones de tratamiento incluyen nefrolitotomía percutánea en combinación con litotripsia. Este tratamiento suele ir seguido de una nefrolitotomía percutánea repetida (el método del "sándwich"). La litotomía abierta está reservada para los casos más difíciles.

TRATAMIENTO: PREVENCIÓN DE LA RECURRENCIA

Luego de la extracción del cálculo, el tratamiento se enfoca en la prevención de la recurrencia de los cálculos. Algunos expertos recomiendan estudios mínimos para quienes forman cálculos por primera vez, que consisten en la determinación en suero de **electrólitos, creatinina, calcio, fósforo y análisis de orina.** Sólo los pacientes con hipercalciemia deben estudiarse en busca de hipertiroidismo. Pueden solicitarse determinaciones de ácido úrico y cistina urinaria si hay sospecha clínica.

booksmedicos.org

Sin embargo, hay un debate continuo sobre qué estudios (si acaso) deben realizarse en un paciente después del primer cálculo.

La recurrencia de un cálculo urinario en la mayoría de los pacientes ocurre en el lapso de una década (14% a 1 año, 35% a 5 años, 50 a 60% a 10 años). Los pacientes con un defecto heredado, como cistinuria, pueden tener un curso maligno, que conduce a insuficiencia renal. Están indicados estudios más extensos que incluyen **recolección de orina de 24 horas** en quienes forman cálculos de forma recurrente. Hay quienes defienden estos estudios en quienes forman cálculos por primera vez, dada la elevada tasa de recurrencia. También debe analizarse la orina en busca de sodio, creatinina, calcio, ácido úrico, citrato y oxalato. La cistinuria, una causa rara de cálculos renales, puede estudiarse con una **prueba de nitroprusiato.** Esta sensible prueba también puede detectar heterocigotos asintomáticos; por lo tanto, una prueba positiva debe ir seguida de un análisis cuantitativo de cistina. Casi todos los pacientes (97%) tienen alguna anormalidad detectable en la prueba de orina y la mayoría tiene más de una.

La alcalinización de la orina con **citrato de potasio** puede ser útil para cálculos que se forman en orina ácida. Estos incluyen a los cálculos de ácido úrico, cálculos de cistina y cálculos de calcio relacionados con normocalciuria, acidosis tubular renal e hipocitraturia.

Para los cálculos de calcio recurrente, la **restricción de sodio y los diuréticos tiacídicos** reducen la excreción de calcio para aminorar la calciuria. Los diuréticos tiacídicos disminuyen el potasio sérico y el citrato urinario, por lo que también debe administrarse citrato de potasio a estos pacientes. No se recomienda una dieta con restricción de calcio debido a que promueve un gasto continuo de calcio (del hueso) y el calcio entérico más bien puede reducir los cálculos mediante la unión del oxalato de los alimentos para disminuir la absorción de oxalato. En la **hiperoxaluria,** pueden prescribirse complementos de calcio oral (aunque no para pacientes con hipercalciuria concurrente) o colestiramina para unir ácidos grasos, sales biliares y oxalato.

El tratamiento para **cálculos de ácido úrico** incluye alcalinización de la orina a un pH > 6 mediante citrato de potasio, restricción de proteínas en la dieta (evitar carnes, pescados) y alopurinol. En casos de hiperuricosuria puede usarse alopurinol.

Después de la eliminación quirúrgica de los cálculos de estruvita, debe establecerse un esquema de antibióticos contra el microorganismo ofensor.

Para los **cálculos de cistina,** es obligatorio recurrir a un consumo intenso de líquidos (más de 4 L por día), alcalinización y restricción de sodio. El fármaco penicilamina forma un complejo soluble con cistina para prevenir cálculos, pero sus efectos adversos tóxicos limitan su uso en pacientes en quienes fracasa el tratamiento sistemático. Algunos

booksmedicos.org

tratamientos médicos alternativos son tiopronina y captopril.

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes que han tenido un cálculo renal deben asegurar un volumen urinario diario adecuado (más de 2 L) al **aumentar el consumo de líquidos** (6 a 8 vasos al día). Las recomendaciones alimentarias implementadas deben ajustarse a la forma del cálculo y al estado metabólico subyacente; en caso necesario puede considerarse la consulta con un nutriólogo experimentado.



PUNTOS CLAVE

- Los cálculos de calcio, específicamente de oxalato de calcio, son el tipo más frecuente de cálculo renal.
- El cuadro clínico de la nefrolitiasis consiste en dolor en el flanco, que suele migrar a la región inguinal, y hematuria. El sedimento urinario revela eritrocitos no dismórficos. Una placa abdominal simple muestra cálculos renales (excepto por cálculos de ácido úrico radiolúcido) y el diagnóstico se confirma mediante tomografía computarizada helicoidal.
- Los cálculos de calcio pueden ser causados por hiperparatiroidismo, sarcoidosis o síndrome de Cushing. Los cálculos de ácido úrico se relacionan con trastornos mieloproliferativos, quimioterapia (síndrome de lisis tumoral) o gota. Los pacientes con malabsorción intestinal, enfermedad ileal o antecedentes de cirugía bariátrica pueden desarrollar cálculos de oxalato de calcio.
- Los factores alimentarios, como un consumo bajo de líquido, consumo elevado de proteínas, consumo bajo de calcio y consumo elevado de sodio son todos factores de riesgo modificables para la nefrolitiasis.
- El tratamiento agudo consiste en hidratación y control del dolor, por vía oral cuando

booksmedicos.org

sea posible. La expulsión del cálculo y la recuperación para análisis puede facilitarse por medios médicos mediante bloqueo α (tamsulosina), bloqueador de los canales de calcio (nifedipina) y tratamiento con antiinflamatorios no esteroides.

- Para los cálculos grandes o que no avanzan, la expulsión puede realizarse con litotripsia por onda de choque. La extirpación invasiva de los cálculos se reserva para aquellos que son grandes o son de estruvita.
- La alcalinización de la orina con citrato de potasio y alopurinol reduce la recurrencia de cálculos de ácido úrico.
- Los diuréticos tiacídicos y la restricción de sodio pueden reducir los cálculos recurrentes de calcio. Los pacientes con cálculos de calcio no deben restringir el consumo de calcio, dado que el calcio entérico une el oxalato en el intestino para reducir la absorción de oxalato.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 26

HEMATURIA

La hematuria (presencia de sangre en la orina) es un trastorno muy frecuente. Se clasifica como **macroscópica** o **microscópica**, dependiendo de si la sangre es o no visible a simple vista. Los individuos normales excretan hasta 2 millones de eritrocitos en la orina cada día; más de esto se considera hematuria anormal.

Las hematurias macroscópicas y microscópicas comparten un diagnóstico diferencial común. En muchos casos, la hematuria es benigna y transitoria y los pacientes no presentan evidencia de enfermedad renal o sistémica. En otros casos, puede manifestarse como una enfermedad sistémica, como la vasculitis, o una patología urológica como el cáncer vesical. La determinación de la causa de la hematuria es importante porque se encuentra que hasta un 10% de los pacientes con hematuria tiene una neoplasia subyacente.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Las **causas de hematuria** pueden dividirse con base en el sitio anatómico de la fuente de sangrado (los asteriscos indican las causas más frecuentes):

Riñón:

- Infección (pielonefritis, tuberculosis, parásitos)*
- Nefrolitiasis*
- Neoplasia (carcinoma de células renales)
- Traumatismo
- Enfermedad glomerular (vasculitis, idiopática)
- Quistes (únicos y enfermedad poliquística)
- Nefritis intersticial alérgica (inducida por fármacos)
- Isquemia (embolia, trombosis, necrosis papilar)

Uréteres

- Nefrolitiasis*
- Tumor
- Endometriosis

Vejiga

- Infección (cistitis bacteriana, parásitos)*
- Cálculos*
- Cistitis intersticial
- Tumor
- Malformaciones vasculares (hemangiomas, telangiectasia)
- Endometriosis
- Fármacos (p. ej., cistitis hemorrágica por ciclofosfamida)

Próstata/aparato reproductor masculino

- Infección (prostatitis, epididimitis)*

booksmedicos.org

- Hiperplasia prostática benigna
- Tumor

Uretra

- Uretritis (gonocócica, no gonocócica)*
- Estenosis
- Cálculo
- Traumatismo

Enfermedades sistémicas/otros

- Ejercicio intenso*
- Coagulopatía
- Trombocitopenia
- Hemoglobinopatía

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Aunque muchas veces se encuentra hematuria microscópica en pacientes asintomáticos, la hematuria puede presentarse con otros **síntomas** que sugieren etiologías particulares:

- Dolor en el flanco (pielonefritis, nefrolitiasis, neoplasia, isquemia, glomerulonefritis, quiste hemorrágico)
- Disuria (cistitis, pielonefritis, prostatitis, hiperplasia prostática benigna, uretritis)
- Flujo uretral (uretritis)
- Pérdida de peso (tumor)
- Fiebre (pielonefritis, neoplasias, tuberculosis)
- Nicturia (cistitis, hiperplasia prostática benigna, pielonefritis)

En mujeres, los **antecedentes menstruales** son importantes. La hematuria puede deberse a endometriosis urológica, aunque más a menudo la sangre en la muestra clínica de orina tiene un origen vaginal.

Otros datos históricos se relacionan con causas específicas de hematuria y deben investigarse:

- Infección estreptocócica reciente (glomerulonefritis posestreptocócica)
- Hematuria macroscópica indolora (cáncer vesical, glomerulonefritis)
- Ejercicio intenso reciente (hematuria por esfuerzo)
- Antecedentes de nefrolitiasis
- Antecedentes farmacológicos (nefritis intersticial alérgica, cistitis hemorrágica)
- Viajes (infecciones parasitarias)

Los **antecedentes familiares** de hematuria sugieren enfermedad renal poliquística o tres causas frecuentes de hematuria glomerular aislada:

- Nefropatía por IgA (la causa más frecuente de nefritis en adultos)
- Síndrome de Alport (también conocido como nefritis hereditaria)
- Enfermedad de membrana basal delgada (también conocida como nefritis familiar benigna)

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física puede ofrecer claves importantes sobre el origen de la hematuria:

- Lesiones cutáneas, por ejemplo equimosis, petequias (coagulopatía, vasculitis)

booksmedicos.org

- Dolor en el ángulo costovertebral (pielonefritis, tumor, glomerulonefritis)
- Masa abdominal (riñones poliquísticos, cáncer de células renales)
- Flujo uretral (uretritis)
- Dolor hipogástrico o suprapúbico (cistitis)
- Aumento del tamaño de la próstata (hiperplasia prostática benigna)
- Dolor en la región perineal (prostatitis)
- Nódulo prostático (cáncer prostático)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El **diagnóstico inicial** de la hematuria microscópica suele hacerse ya sea con tira reactiva o con la exploración microscópica del sedimento urinario centrifugado. La **tira reactiva** detecta la presencia de hemoglobina y puede revelar hemoglobina libre o hemoglobina contenida en los eritrocitos. La **exploración microscópica** sólo detecta los eritrocitos intactos, pero proporciona información adicional. Por lo general se realiza en sedimento urinario centrifugado (que se obtiene al colocar en la centrífuga aproximadamente 10 mL de orina fresca), que puede revelar la presencia de 1.2×10^6 eritrocitos por 100 mL. Esto corresponde a la presencia de 2 a 3 eritrocitos por campo de alto poder. La mayoría de los nefrólogos acepta hasta 3 eritrocitos por campo de alto poder como normal en un análisis urinario sistemático. La exploración microscópica también puede revelar la presencia de **bacterias** con infecciones de vías urinarias. La presencia de **cilindros** de eritrocitos indica un origen renal de la hematuria.

La exploración de la **morfología** de los eritrocitos presentes en la orina mediante **microscopia de contraste de fase** puede proporcionar claves sobre la etiología de la hematuria. Los eritrocitos que se originan de una **enfermedad glomerular** suelen ser **dismórficos,** en tanto que la enfermedad no glomerular se relaciona con eritrocitos normomórficos (Fig. 26-1). Es importante examinar una muestra fresca de orina debido a que pueden ocurrir cambios en la morfología de los eritrocitos si se deja reposar la orina.

Las químicas sistemáticas, como la biometría hemática completa, el recuento plaquetario, el nitrógeno ureico en la sangre y la creatinina, deben realizarse en la evaluación inicial de la hematuria.

En muchos casos se trata a un paciente asintomático con hematuria detectada en un análisis de orina sistemático, pero no se encuentra una fuente clara mediante los antecedentes y la exploración física. Se dice que estos pacientes tienen **hematuria asintomática aislada.** El reto para el médico es determinar la causa de la hematuria con un mínimo de pruebas invasivas en tanto se determinan causas potencialmente malignas.

La prueba inicial para la hematuria asintomática aislada debe ser un cultivo de orina. De ser positivo, debe instituirse un tratamiento apropiado y des-

booksmedicos.org

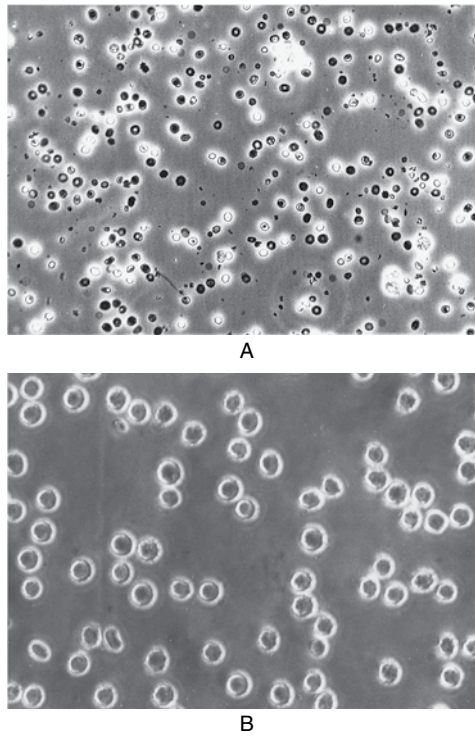


Figura 26-1 • Apariencia de los eritrocitos en orina usando microscopia con contraste de fase. Los eritrocitos dismórficos **(A)** que se observan en la enfermedad glomerular en comparación con eritrocitos no dismórficos **(B)** causados por sangrado de las vías urinarias inferiores. El panel **B** se fotografió con un mayor aumento.

pués repetirse el cultivo y el análisis de orina. Si aún hay hematuria, se requiere una valoración ulterior.

Los pacientes con hematuria asintomática aislada, mayores de 50 años (o menos, si tienen factores de riesgo) deben evaluarse extensamente debido a que la incidencia de tumores urológicos es mucho más elevada en este grupo. En pacientes menores, es aceptable un periodo de 3 meses de "vigilancia activa" con repetición de los análisis de orina **al menos cada mes.** Si sigue habiendo hematuria después de este periodo, debe continuarse la evaluación igual que con los pacientes mayores de 50 años de edad.

El siguiente paso en la evaluación es la **exploración estructural del sistema urinario**.

booksmedicos.org

La prueba inicial suele ser un urograma con tomografía computarizada debido a su capacidad para detectar tumores pequeños. La tomografía computarizada helicoidal también puede detectar la presencia de cálculos, tumoraciones de tejidos blandos, hidronefrosis y quistes. Puede usarse **ultrasonografía** para evaluar posibles lesiones quísticas y también como estudio inicial en caso de embarazadas u otros pacientes en quienes la tomografía computarizada está contraindicada. Las imágenes por resonancia magnética son una opción aceptable para pacientes que no pueden someterse a tomografía computarizada.

Al mismo tiempo que se emprende la evaluación estructural, pueden realizarse pruebas de laboratorio adicionales, lo que incluye:

- Valoración para diátesis hemorrágica (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, recuento plaquetario)
- Detección de tuberculosis (derivado de proteína purificada seguido por cepas de bacilos acidorresistentes en orina y cultivos si el derivado de proteína purificada es positivo)
- Detección de neoplasia e infecciones (velocidad de eritrosedimentación, citología urinaria)
- Si se consideran pertinentes, estudios de laboratorio para valorar glomerulonefritis (concentraciones de complemento, velocidad de eritrosedimentación, antiestreptolisina O, anticuerpos antinucleares, crioglobulina, etc. –véase el capítulo 24)

La **citología urinaria** se realiza en tres muestras de orina consecutivas de la primera micción. Si bien la citología urinaria es bastante sensible para el cáncer vesical, es relativamente insensible para la detección de tumores en vías urinarias superiores.

Si la fuente del sangrado sigue sin ser aparente, está indicada la referencia con un urólogo para realizar **cistoscopia** en individuos con alto riesgo. Los fumadores, hombres mayores de 50 años de edad e individuos expuestos a ciertos tintes, ciclofosfamida, fenacetina y consumo crónico de analgésicos tienen un mayor riesgo de presentar cáncer vesical o renal. Además, la cistoscopia suele realizarse como parte de la evaluación inicial de la **hematuria macroscópica.** En este punto, si la etiología sigue siendo elusiva, la evaluación ulterior puede incluir angiografía para detectar pequeñas anormalidades estructurales o malformación arteriovenosa. Puede considerarse la **biopsia renal.** Para personas con hematuria glomerular aislada sin evidencia de insuficiencia renal, la biopsia puede postergarse debido a que por lo general no afectará la toma de decisiones para estas alteraciones benignas.

TRATAMIENTO

Las modalidades de tratamiento se determinan por la patología

booksmedicos.org

causal. La hematuria después del ejercicio se considera benigna, sin morbilidad conocida a largo plazo y no requiere tratamiento. El ejercicio puede continuar, con seguimiento adecuado por parte del propio paciente para identificar cualquier cambio clínico.

CUIDADOS CONTINUOS

Si después de una evaluación extensa no se encuentra ninguna etiología, por lo general se recomienda seguimiento a largo plazo a intervalos de 6 a 12 meses para los individuos de alto riesgo, como los fumadores. Este consiste en antecedentes y exploración física repetidos, vigilancia de la presión arterial, análisis de orina, biometría hemática completa, nitrógeno ureico en sangre y creatinina. En pacientes mayores de 40 años de edad en quienes la hematuria persiste en el análisis de orina de seguimiento debe repetirse la citología. Se vuelven a solicitar imágenes (radiológicas y cistoscópicas) según lo indiquen los resultados de las pruebas de seguimiento.



PUNTOS CLAVE

- La hematuria se detecta por la presencia de hemoglobina en una prueba reactiva de orina o al encontrar > 3 eritrocitos por campo de alto poder al examinar el sedimento urinario centrifugado.
- Hasta 10% de los pacientes con hematuria tiene una neoplasia subyacente.
- Los hombres mayores de 50 años de edad, fumadores, personas tratadas con ciclofosfamida y aquellos que consumen dosis elevadas de analgésicos tienen un mayor riesgo de presentar una neoplasia de vías urinarias.
- El determinar la fuente de la hematuria implica un abordaje escalonado, que inicia con la valoración de los antecedentes en busca de claves de trastornos específicos y la determinación del sangrado glomerular frente al no glomerular.
- La prueba inicial para hematuria asintomática aislada es el cultivo urinario. De ser positivo, debe instituirse el tratamiento apropiado y después repetir el cultivo y el análisis de orina. Si continúa la hematuria, debe realizarse otra evaluación.
- La tomografía computarizada helicoidal es la técnica imagenológica de primera línea habitual debido a su sensibilidad para detectar un tumor.
- La referencia para considerar una cistoscopia está indicada cuando persiste el sangrado no glomerular.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

PARTE

4

ENFERMEDADES INFECCIOSAS



booksmedicos.org

CAPÍTULO 27

FIEBRE Y EXANTEMA

Un paciente que se presenta con fiebre y exantema constituye un reto diagnóstico para el médico. Las causas de esta combinación de síntomas representan un amplio diagnóstico diferencial que incluye diversas alteraciones infecciosas y no infecciosas. Algunos de estos trastornos son triviales, en tanto que otros pueden poner en riesgo la vida.

Los exantemas pueden clasificarse de acuerdo con la semiología de la lesión cutánea (véanse imágenes a color 3 a 8):

- Maculopapuloso: una mácula es una mancha con un cambio en el color normal de la piel, sin elevación o depresión de la piel colindante. Una pápula es un área elevada de la piel (es decir, una protuberancia). Por lo tanto, un exantema maculopapuloso es un brote de protuberancias pigmentadas.
- Petequial/purpúrico: las petequias son pequeñas manchas rojas o pardas formadas por la extravasación de sangre en la piel. Cuando las lesiones se fusionan, suelen denominarse púrpura. Cuando se aplica presión con una laminilla de vidrio (diascopia), estas lesiones no se blanquean.
- Vesicular y ampolloso: se trata de ampollas grandes y pequeñas. Si el líquido en el interior de la vesícula está turbio (purulento), entonces se le denomina pústula.
- Eritematoso: el eritema difuso puede ser una manifestación de una variedad de enfermedades sistémicas. En términos generales, la diascopia produce blanqueamiento debido a que no hay extravasación de los eritrocitos.
- Urticarial: la urticaria (verdugones o "ronchas") son áreas redondeadas o de superficie aplanada pero elevadas. Pueden tener una ligera decoloración rojo pálido o una coloración normal. De forma característica son evanescentes y desaparecen en varias horas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Véase la Tabla 27-1 para una lista de las alteraciones que se presentan con fiebre y exantema.

booksmedicos.org

TABLA 27-1 Alteraciones que se presentan con fiebre y exantema

Enfermedad	Tipo de exantema	Epidemiología	Datos clínicos
Infecciosa			
Endocarditis	P	Válvula cardiaca anormal	Soplo cardiaco, lesiones de la mucosa, datos retinianos
Meningococemia	P, MP, VA	Brote de *Neisseria*	± meningitis, choque séptico (hipotensión, oliguria), puede haber pústulas, microorganismos visibles en la tinción de Gram
Gonococemia	P, VA	Actividad sexual, esp. con prostitutas o múltiples parejas	± uretritis, dolor/derrames articulares
Fiebre tifoidea	MP ("manchas rosadas")	Malas condiciones higiénicas (transmisión fecal/oral), contacto con portadores asintomáticos	Fiebre persistente y prolongada, estreñimiento; bradicardia relativa durante episodios febriles
Sepsis estafilocócica	VA	USIV, mala higiene de la piel	Evidencia de infección estafilocócica dermatológica
Vibrio vulnificus	VA	Ingestión de mariscos crudos, exposición al agua de mar	Los pacientes con cirrosis son más susceptibles; choque séptico; lesiones en las extremidades, piernas > brazos

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 27-1 Alteraciones que se presentan con fiebre y exantema (*continuación*)

Enfermedad	Tipo de exantema	Epidemiología	Datos clínicos
Foliculitis	MP, VA	Tinas de hidromasaje (*Pseudomonas*), exposición a agua fresca (comezón del nadador por esquistosomas aviares)	Exantema difuso, prurito marcado en la comezón del nadador
Infección estreptocócica	E	Brotes de escarlatina	Exantema eritematoso difuso con textura de lija, celulitis bien circunscrita (erisipela)
Infección estafilocócica	MP, VA, E	Uso de tampones (choque tóxico), mala higiene de la piel	Choque, con eritema difuso y descamación palmar posterior (choque tóxico), foliculitis, pústulas (bacteriemia estafilocócica)
Ehrlichiosis	E	Área endémica en el verano, picadura de garrapata, exposición a exteriores, prueba de función hepática, exantema variable	Cefalea, leucopenia, anomalías
Fiebre exantemática de las Montañas Rocosas	P	Área endémica en el verano, picadura de garrapata, exposición en exteriores	Cefalea intensa; el exantema inicia en las extremidades y se extiende de manera centrípeta

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 27-1 Alteraciones que se presentan con fiebre y exantema (*continuación*)

Enfermedad	Tipo de exantema	Epidemiología	Datos clínicos
Sífilis secundaria	MP	Actividad sexual, esp. con prostitutas o múltiples parejas	Afecta las palmas de las manos y las plantas de los pies
Micoplasma	MP, U	Pacientes más jóvenes	Miringitis ampollosa, neumonía
Enfermedad de Lyme	MP	Área endémica en el verano, picadura de garrapata, exposición a exteriores	Exantema con eritema migratorio, derrames articulares, cefalea
Infección enteroviral	P, MP, VA, E, U	Meses de invierno	Mialgia, diarrea, cefalea, meningitis
Rubéola	P, MP	Sin antecedentes de inmunización	Pródromo viral, el exantema inicia en la frente y se extiende hacia abajo en dirección de los pies, adenopatía
Sarampión	MP	Sin antecedentes de inmunización	Pródromo viral con conjuntivitis; pequeñas lesiones mucosas irregulares (manchas de Koplik); el exantema inicia en la frente y se extiende hacia abajo en dirección a los pies
Adenovirus	MP, U	Ocurre todo el año, pero es mayor en los meses de invierno	Enfermedad respiratoria superior, conjuntivitis, adenopatía

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 27-1 Alteraciones que se presentan con fiebre y exantema (*continuación*)

Enfermedad	Tipo de exantema	Epidemiología	Datos clínicos
Infección primaria con VIH	MP	Actividad sexual con prostitutas o múltiples parejas; USIV	Síndrome viral con fiebre, malestar, cefaleas y mialgia
VIH (infección establecida)	VA, U	Actividad sexual con prostitutas o múltiples parejas; USIV	A menudo sin otros síntomas
Varicela-zoster	VA	Sin antecedente de enfermedad (infección primaria)	Reactivación en distribución dermatómica
Virus del herpes simple	VA	Múltiples parejas sexuales, otras enfermedades de transmisión sexual	VHS-1 suele ser oral; VHS-2 suele ser genital
Virus de Epstein Barr	U	Brotes entre estudiantes universitarios y reclutas militares	Mononucleosis (fiebre, adenopatía, faringitis, malestar, esplenomegalia), incidencia de 5% de exantema en la mononucleosis, casi 100% si se administra ampicilina
Hepatitis	U	USIV, múltiples parejas sexuales	Puede ocurrir urticaria durante la hepatitis aguda, pero también durante la enfermedad crónica
No infecciosa			

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 27-1 Alteraciones que se presentan con fiebre y exantema (*continuación*)

Enfermedad	Tipo de exantema	Epidemiología	Datos clínicos
Alergia	P, MP, VA, E, U	Exposición a varios fármacos, alimentos, animales	Las manifestaciones son muy variables
Trombocitopenia	P	Síndrome viral previo, trombocitopenia idiopática conocida	Formación fácil de hematomas, así como petequias espontáneas
Púrpura de Henoch–Schönlein	P	Sobre todo en niños	Dolor abdominal, artralgias, glomerulonefritis, depósitos de IgA en la piel y riñones
Vasculitis por hipersensibilidad	P	Exposición a antígenos (agentes infecciosos, fármacos)	La biopsia revela vasculitis leucocitoclástica con depósito de complejos inmunitarios a antígeno/anticuerpo
Vasculitis (p. ej., lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, dermatomiositis)	P, MP	Antecedentes conocidos de vasculitis	Las manifestaciones varían según el tipo de vasculitis
Eritema multiforme	MP	Exposición a fármacos	Lesiones características "en diana", puede haber afección de la mucosa (síndrome de Stevens–Johnson)

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 27-1 Alteraciones que se presentan con fiebre y exantema (*continuación*)

Enfermedad	Tipo de exantema	Epidemiología	Datos clínicos
Enfermedad de Still de inicio en el adulto	MP, M	Antecedentes de infección (bacteriana y viral) como disparador	Dolor/hinchazón de las articulaciones (muñecas, rodillas, tobillos) irritación de la garganta
Dermatitis plantar (zumaque venenoso, hiedra venenosa)	VA	Exposición conocida a plantas	Lesiones que supuran, vesiculares/ampollosas en áreas de contacto, prurito
Vasodilatación	E	Choque, ejercicio vigoroso	Blanqueamiento, eritema brillante
Psoriasis	E	Antecedentes conocidos	Escamas plateadas presentes sobre eritema difuso, se observa la variante pustulosa
Linfoma	E	Incidencia máxima 55 a 60 años de edad; 2:1 hombres:mujeres (linfoma de linfocitos T cutáneo)	Puede ocurrir eritema difuso en todos los linfomas, linfoma de linfocitos T cutáneo (micosis fungoides y síndrome de Sezary)
Enfermedad de Kawasaki	E	Por lo general en niños	Semejante a la escarlatina, pero no hay evidencia de infección estreptocócica

E, eritematoso; MP, maculopapuloso; P, petequial/purpúrico; U, urticarial; USIV, uso de sustancias intravenosas; VA, vesicular/ampolloso; VHS-1, virus del herpes simple tipo 1; VHS-2, virus del herpes simple tipo 2.

booksmedicos.org

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cuando un paciente se presenta con fiebre y exantema, el médico debe determinar si debe iniciarse un tratamiento empírico junto con las pruebas diagnósticas. Como regla general, los pacientes que se presentan con exantema petequial y fiebre, en especial si hay otros signos sistémicos de enfermedad, es factible que tengan una enfermedad que pueda poner en riesgo la vida. Entre los posibles diagnósticos letales que no deben pasarse por alto en pacientes que se presentan con fiebre y exantema están:

- Meningococemia
- Sepsis bacteriana (p. ej., sepsis estafilocócica)
- Endocarditis
- Fiebre exantemática de las Montañas Rocosas
- Gonococemia
- Fiebre tifoidea

Si se sospecha cualquiera de estas enfermedades que ponen en riesgo la vida, debe establecerse el diagnóstico adecuado y el tratamiento inmediato (véase Tratamiento).

ANTECEDENTES

Es conveniente interrogar sobre diversas características importantes:

- Antecedentes de consumo de alimentos y bebidas
- Ingestión de fármacos
- Viajes recientes
- Exposición a animales
- Picaduras/exposición a insectos
- Contactos con enfermos
- Antecedentes sexuales
- Exantemas/enfermedades previas
- Antecedentes de vacunación

La presencia de pródromos (fatiga, malestar, mialgias) previa a la aparición del exantema suele sugerir una enfermedad infecciosa (viral, fiebre exantemática de las Montañas Rocosas, bacteriana). El patrón de aparición y diseminación del exantema también tiene importancia diagnóstica (véase la Tabla 27-1). Debe considerarse que la declinación reciente de la vacunación sistemática y voluntaria ha causado un aumento de algunas enfermedades como el sarampión.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración física, el grado y la morfología del exantema deben determinarse con cuidado. Hay que examinar las superficies mucosas, genitales, cuero cabelludo, palmas de las manos y plantas de los pies. Los pacientes pueden no estar conscientes de la extensión total de las lesiones, por lo que es importante realizar una revisión cuidadosa. La exploración del fondo puede revelar fenómenos embólicos indicativos de una infección bacteriana intravascular (p. ej., endocarditis).

Los signos de enfermedad sistémica grave (p. ej., hipotensión,

booksmedicos.org

meningismo) sugieren un trastorno que puede poner en riesgo la vida (meningococemia, choque tóxico, endocarditis, fiebre exantemática de las Montañas Rocosas, enfermedad de Kawasaki).

La Tabla 27-1 enlista otros datos importantes de la exploración física.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Cuando los antecedentes y la exploración física limitan el diagnóstico diferencial a un grupo de enfermedades relativamente benignas, las pruebas diagnósticas detalladas son innecesarias. En casos en que el diagnóstico no está claro, las pruebas de laboratorio sistemáticas (biometría hemática completa, creatinina, pruebas de función hepática, radiografías torácicas de la arteria umbilical) pueden proporcionar información útil.

La estrategia general en cuanto a las pruebas diagnósticas consiste en limitar el diagnóstico diferencial con base en los antecedentes y la exploración física y después solicitar pruebas seleccionadas para confirmar los diagnósticos potenciales. Ciertos resultados de pruebas (p. ej., serología y patología) pueden tomar días para estar disponibles y por tanto sólo se usan para confirmar un diagnóstico y no para guiar el tratamiento.

Si el paciente tiene una enfermedad sistémica, deben obtenerse **cultivos de sangre.** Pueden tomarse muestras de las pústulas y someter el material a **tinción de Gram y cultivo.** Las vesículas se destechan y el material se envía para **prueba de Tzanck, tinción de antibióticos** directa y **cultivo viral** para identificar los virus de la varicela zoster y el herpes.

Los pacientes con signos meníngeos deben someterse a **punción lumbar** con tinción de Gram, cultivo y citometría realizados en el líquido.

La serología puede ser útil para identificar enfermedades como la sífilis, fiebre exantemática de las Montañas Rocosas, enfermedad de Lyme y ehrlichiosis. La serología aguda y convaleciente pareada suele ser de mayor utilidad. De nuevo, considérese que la serología por lo general se usa para confirmar un diagnóstico sospechado, pero el tratamiento de los trastornos potencialmente graves no debe retrasarse mientras se esperan los resultados.

En pacientes con enfermedad sistémica grave, por lo general se inicia **tratamiento empírico con antibióticos** con cobertura para meningococemia, fiebre exantemática de las Montañas Rocosas y fiebre tifoidea. Una cefalosporina de tercera generación (como ceftriaxona) y una tetraciclina proporcionan una cobertura empírica amplia en espera de los resultados del cultivo.

Algunas ocasiones se requieren biopsia cutánea y cultivo. Pueden realizarse tinciones es-

booksmedicos.org

peciales para ciertos microorganismos y para vasculitis (p. ej., IgA en la púrpura de Henoch-Schönlein).

En casos seleccionados pueden ser útiles las pruebas cutáneas ante la sospecha de posibles reacciones alérgicas.



PUNTOS CLAVE

- La combinación de fiebre y exantema pueden indicar diversas enfermedades benignas o que ponen en riesgo la vida.
- La naturaleza del exantema junto con los antecedentes y la exploración física desempeñan un papel clave en la delimitación del diagnóstico diferencial.
- En casos de enfermedad sistémica grave, el tratamiento con antibióticos empíricos se inicia al mismo tiempo que los estudios diagnósticos.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 28

NEUMONÍA

La neumonía puede presentarse en individuos por lo demás sanos (desde un punto de vista inmunológico). Esta entidad clínica se conoce como **neumonía adquirida en la comunidad.** Los microorganismos, el manejo y los resultados varían entre pacientes según las características del hospedador. El médico debe ser capaz de identificar la neumonía y, basándose en las características del hospedador y los datos físicos y de laboratorio, iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico cuando esté indicado.

EPIDEMIOLOGÍA

La neumonía es la sexta causa principal de muerte en Estados Unidos; entre las causas infecciosas de muerte, se clasifica como la número uno. Cada año ocurre un estimado de 4 millones de casos de neumonía adquirida en la comunidad en Estados Unidos. Alrededor de 20% de estos casos requiere hospitalización, y entre estos pacientes la mortalidad promedia 15%, en comparación con < 1% de los pacientes que pueden tratarse de forma ambulatoria.

ETIOLOGÍA

Los agentes microbianos causales de la neumonía varían de bacterias a hongos y virus. Los agentes etiológicos específicos de la neumonía ocurren con diferentes frecuencias, dependiendo de los **factores** específicos del **hospedador:**

- Edad
- Estado socioeconómico
- Consumo previo de antibióticos
- Trastornos médicos subyacentes (p. ej., consumo excesivo de alcohol, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, neoplasia subyacente, uso de fármacos inmunosupresores)
- Estado de vacunación: se cuenta con una vacuna 13-valente contra *Streptococcus pneumoniae* para niños y adultos con ciertos factores de riesgo (p. ej., inmunocompromiso) y una vacuna 23-valente para adultos mayores de 19 años con factores de riesgo y para todos los adultos de 65 años de edad y mayores.

booksmedicos.org

Estos factores del hospedador no sólo influyen sobre la **etiología** de las neumonías en los pacientes, sino también tienen un impacto sobre el **pronóstico**.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes que se presentan con neumonía pueden presentar **síntomas** pulmonares o extrapulmonares:

- Fiebre, escalofríos, rigores infecciosos intensos
- Tos
- Producción de esputo
- Dolor torácico
- Disnea

Otros puntos importantes en los antecedentes son la presencia de enfermedad subyacente (véase la lista previa), antecedentes de viaje reciente y exposición a ciertos elementos (individuos enfermos, animales, irritantes ambientales).

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física puede ayudar a establecer el diagnóstico y la intensidad de una posible neumonía, así como la gravedad de la enfermedad. Debe tomarse en cuenta que la exploración física por sí sola carece de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

De forma clásica, las neumonías se presentan con signos de **consolidación:**

- Ruidos respiratorios aumentados
- Egofonía (cambios de "e" por "a") o voz de polichinela, con timbre de cabra
- Matidez a la percusión
- Aumento de las vibraciones vocales

Incluso si no hay evidencia de consolidación franca, la mayoría de los pacientes con neumonía presenta **crepitaciones** a la exploración pulmonar. Un **derrame pleural** (Capítulo 18) puede presentarse con matidez a la percusión, disminución de las vibraciones vocales y disminución de los ruidos respiratorios.

Los datos físicos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que se relacionan con una **mayor morbilidad y mortalidad** incluyen:

- Taquipnea (frecuencia respiratoria ≥ 30)
- Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C
- Hipotensión (diastólica ≤ 60, sistólica ≤ 90)
- Pulso ≥ 125
- Evidencia de enfermedad extrapulmonar (meningitis, artritis séptica)
- Confusión/estado mental alterado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Puede haber diversas **enfermedades infecciosas** sintomáticas (en especial tos, fiebre y producción de esputo) en los pacientes con neumonía:

- Infección respiratoria superior
- Sinusitis

booksmedicos.org

- Faringitis
- Bronquitis

Las alteraciones no infecciosas que pueden simular neumonía incluyen:

- Émbolo pulmonar
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Cáncer pulmonar
- Enfermedad pulmonar inflamatoria (p. ej., granulomatosis de Wegener, neumonía eosinofílica)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Existen diversas pruebas que pueden ser útiles para detectar la presencia y el grado de la neumonía. Una **telerradiografía de tórax estándar posteroanterior y lateral** (Fig. 28-1) puede diferenciar la neumonía de otros trastornos como la bronquitis (que presenta una placa torácica normal) y detectar otras alteraciones como abscesos pulmonares, derrames pleurales y masas. Las diferencias en los datos radiográficos en la neumonía (lobular frente a difusa) no son lo bastante específicas para determinar la etiología específica de la neumonía, pero pueden sugerirla. La medición de la procalcitonina sérica ha resultado ser útil para distinguir la neumonía bacteriana de causas no bacterianas que no requieren antibióticos.

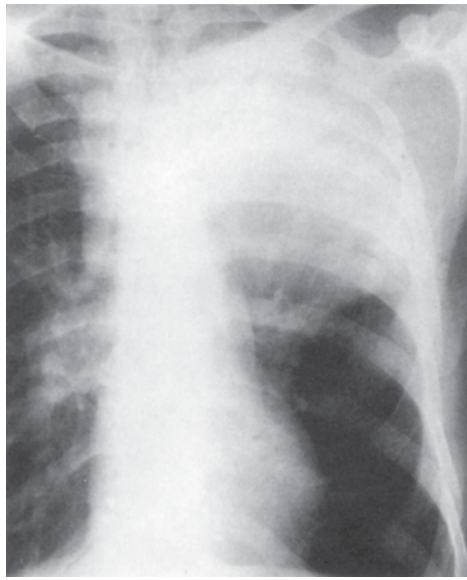
La tinción de Gram y el cultivo de esputo pueden ayudar a definir la etiología de la neumonía. La utilidad precisa de la tinción de Gram ha sido causa de debate, pero puede añadir información útil para determinar el tratamiento empírico con antibióticos, a la espera de los resultados del cultivo.

Además del cultivo del esputo, deben obtenerse cultivos de sangre (tanto de aerobios como de anaerobios) en aquellos pacientes que requieren hospitalización con enfermedad grave o que están inmunocomprometidos o en riesgo de infección con un microorganismo resistente. Aunque resultan positivos en pocos casos (en particular, en casos de neumonía neumocócica), pueden ofrecer información útil sobre el agente etiológico y, de ser positivos, también pueden predecir un curso clínico más grave.

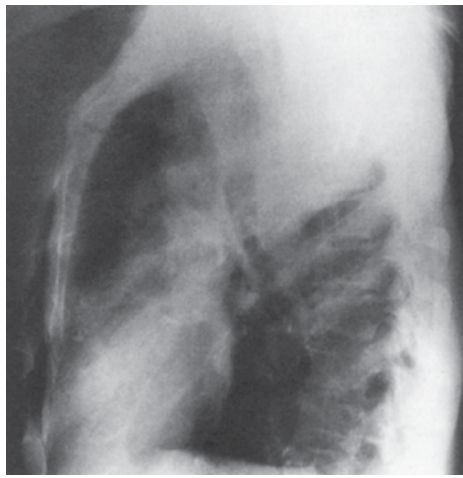
Para un diagnóstico rápido, se cuenta con pruebas de antígeno urinario para *Legionella pneumophila* grupo 1 y *Streptococcus pneumoniae*. Estas pruebas tienen la ventaja de que no se ven afectadas por el inicio del tratamiento con antibióticos (al menos durante las primeras 48 a 72 horas) pero carecen de una falta de sensibilidad y especificidad en pacientes sin bacteriemia. Además, si se depende de ellas para el diagnóstico, no habrá un aislado del patógeno para la prueba de sensibilidad antimicrobiana. De forma similar a ciertos datos físicos (véase antes), algunos resultados de laboratorio predicen una **mayor morbilidad y mortalidad**:

- Recuento de leucocitos totales $< 4 \times 10^9$/L o $> 30 \times 10^9$/L, o recuento

booksmedicos.org



A



B

Figura 28-1 • Telerradiografías torácicas posteroanterior **(A)** y lateral **(B)** que muestran consolidación del lóbulo superior izquierdo en un paciente con neumonía causada por *S. pneumoniae*.

booksmedicos.org

absoluto de neutrófilos $< 1 \times 10^9$/L
- $PaO_2 < 60$ mm Hg o $PaCO_2 > 50$ mm Hg (FiO_2 0.21)
- pH arterial < 7.35
- Hematócrito < 30% o hemoglobina < 9 g por dL
- Creatinina sérica > 1.2 mg por dL o nitrógeno en la urea sanguínea > 20 mg por dL
- Ciertos datos desfavorables en la radiografía torácica (p. ej., consolidación multilobular, derrame pulmonar, formación de cavidades)

TRATAMIENTO

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de neumonía, surgen dos **preguntas principales sobre el manejo:**

1. ¿Requiere hospitalización el paciente?
2. ¿Cuál es el tratamiento inicial apropiado con antibióticos?

Se han desarrollado algunos **criterios de predicción** para el resultado de la neumonía adquirida en la comunidad, de forma más notable por la British Thoracic Society y el Pneumonia Patient Outcomes Research Team. Aunque estas reglas de predicción tienen el potencial de determinar qué pacientes con neumonía adquirida en la comunidad requieren hospitalización, la mayoría de los expertos considera que **estas reglas deben usarse para apoyar, pero no para sustituir, la toma de decisiones del médico.** En términos generales, la gravedad de la enfermedad más los factores sociales (situación de calle, servicios de apoyo, etc.) desempeñan un papel importante para determinar la necesidad de hospitalización. Si coexisten múltiples factores de riesgo, debe considerarse seriamente la hospitalización, al menos lo suficiente para vigilar el estado clínico y determinar la respuesta al tratamiento. Estas reglas de predicción suelen requerir la medición de múltiples variables clínicas, por lo que en un intento por simplificar este proceso, recientemente se desarrolló un modelo denominado CURB-65 (con base en los factores mencionados a continuación):

- **C**onfusión mental
- Nitrógeno de la **u**rea sanguínea > 20 mg/dL
- Frecuencia **r**espiratoria > 30 respiraciones por minuto
- Presión arterial (del inglés **B**lood pressure) (sistólica < 90, diastólica < 60)
- Edad > **65** años.

Usando el modelo CURB-65, la mortalidad a 30 días aumenta conforme se eleva la calificación (se otorga 1 punto por cada factor positivo), lo que lleva a la recomendación de que los pacientes con una calificación de 0 a 1 pueden tratarse de forma ambulatoria, aquellos con una calificación de 2 deben hospitalizarse y los que tienen > 3 pueden requerir atención en la unidad de cuidados intensivos.

En relación con el tratamiento antimicrobiano, ciertos trastornos epidemiológicos se relacionan con patógenos específicos (Tabla 28-1).

Se han hecho intentos adicionales para guiar el tratamiento

booksmedicos.org

TABLA 28-1 Trastornos epidemiológicos y patógenos relacionados

Trastorno	Patógenos que suelen encontrarse
Alcoholismo	*Streptococcus pneumoniae* y anaerobios
Fumadores y/o EPOC	*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella*
Residentes de asilos	*Streptococcus pneumoniae*, bacilos gramnegativos, *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus,* anaerobios, *Chlamydia pneumoniae*
Mala higiene dental	Anaerobios
Exposición a murciélagos	*Histoplasma capsulatum*
Exposición a aves	*Chlamydia psittaci, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum*
Exposición a conejos	*Francisella tularensis*
Viaje al sudoeste de Estados Unidos	*Coccidioides* spp.
Exposición a animales de granja o a gatas recién paridas	*Coxiella burnetii* (fiebre Q)
Influenza activa en la comunidad	Influenza, *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae*
Tratamiento reciente con antibióticos	*Streptococcus pneumoniae* resistente a fármacos, *Pseudomonas aeruginosa*
Uso de drogas inyectadas	*Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae*, tuberculosis, anaerobios
Sospecha de aspiración de grandes volúmenes	Anaerobios (neumonitis química, obstrucción)

booksmedicos.org

con antimicrobianos en la neumonía adquirida en la comunidad con base en las características del paciente. La **American Thoracic Society** y la **Infectious Diseases Society of America** han publicado guías conjuntas con base en las características del paciente para guiar el tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (Tabla 28-2). Pueden revisarse las guías en línea, que fueron actualizadas en otoño de 2015.

La presencia de un derrame pleural en la radiografía torácica puede indicar posible empiema (Capítulo 18). Debe considerarse la obtención de muestras de líquido pleural para determinar si está infectado; si se diagnostica empiema, está indicada la colocación de una sonda pleural.

Una vez que se inicia el tratamiento con antimicrobianos empíricos, es necesario vigilar a detalle la respuesta del paciente. Por lo general, el tratamiento no debe alterarse en las primeras 72 horas. **Está indicado el cambio temprano del tratamiento si:**

- Los estudios diagnósticos iniciales identifican un patógeno no cubierto por el tratamiento empírico original (p. ej., tuberculosis, neumonía micótica)
- Se aísla un microorganismo resistente de la sangre u otro sitio estéril (p. ej., líquido pleural)
- Hay un deterioro clínico marcado

Al determinar la respuesta clínica, los signos y síntomas pueden persistir incluso si se está administrando el tratamiento apropiado. La fiebre puede durar varios días, aunque la magnitud debe disminuir cada día. La leucocitosis también puede persistir durante 2 a 4 días. Los datos físicos (p. ej., crepitaciones, egofonía) pueden persistir más allá de una semana y pueden identificarse cambios en las radiografías torácicas durante varias semanas. Puede usarse la medición en serie de las concentraciones séricas de procalcitonina para vigilar la respuesta al tratamiento y para ayudar a definir la duración de la antibioticoterapia.

Si un paciente no mejora o empeora con el tratamiento empírico con antibióticos, deben considerarse otras causas:

- Selección del antimicrobiano inadecuado (p. ej., debido a resistencia, presencia de un patógeno viral)
- Infección no drenada (es decir, absceso o empiema pulmonar)
- Patógenos inusuales (p. ej., neumonías micóticas, sitacosis)
- Enfermedades no infecciosas

Si fracasa el tratamiento inicial, deben considerarse **otras pruebas diagnósticas,** que incluyen:

- Broncoscopia con muestreo de las secreciones respiratorias
- Tomografía computarizada
- Arteriograma pulmonar (si se sospecha embolia pulmonar)
- Serología (no suele ser útil en casos agudos)

booksmedicos.org

TABLA 28-2 Clasificación y tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad

Grupo de pacientes	Principales patógenos	Patógenos varios	Tratamiento empírico
Pacientes ambulatorios (antes sanos y sin antimicrobianos en los 3 meses anteriores)	*Streptococcus pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae* *Haemophilus influenzae* Virus respiratorios	*Legionella* spp. *Mycobacterium tuberculosis* Hongos endémicos	Macrólidos de generación avanzada (p. ej., azitromicina o claritromicina)[a] *o* doxiciclina
Ambulatorios (con comorbilidades)[b]	*Streptococcus pneumoniae* (incluyendo SPRF) *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae* Infección mixta (bacteriana más patógeno o virus atípico) *Haemophilus influenzae* Virus respiratorios	*Moraxella catarrhalis* *Legionella* spp. *Mycobacterium tuberculosis* Hongos endémicos Aspiración (anaerobios)	Fluoroquinolonas (moxifloxacina, gemifloxacina, levofloxacina) *o* betalactámico más un macrólido
Pacientes hospitalizados (fuera de cuidados intensivos)	*Streptococcus pneumoniae* (incluyendo SPRF) *Haemophilus influenzae* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae*	*Mycobacterium tuberculosis* Hongos endémicos *Pneumocystis jirovecii*	Fluoroquinolonas (moxifloxacina, gemifloxacina, o levofloxacina) *o* betalactámico más un macrólido

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 28-2 Clasificación y tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (*continuación*)

Grupo de pacientes	Principales patógenos	Patógenos varios	Tratamiento empírico
	Infección mixta (bacterias más patógeno atípico o virus) Microorganismos entéricos gramnegativos Virus respiratorios Aspiración (anaerobios) *Legionella* spp.		
Pacientes hospitalizados (tratamiento en cuidados intensivos)	*Streptococcus pneumoniae* (incluyendo SPRF) *Haemophilus influenzae* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae* Infección mixta (bacterias más patógenos atípicos o virus)	*Mycobacterium tuberculosis* Hongos endémicos *Pneumocystis jirovecii*	Un betalactámico (cefotaxima, ceftriaxona, o ampicilina sulbactam; aztreonam para pacientes alérgicos a penicilina) *más ya sea* azitromicina *o* fluoroquinolona. Si se sospecha *Pseudomonas*[c], cambiar el betalactámico por un antineumocócico, antipseudomona (piperacilina-tazobactam, cefepima, imipenem, o meropenem; aztreonam para pacientes alérgicos a penicilina) *más ya sea* ciprofloxacina o levofloxacina

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 28-2 Clasificación y tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (*continuación*)

Grupo de pacientes	Principales patógenos	Patógenos varios	Tratamiento empírico
	Microorganismos entéricos gramnegativos Virus respiratorios Aspiración (anaerobios) *Legionella* spp.		*o* aminoglucósido y azitromicina *o* aminoglucósido más fluoroquinolona. Si hay SARM adquirido en la comunidad: añadir vancomicina o linezolida

Las recomendaciones se basan en las guías y actualizaciones publicadas tanto por la American Thoracic Society como por la Infectious Diseases Society of America.
SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a penicilina; SPRF, *S. pneumoniae* resistente a fármacos.
[a]En regiones con un índice elevado (> 25%) de *S. pneumoniae* resistente a macrólidos de alto nivel, considérese el uso de los fármacos alternativos mencionados al igual que en pacientes con comorbilidades.
[b]Las comorbilidades incluyen enfermedad renal, cardiaca, hepática o pulmonar crónica; diabetes mellitus; alcoholismo; neoplasias; asplenia; trastornos inmunosupresores o uso de fármacos inmunosupresores; o uso de antimicrobianos en los 3 meses previos (en cuyo caso debe elegirse una alternativa de una clase diferente).
[c]Los riesgos de infección con *P. aeruginosa* incluyen uso crónico o prolongado (es decir, > 7 días en el mes anterior) de antibióticos de amplio espectro, bronquiectasia, desnutrición, tratamientos relacionados con disfunción de neutrófilos (p. ej., ≥ 10 mg de prednisona por día).

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La neumonía es la principal causa infecciosa de muerte en Estados Unidos.
- Los agentes etiológicos difieren dependiendo de varios factores del hospedador, lo que incluye edad y enfermedad coexistente.
- El tratamiento empírico para la neumonía debe basarse en las características del paciente, así como en datos de la tinción de Gram del esputo.
- El tratamiento inicial puede fracasar debido a la presencia de microorganismos resistentes, microorganismos inusuales o a causas no infecciosas, y pueden requerirse pruebas diagnósticas ulteriores, lo que incluye broncoscopia.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 29

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones de transmisión sexual se encuentran entre las infecciones más frecuentes. En Estados Unidos hay un estimado de 8 a 12 millones de casos de infecciones de transmisión sexual al año. Es difícil hacer un estimado preciso debido a que no todos los casos de infecciones de transmisión sexual se reportan a causa del estigma social. El término infección de transmisión sexual ha sustituido en gran medida al término enfermedades de transmisión sexual debido a que muchos de los individuos afectados no presentan síntomas y en parte por el estigma social que acompaña al término enfermedad de transmisión sexual.

Los índices de muchas infecciones de transmisión sexual están influenciados por:

- Clase socioeconómica
- Consumo de drogas
- Prácticas sexuales (número de parejas, frecuencia de cambio de pareja, prostitución, exposición fecal-oral)

En Estados Unidos, las infecciones de transmisión sexual son más prevalentes entre individuos de clase socioeconómica baja. La excepción más notoria es la infección por *Chlamydia trachomatis*, que está distribuida de forma más equitativa entre la población.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se analiza por separado en los Capítulos 35 y 36.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Una variedad de microorganismos pueden transmitirse por contacto sexual, lo que incluye virus, bacterias y artrópodos. Cada año, el Center for Disease Control and Prevention (CDC) estima que hay 20 millones de nuevas infecciones, lo que representa una prevalencia de 110 millones de infecciones y un total de costos médicos de 16 mil millones de dólares. Los **agentes más frecuentes en las infecciones de transmisión sexual** encontrados en Estados Unidos de acuerdo con los estimados del CDC son:

- Virus del papiloma humano (VPH ~14 millones de casos nuevos; 79 millones de casos crónicos)

booksmedicos.org

- *C. trachomatis* (1.5 millón de casos al año)
- *Neisseria gonorrhoeae* (335 000 casos al año)
- *Treponema pallidum* en todas las etapas (50 000 casos al año)
- Virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2; ~776 000 casos nuevos; 30 millones de casos crónicos)
- Virus de la hepatitis B (VHB; ~40 000 nuevos casos; 1.2 millones de casos crónicas. Véase el Capítulo 41)
- Infección por VIH (~50 000 casos nuevos; 1.2 millones de infecciones crónicas)

La mayoría de las infecciones de transmisión sexual puede causar inflamación aguda cuando los microorganismos colonizan la mucosa. Esta inflamación produce síntomas relacionados con la infección (véase más adelante). Además, la infección del aparato reproductor femenino superior (endometrio, trompas de Falopio y peritoneo pélvico), también conocida como **enfermedad inflamatoria pélvica,** puede llevar a diversas **secuelas**:

- Embarazo ectópico
- Infertilidad tubaria
- Dolor pélvico crónico

La enfermedad inflamatoria pélvica también puede ser completamente asintomática. Esto es importante para mantener un reservorio de infección.

La infección por los virus del papiloma humano y del herpes simple es de por vida. Los episodios recurrentes de diseminación viral (que pueden ser asintomáticos) son frecuentes y causan la propagación continua de los virus. Además, la infección crónica con ciertos tipos de virus del papiloma humano (p. ej., tipos 16 y 18) se relaciona con el desarrollo de lesión premaligna (neoplasia intraepitelial cervicouterina) y cáncer cervicouterino franco en mujeres, cáncer peneano en hombres así como cáncer oral y anal tanto en hombres como en mujeres.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Puede surgir una variedad de **síndromes clínicos** distintivos por las infecciones de transmisión sexual (Tabla 29-1):

- Uretritis
- Epididimitis
- Vulvovaginitis/cervicitis
- Enfermedad inflamatoria pélvica aguda
- Úlceras genitales
- Verrugas genitales
- Hepatitis

Aunque los síndromes clínicos específicos se manifiestan con síntomas y datos físicos típicos, las infecciones de transmisión sexual pueden ser clínicamente silenciosas, sobre todo en mujeres.

ANTECEDENTES

La mayoría de los pacientes que buscan atención médica para una posible infección de trans-

booksmedicos.org

TABLA 29-1 Síndromes clínicos observados en las infecciones de transmisión sexual

Síndrome clínico	Etiologías del síndrome	Datos clínicos	Datos de laboratorio	Tratamiento
Uretritis (hombres)	*N. gonorrhoeae*, C. *trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*	Disuria, flujo uretral, fiebre, artritis, síndrome de Reiter	Diplococos gramnegativos dentro de PMN (*N. gonorrhoeae*), PMN sin microorganismos (UNG)	Cefalosporinas de tercera generación (*N. gonorrhoeae*); doxiciclina o azitromicina (UNG)[a]
Uretritis (mujeres)	*N. gonorrhoeae*, C. *trachomatis*, *Escherichia coli*	Disuria (sin frecuencia y urgencia) ± cervicitis	Piuria	Cefalosporina de tercera generación (*N. gonorrhoeae*); doxiciclina o azitromicina (UNG)[a]
Epididimitis	C. *trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, Enterobacteriaceae	Dolor e hipersensibilidad testicular (por lo general unilateral)	Ninguno específico	Cefalosporina de tercera generación (*N. gonorrhoeae*), *más* doxiciclina (C. *trachomatis*), quinolona (Enterobacteriaceae)
Vulvovaginitis	*Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*	Comezón vulvar, flujo tipo "queso cottage" (candidosis); comezón vulvar, flujo purulento y maloliente, mucosa visiblemente inflamada (*T. vaginalis*)	PMN, levaduras nacientes en preparación de KOH o tinción de Gram (candidosis); PMN con microorganismos móviles (tricomoniasis)	Azoles intravaginales (p. ej., clotrimazol, miconazol) (candidosis); metronidazol (tricomoniasis)

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 29-1 Síndromes clínicos observados en las infecciones de transmisión sexual *(continuación)*

Síndrome clínico	Etiologías del síndrome	Datos clínicos	Datos de laboratorio	Tratamiento
Vaginosis bacteriana	*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, bacterias anaerobias	Flujo fino y maloliente (claro a blanco)	"Células clave" en preparación húmeda, sustitución de *Lactobacilli* por microorganismos mixtos de tinción de Gram, pocos PMN	Metronidazol (ya sea oral o intravaginal)
Enfermedad inflamatoria pélvica	*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*	Dolor abdominal, flujo vaginal purulento, cervicitis (purulenta); náusea/vómito, fiebre, hipersensibilidad con el movimiento cervicouterino	Recuento elevado de leucocitos, PMN en el flujo vaginal, diplococos gramnegativos que se observan con PMN (*N. gonorrhoeae*)	Pacientes hospitalizados: cefalosporinas de tercera generación o clindamicina y gentamicina *o* ampicilina/sulbactam *más* doxiciclina. Ambulatorio: cefalosporina de tercera generación × 1 *más* doxiciclina *o* quinolona *más* metronidazol[a]

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 29-1 Síndromes clínicos observados en las infecciones de transmisión sexual *(continuación)*

Síndrome clínico	Etiologías del síndrome	Datos clínicos	Datos de laboratorio	Tratamiento
Úlceras genitales	Virus del herpes simple; *T. pallidum* (sífilis); *Haemophilus ducreyi* (chancroide)	Úlceras dolorosas (herpes, chancroide); úlceras indoloras (sífilis); úlceras dolorosas y adenopatía inguinal con eritema suprayacente (chancroide)	Células gigantes multinucleadas/AFD positivo/cultivo viral (herpes); espiroquetas que se observan en microscopia de campo oscuro (sífilis); aislamiento de *H. ducreyi* de lesiones o aspirado de ganglios linfáticos	Aciclovir (herpes); penicilina benzatínica G (sífilis): dosis IM única para la enfermedad temprana, tres dosis para enfermedad tardía (la neurosífilis requiere tratamiento IV), doxiciclina para alergia a la penicilina; ceftriaxona o azitromicina (chancroide)
Verrugas genitales	Virus del papiloma humano	Papilomas visibles relacionados con el desarrollo de cánceres epiteliales	Se cuenta con tipificación molecular, pero no suele requerirse para establecer el diagnóstico	Eliminación local de la verruga (criocirugía, cirugía láser, podofilina); se cuenta con vacuna para su prevención
Hepatitis	Virus de la hepatitis B, posiblemente de la C, hepatitis A (contacto fecal-oral)	Fiebre, hepatomegalia, dolor abdominal (véase el Capítulo 41)	Transaminasas hepáticas elevadas; se cuenta con pruebas serológicas	Véase el Capítulo 41 Vacunas para los virus de la hepatitis tipo A y B

[a]Al tratar una infección que se asume es por *N. gonorrhoeae*, también se añade tratamiento empírico para *C. trachomatis*, a menos que se descarte con una prueba definitiva (p. ej., ADN).
AFD, antígeno fluorescente directo; PMN, polimorfonucleares; UNG, uretritis no gonocócica.

booksmedicos.org

misión sexual lo hace porque presentan **síntomas** como:

- Disuria
- Flujo
- Lesiones genitales (úlceras, verrugas)
- Dolor abdominal
- Fiebre

Otros pacientes pueden buscar atención debido a una exposición de alto riesgo (p. ej., prostitutas) o porque una pareja sexual les notificó de una posible infección. Los **antecedentes sexuales** detallados pueden identificar a los pacientes que están en riesgo de infección, y deben incluir:

- Número de parejas sexuales (tanto de por vida como recientemente)
- Detalles de las prácticas sexuales (anal–oral, oral–genital, receptor anal, vaginal)
- Uso de condones (específicamente frecuencia de uso)
- Contactos sexuales de alto riesgo (prostitutas, usuarios de drogas IV)
- Antecedentes previos de infecciones de transmisión sexual
- Antecedentes de frotis anormales en el Papanicolaou
- Antecedentes de haber recibido la vacuna contra el virus del papiloma humano

Debido a que muchas infecciones pueden ser asintomáticas, los antecedentes sexuales detallados que permiten identificar a los pacientes que pueden estar en riesgo son parte importante de la atención sistemática.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Al evaluar a un paciente con una posible infección de transmisión sexual, la exploración física debe comprender una inspección detallada de los genitales (lo que incluye un espejo y exploración bimanual para mujeres y testicular y prostática para hombres) y otras superficies mucosas (conjuntiva, cavidad oral y recto). Debe buscarse linfadenopatía, así como lesiones cutáneas como exantemas y úlceras. Ciertos datos sugieren etiologías específicas (véase la Tabla 29-1).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ciertos síndromes de infecciones de transmisión sexual pueden simular otros trastornos:

- **Uretritis:** infecciones urinarias, prostatitis
- **Enfermedad inflamatoria pélvica:** embarazo ectópico, apendicitis, pielonefritis, cistitis
- **Vulvovaginitis/cervicitis:** cambios cíclicos normales en las secreciones vaginales durante el ciclo menstrual, sangrado uterino disfuncional

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual específicas puede hacerse mediante cultivo y diversos métodos distintos a cultivo, lo que incluye

booksmedicos.org

microscopia directa, inmunofluorescencia, serología y diagnóstico con ácido desoxirribonucleico (ADN) (p. ej., reacción en cadena de polimerasa). Los métodos distintos al cultivo son útiles para microorganismos que no pueden cultivarse (como *T. pallidum*) o que son difíciles o costosos de cultivar (papiloma humano, herpes simple, *Chlamydia*). Los métodos distintos al cultivo en ocasiones son mucho más rápidos que el cultivo.

La evaluación de las infecciones específicas de transmisión sexual varía con la entidad clínica particular encontrada. En un hombre, la presencia de uretritis debe confirmarse mediante la exploración, en busca de flujo, que puede requerir ordeña de la uretra después de que el paciente no ha orinado durante varias horas. Si no se encuentra flujo alguno, debe obtenerse una muestra endouretral insertando en la uretra un pequeño hisopo uretral, aproximadamente 2 a 3 cm. La muestra debe examinarse mediante tinción de Gram, buscando la presencia de neutrófilos polimorfonucleares, microorganismos o ambos (véase la imagen a color 9). Entonces, los estudios y tratamiento (Tabla 29-2) ulteriores pueden basarse en estos datos. Debido a la gran aceptación y disposición de los pacientes a someterse a pruebas, las pruebas de ácido nucleico para clamidia y gonorrea que utilizan una muestra de orina se usan ampliamente.

Para mujeres en quienes se sospecha uretritis, los estudios son similares. Sin embargo, es importante descartar primero cistitis, pielonefritis y vulvovaginitis. Para **vulvovaginitis/vaginosis bacteriana** en una mujer que se presenta con un flujo vaginal anormal (con o sin mal olor) y/o molestias vaginales (prurito, ardor, dispareunia con o sin disuria), vuelve a ser importante descartar una infección urinaria. Además, el flujo vaginal puede ser un signo de infección más arriba en el aparato reproductor (cervicitis o enfermedad inflamatoria pélvica). Por lo tanto, está indicada una exploración pélvica cuidadosa con recolección de muestras para exploración al microscopio y cultivo (véase la Tabla 29-2). A diferencia de lo que ocurre con los hombres, el análisis de una muestra de orina para gonorrea en mujeres tiene una sensibilidad mucho menor y por tanto la prueba necesita realizarse con un frotis endocervical.

Debido a las graves secuelas que puede tener la enfermedad inflamatoria pélvica, en especial si no se trata de forma oportuna, se requieren una evaluación y tratamiento empíricos rápidos al evaluar a una mujer que se presenta con flujo cervical, dolor abdominal, o ambos, así como fiebre. Como ya se mencionó antes, la distinción importante es entre enfermedad inflamatoria pélvica y algunas urgencias quirúrgicas, como la apendicitis y el embarazo ectópico. Deben realizarse tinción de Gram y cultivo e instituir tratamiento empírico para clamidia y gonorrea.

booksmedicos.org

TABLA 29-2 Evaluación con tinción de Gram de casos en que se sospecha enfermedad inflamatoria pélvica o uretritis

Datos	Estudios y tratamiento ulteriores
< 5 PMN por campo de alto poder sin microorganismos	Cultivo/sonda para *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* sin tratamiento.[a] Si es negativo, valorar para prostatitis, cistitis
PMN con diplococos gramnegativos intracelulares	Cultivo/sonda molecular para *N. gonorrhoeae*. Tratar para gonorrea (véase la Tabla 29-1)
PMN con diplococos gramnegativos atípicos (extracelulares o con morfología anormal)	Cultivo/sonda para *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Tratar para gonorrea e infecciones por clamidia.
PMN sin diplococos gramnegativos	Cultivo/sonda para *N. gonorrhoeae*. Tratar para infección asumida por clamidia.

[a]Tratamiento empírico en pacientes de alto riesgo de infección que tienen pocas probabilidades de regresar para una evaluación de seguimiento.
PMN, polimorfonucleares.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la mayoría de las infecciones de transmisión sexual se lleva a cabo de forma ambulatoria. El tratamiento específico o empírico puede iniciarse con base en los datos clínicos al tiempo que se esperan los resultados específicos del diagnóstico de laboratorio. En ciertas poblaciones (p. ej., individuos jóvenes de estatus socioeconómico bajo), el tratamiento empírico es importante debido a la probabilidad de un mal seguimiento. De forma similar, se prefiere un tratamiento farmacológico simple (de preferencia de una sola dosis).

En los casos en que se sospecha enfermedad inflamatoria pélvica, debe considerarse la hospitalización cuando el diagnóstico es incierto, para descartar urgencias quirúrgicas, cuando hay enfermedad sistémica grave (vómito grave, fiebre elevada, hipotensión), no puede organizarse el seguimiento ambulatorio detallado o se considera que el paciente no puede completar

booksmedicos.org

o tolerar el manejo ambulatorio, o bien el tratamiento ambulatorio ya ha fracasado.

Para las infecciones de transmisión sexual no virales, el tratamiento antimicrobiano es la base de la terapéutica (véase la Tabla 29-1). Por lo general, el tratamiento empírico basado en el cuadro clínico y las pruebas diagnósticas preliminares se inicia en espera del diagnóstico definitivo mediante cultivo u otros métodos distintos al cultivo.

Se utilizan aciclovir y otros antivirales similares (p. ej., famciclovir) para el tratamiento del virus del herpes simple. Incluso cuando la infección por este virus no puede eliminarse, aciclovir puede hacer más breve el curso de los brotes, el tiempo de diseminación viral y el periodo de recuperación. Los pacientes que sufren brotes frecuentes pueden ser candidatos para supresión crónica con aciclovir.

Desde el punto de vista de salud pública, la detección y tratamiento de las parejas sexuales de los pacientes diagnosticados con una infección de transmisión sexual son fundamentales en el manejo. Las prácticas varían ampliamente, desde proporcionar medicamentos para el tratamiento de la pareja, hasta requerir que la pareja se presente para su valoración. Los riesgos de tratar a las parejas sin la oportunidad de valorar posibles alergias a fármacos y proporcionar educación deben sopesarse frente al riesgo de salud pública de no tratar a la pareja en lo absoluto.

La prevención preliminar, en especial mediante el uso de condones de látex y evitando los contactos de alto riesgo, debe promoverse en todos los pacientes sexualmente activos, en especial los que ya han sido diagnosticados con una infección de transmisión sexual. También debe ofrecerse la vacunación para hepatitis A y B, en particular a hombres que mantienen relaciones homosexuales. Se están desarrollando vacunas para otras infecciones de transmisión sexual. La detección sistemática de ciertos grupos de pacientes (p. ej., embarazadas, mujeres con múltiples parejas sexuales o hombres que tienen relaciones homosexuales) para ciertas infecciones en especial también se recomienda por parte de los CDC y la US Preventive Services Task Force (véase también el sitio web de los CDC o USPSTF para las recomendaciones actuales). Un desarrollo importante en la prevención de las infecciones de transmisión sexual es la disponibilidad de una vacuna contra ciertos tipos de virus de papiloma humano (tipos 6, 11, 16, y 18, que son los que se relacionan más a menudo con las verrugas genitales y las lesiones intraepiteliales escamosas). El uso de esta vacuna puede impactar sobre el desarrollo subsecuente de los cánceres relacionados con el virus del papiloma, de los cuales ocurren cerca de 22 000 casos al año sólo en Estados Unidos.

booksmedicos.org

SÍFILIS

La infección con *T. pallidum* merece atención especial debido a sus variadas manifestaciones clínicas, complicaciones tardías graves y dificultades para el diagnóstico. La sífilis se caracteriza por presentar etapas de enfermedad clínica activa separadas por periodos de infección latente asintomática. La duración de cada etapa puede variar; las etapas se pueden superponer y es posible que un paciente determinado no pase por todas las etapas. Sin embargo, todos los pacientes manifiestan la etapa inicial o primaria, que es una úlcera indolora e indurada (conocida como chancro; Fig. 29-1) en el sitio de inoculación. Si no se trata, aproximadamente la mitad de los pacientes evoluciona a la etapa diseminada (hematógena) y el resto evoluciona directamente a la etapa de enfermedad latente. En la fase diseminada (conocida también como secundaria), los microorganismos se dispersan ampliamente por todo el cuerpo.

Los datos físicos de la **sífilis secundaria** suelen incluir:

- Exantema maculopapuloso generalizado (de forma característica afecta las palmas de las manos y plantas de los pies; imagen a color 8)
- Parches de mucosa (erosiones color gris plateado con una periferia eritematosa que suelen ser indoloras)
- Condilomas (pápulas similares a verrugas con aumento de tamaño, que son húmedas y rosadas o de color gris blancuzco; estas lesiones son altamente infecciosas)
- Linfadenopatía no sensible generalizada
- El chancro primario (presente en cerca del 15% de los casos)

Los pacientes con sífilis secundaria también pueden presentar diversos síntomas generales inespecíficos (fiebre, garganta irritada, malestar y cefalea). La sífilis se ha llamado el "gran imitador" debido a que hay una amplia variedad de manifestaciones menos frecuentes, que incluyen hepatitis, nefropatía, artritis, iridociclitis, síndrome nefrótico, gastritis y colitis ulcerativa.

Los pacientes en la etapa latente, que se define como *latente temprana* en el primer año que sigue a la infección y *latente tardía* en adelante (o de forma operativa, enfermedad de duración desconocida), tienen evidencia serológica de infección (véase más adelante) pero no manifestaciones clínicas. Esta etapa puede durar por el resto de la vida del paciente o terminar con la desaparición espontánea de la infección o progresión a sífilis tardía.

La **sífilis tardía** está marcada por el daño de órgano terminal, que incluye:

- Sistema nervioso (paresia general; tabes dorsal; parestesias; pérdida de la sensación de posición, dolor y temperatura)
- Sistema cardiovascular (aortitis sifilítica)

booksmedicos.org



Figura 29-1 • Chancros en el pene de un paciente con sífilis primaria.

- Formación de gomas (granulomas con necrosis central, que más a menudo afectan la piel, el sistema esquelético, la boca, laringe, hígado y estómago, aunque se ha informado que afectan todos los mencionados)

El **diagnóstico de laboratorio de sífilis** puede realizarse mediante:

- Microscopia de campo oscuro de las lesiones (para demostrar la presencia de espiroquetas)
- Microscopia de inmunofluorescencia directa
- Serología (ambas pruebas no treponémicas como reagina plasmática rápida y Laboratorio de investigación de enfermedades venéreas [VDRL], que se utilizan para la detección, y pruebas treponémicas directas como inmunofluorescencia y hemaglutinación para detectar anticuerpos específicos de *T. pallidum*).

La prueba de VDRL puede usarse para vigilar la respuesta al tratamiento, usándola como guía de una declinación del cuádruple en los títulos en un lapso de 6 a 12 meses después del tratamiento como indicación de curación.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- Las infecciones de transmisión sexual se encuentran entre las infecciones más frecuentes, con un estimado de 8 a 12 millones de casos nuevos al año en Estados Unidos.
- Debido a que muchas infecciones pueden ser asintomáticas, en especial entre mujeres, los médicos deben tener un índice elevado de sospecha; los antecedentes sexuales detallados (junto con pruebas de detección apropiadas) deben formar parte de la atención médica sistemática.
- Diversos virus y bacterias son responsables de las infecciones de transmisión sexual encontradas con mayor frecuencia.
- Las infecciones de transmisión sexual pueden manifestar una variedad de síndromes clínicos, lo que incluye uretritis, úlceras/verrugas genitales y enfermedad del aparato reproductor superior en mujeres (enfermedad inflamatoria pélvica).
- La enfermedad inflamatoria pélvica puede causar diversas secuelas graves, que incluyen infertilidad tubaria, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 30

INFECCIONES URINARIAS

Las infecciones urinarias suelen dividirse en infecciones urinarias inferiores, que afectan la vejiga (cistitis), e infecciones urinarias superiores, que aquejan los riñones y el sistema recolector (pielonefritis). En la práctica clínica, la determinación precisa de la afección de las vías superiores en una infección urinaria es difícil, aunque no siempre es necesaria para un tratamiento exitoso.

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

Las infecciones urinarias son mucho más prevalentes entre mujeres; se asume que esto se debe a que ellas tienen una uretra más corta. Entre pacientes hospitalizados, la presencia de un catéter urinario a permanencia es un riesgo importante para el desarrollo de una infección urinaria.

La mayoría (> 90%) de las infecciones urinarias es causada por **bacterias aerobias gramnegativas.** Aproximadamente 80% de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad y 50% de las nosocomiales se deben a *Escherichia coli*, con la mayoría del resto causadas por bacterias gramnegativas como *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, y *Pseudomonas*. Las bacterias grampositivas sólo ocasionan un estimado de 10% de las infecciones urinarias, sobre todo *Staphylococcus saprophyticus* entre mujeres sexualmente activas y enterococos entre hombres y mujeres con catéteres urinarios a permanencia. Otro agente etiológico en pacientes con catéteres urinarios a permanencia es la levadura (más a menudo una especie de *Candida*).

Algunos de los microorganismos que suelen causar infecciones urinarias tienen **factores de virulencia** particulares que les permiten colonizar con éxito las vías urinarias:

- Vellosidades/fimbrias (apéndices bacterianos similares a pelo que permiten la adhesión a las células epiteliales de las vías urinarias)
- Hemolisina (a menudo con cepas que causan pielonefritis)
- Aerobactina (una molécula sideróforo)
- Ureasa

booksmedicos.org

FACTORES DE RIESGO

Como ya se mencionó, la mayoría de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad ocurre entre mujeres. Los **factores de riesgo** que aumentan la incidencia de infecciones urinarias **entre mujeres** son:

- Antecedentes de infección urinaria reciente
- Actividad sexual
- Uso de un diafragma, espermicida o ambos
- No orinar después del coito

Entre los hombres, la presencia de un aparato urinario anatómicamente anormal (p. ej., hiperplasia prostática benigna) es el principal factor que predispone a infecciones urinarias.

Entre los pacientes hospitalizados, la presencia de un catéter urinario es un riesgo importante para el desarrollo de una infección urinaria.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Las infecciones urinarias inferiores (cistitis) suelen presentarse con **síntomas de irritación vesical:**

- Frecuencia (poliuria)
- Urgencia
- Disuria

En ocasiones puede haber hematuria macroscópica, aunque no es una característica frecuente.

Las **infecciones urinarias superiores** (pielonefritis) pueden presentarse con **síntomas de irritación vesical,** pero las caracte-

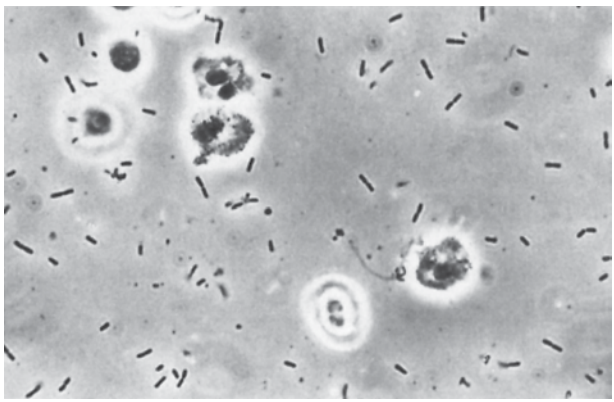


Figura 30-1 • Leucocitos y bacterias en la orina en cistitis bacteriana.

booksmedicos.org

rísticas que tienden a distinguirlas de las infecciones urinarias inferiores son:

- Fiebre
- Dolor en el flanco
- Síntomas abdominales de dolor, náusea y vómito

Puede haber mucha superposición en los síntomas entre las infecciones urinarias superiores e inferiores.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En un paciente que se presenta con síntomas clásicos de una infección urinaria, la exploración física a menudo no proporciona información adicional. Además de los datos de fiebre e hipersensibilidad en el flanco que hacen sospechar enfermedad superior, el diagnóstico suele deducirse de los antecedentes. En las mujeres debe considerarse una posible enfermedad inflamatoria pélvica concurrente y realizar una exploración pélvica con recolección de muestras diagnósticas apropiadas (véase el Capítulo 29) si hay evidencia de uretritis o vaginitis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una variedad de **otros trastornos** puede producir signos y síntomas que imitan una infección urinaria bacteriana, como:

- Vulvovaginitis
- Uretritis gonocócica y no gonocócica
- Cálculos vesicales
- Tumor vesical
- Cistitis inducida por sustancias químicas o fármacos
- Prostatitis

Una exploración pélvica en mujeres (con cultivos vaginales o cervicouterinos como se mencionó antes) y un examen prostático en hombres mayores pueden ayudar a distinguir una infección urinaria de otros trastornos que producen síntomas sugerentes de este tipo de infección.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El análisis de orina y el **cultivo de orina** son las pruebas de laboratorio más importantes utilizadas para el diagnóstico y sirven como guía para el tratamiento. La exploración de un cubreobjetos con orina no centrifugada puede revelar leucocitos y microorganismos (Fig. 30-1), y la presencia de cilindros de leucocitos es sugerente de pielonefritis.

En la práctica clínica, a menudo no es factible o práctico examinar todas las muestras de orina bajo el microscopio. Sin embargo, la presencia tanto de leucocitos como de nitritos en una tira reactiva se correlaciona con la presencia de una infección urinaria en cerca de 90% de los casos.

Excepto en aquellos casos no complicados de infecciones urinarias inferiores (en los que el microorganismo causal y su susceptibilidad a antibióticos es predecible), el cultivo de orina con pruebas de susceptibilidad puede ser importante para

booksmedicos.org

determinar si el tratamiento con antibióticos empíricos es apropiado para el microorganismo aislado. Los pacientes en quienes el cultivo está indicado incluyen:

- Pacientes con posible enfermedad superior
- Anormalidades anatómicas conocidas o sospechadas en las vías urinarias
- Tratamiento reciente con antibióticos (en las últimas 4 semanas) por infección urinaria y síntomas recurrentes
- Síntomas persistentes después del tratamiento empírico
- Pacientes con síntomas atípicos

TRATAMIENTO

MUJERES

En la mayoría de los casos de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, incluyendo las que afectan las vías urinarias superiores, el tratamiento ambulatorio con antibióticos orales es adecuado. Los factores que pueden indicar manejo hospitalario (es decir, antibióticos IV) incluyen náusea y vómito intensos (que pueden interferir con la administración oral de antibióticos) y signos de sepsis (que incluyen fiebre elevada y manifestaciones de alteración hemodinámica).

En los casos con infecciones urinarias relacionadas con un catéter, la remoción de este dispositivo, de ser posible, es la consideración más importante. Si no es posible retirarlo, el tratamiento con antibióticos dirigido para un microorganismo aislado puede ser eficaz, pero es frecuente la reinfección con un microorganismo diferente.

La cistitis no complicada puede tratarse con un **breve esquema empírico de antibióticos**. Esta duración de tratamiento puede ofrecer tasas de curación equivalentes a las de los esquemas más tradicionales de 7 a 10 días y es más eficaz que el tratamiento con una sola dosis. Si se sospecha enfermedad de las vías urinarias superiores, la duración del tratamiento debe extenderse a 10 a 14 días, ya que hay una mayor dificultad para eliminar este tipo de infecciones. Los fármacos orales estándar para tratar las infecciones urinarias incluyen:

- Nitrofurantoína
- Trimetoprim/sulfametoxazol
- Quinolonas
- Betalactámicos (p. ej., amoxicilina/clavulanato, cefdinir, cefaclor)

Todos estos fármacos tienen buena actividad contra la mayoría de las bacterias gramnegativas, aunque éstas presentan mayor resistencia a betalactámicos (en especial a fármacos más antiguos, lo que incluye amoxicilina y ampicilina) entre aislados de la comunidad, lo que ha llevado a recomendar que no se utilicen como tratamiento de primera línea. Sin embargo, los betalactámicos siguen siendo importantes para pacientes embarazadas

booksmedicos.org

cuando otros medicamentos se acompañan del riesgo de lesión fetal. Si bien las quinolonas son eficaces, la elevada incidencia de "daño colateral" (es decir, selección de microorganismos resistentes a fármacos como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Clostridium difficile*) debe limitar su uso en la cistitis no complicada. Un daño colateral similar se relaciona con los betalactámicos (lo que incluye la selección de *Enterobacteriaceae* y *C. difficile* resistentes a múltiples fármacos). Por lo tanto, suele recomendarse el tratamiento empírico inicial con nitrofurantoína o trimetoprim-sulfametoxazol, aunque también se han notado aumentos recientes en la resistencia con este tratamiento. Además de los antibióticos, puede proporcionarse alivio sintomático con un esquema breve del analgésico vesical fenazopiridina.

El esquema breve de antibióticos orales (p. ej., 5 días de nitrofurantoína o 3 días de trimetoprim-sulfametoxazol) suele ser eficaz en la mayoría de los casos con infecciones urinarias no complicadas. Las **causas de fracaso del tratamiento** más frecuentes son la falta de cumplimento del paciente y la infección con un microorganismo resistente. Es importante obtener cultivos y resultados de sensibilidad de los pacientes que no responden al tratamiento empírico, de modo que pueda modificarse con base en la resistencia microbiana.

Otras complicaciones de las infecciones urinarias incluyen el desarrollo de abscesos perinéfricos, la formación de cálculos renales (en especial con infecciones recurrentes por *Proteus*) y el desarrollo de sepsis por siembra en el torrente sanguíneo.

Para las mujeres que tienen problemas de **infecciones urinarias recurrentes,** pueden implementarse distintas **medidas preventivas,** que incluyen:

- Orinar después del coito
- Uso de anticoncepción alternativa distinta al diafragma
- Consumo elevado de líquidos al poco tiempo que ocurren los síntomas
- Antimicrobianos profilácticos (con frecuencia trimetoprim/sulfametoxazol, nitrofurantoína o cefalexina) a la hora de dormir o después del coito si los otros métodos fracasan

Este último tratamiento suele usarse por periodos limitados (3 a 6 meses) antes de descontinuarlo y observar lo que ocurre, pero puede ser necesario extenderlo si hay recurrencia frecuente de la infección urinaria después de suspender la profilaxis. Si se sospecha que hay una anormalidad anatómica de las vías urinarias (p. ej., se aíslan especies de *Proteus* o hay evidencia clínica de nefrolitiasis), debe considerarse la exploración con ultrasonido renal o tomografía computarizada.

booksmedicos.org

HOMBRES

El tratamiento de las infecciones urinarias en hombres se ha estudiado y definido en menor grado. Debido a que un importante factor de riesgo para el desarrollo de una infección urinaria en pacientes masculinos es la presencia de anormalidades de las vías urinarias, a menudo está indicada la evaluación y el tratamiento por parte de un urólogo. El tratamiento con antibióticos es similar al de las mujeres, excepto que el tratamiento extendido (p. ej., 10 a 14 días) por lo general se prescribe a medida que se inician los exámenes urológicos.



PUNTOS CLAVE

- Las infecciones urinarias se presentan más a menudo con síntomas de irritación vesical: frecuencia, urgencia y disuria.
- La mayoría de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad se debe a bacterias gramnegativas.
- El análisis de orina (con tira reactiva o al microscopio) y los cultivos son las pruebas de laboratorio más importantes.
- Los esquemas empíricos de 3 días con antibióticos para infecciones inferiores y de 7 a 14 días para infecciones superiores suelen ser suficientes.
- El fracaso del tratamiento puede indicar resistencia antimicrobiana, y las infecciones urinarias recurrentes pueden ameritar la búsqueda de anormalidades anatómicas de las vías urinarias.
- El uso profiláctico de antimicrobianos puede ser necesario para evitar infecciones urinarias recurrentes.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 31

TUBERCULOSIS

La tuberculosis es resultado de una infección por el microorganismo *Mycobacterium tuberculosis*. La patología característica de la infección por *M. tuberculosis* es la formación de granulomas mediante inmunidad de mediación celular. Aunque la tuberculosis puede afectar prácticamente cualquier sistema orgánico, la tuberculosis pulmonar sigue siendo la manifestación más importante, en especial desde el punto de vista de salud pública, y es el enfoque de análisis en este capítulo.

PATOGENIA

M. tuberculosis suele diseminarse por la inhalación de pequeñas gotas de secreciones respiratorias, asentándose como sitio inicial de infección en los pulmones y después extendiéndose a través de los linfáticos hacia los ganglios linfáticos regionales (es decir, mediastínicos). Alrededor del 90 a 95% de los individuos inmunocompetentes controla la infección inicial por medio de una respuesta inmunitaria celular que incluye la ingestión de *M. tuberculosis* por los macrófagos, tanto en los pulmones como en los ganglios linfáticos. El resultado es la formación de un granuloma y el control eventual de la infección. Esta respuesta celular eficaz tarda de 3 a 9 semanas en desarrollarse, momento en que la prueba cutánea de tuberculina es positiva.

En una minoría de pacientes, la respuesta inmunitaria temprana es tan robusta que ocurre necrosis grave, que lleva a la formación de cavidades o a la extensión local de la enfermedad. En otros, ocurre diseminación muy al inicio del curso, con diseminación sistémica a **sitios extrapulmonares,** incluyendo el pericardio, ganglios linfáticos extrapulmonares (escrófula), riñones, epífisis de los huesos largos, cuerpos vertebrales y meninges.

En la mayoría de los casos, la infección inicial se aísla por la formación del granuloma, pero pueden persistir microorganismos viables dentro del granuloma. Cuando la inmunidad celular se debilita (p. ej., con la edad, evolución del VIH, neoplasia o administración de corticoesteroides), estos microorganismos pueden escapar del granuloma, lo que causa una **reactivación de la tuberculosis.**

EPIDEMIOLOGÍA

Después de que disminuyera la incidencia a mediados del siglo XX, la tuberculosis en Estados Unidos ha aumentado desde

booksmedicos.org

1985. Diversos factores (véase Factores de riesgo) han llevado a este aumento; entre ellos destaca la epidemia de VIH y la aparición de *M. tuberculosis* resistente a múltiples fármacos.

M. tuberculosis se transmite más a menudo de persona a persona por **vía respiratoria** a través de pequeñas gotas que se forman al toser. La mayoría de las personas con tuberculosis disemina relativamente pocas bacterias, con excepción de quienes padecen enfermedad endobronquial o cavitaria. Por lo tanto, la transmisión suele requerir varios meses de contacto estrecho (p. ej., en el domicilio).

FACTORES DE RIESGO

En Estados Unidos, los **factores de riesgo** importantes para el desarrollo de tuberculosis activa incluyen:

- Mayor edad (a menudo se cree que es reactivación de tuberculosis)
- Estado socioeconómico bajo (por hacinamiento, situación de calle, mala nutrición, etc.)
- Inmigrante reciente (< 5 años) de un área de alta prevalencia (p. ej., Europa Oriental, Latinoamérica, Asia y África)
- Seropositividad a VIH

DATOS CLÍNICOS

ANTECEDENTES

La tuberculosis pulmonar primaria suele ser asintomática y a menudo se descubre casualmente en una radiografía torácica sistemática. Cuando más adelante se desarrollan **síntomas** en la enfermedad, suelen ser **inespecíficos** y **generales:**

- Fiebre, escalofríos, sudores nocturnos
- Anorexia
- Pérdida de peso
- Fatiga
- Tos

La presentación del cuadro clínico con **hemoptisis** denota enfermedad avanzada.

Debido a que los síntomas mencionados son inespecíficos, la sospecha clínica de tuberculosis debe considerarse en pacientes con factores de riesgo apropiados que se presentan con estas características.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los datos de la exploración física dependen de la naturaleza de la enfermedad y en general puede subestimar su gravedad. Los datos pulmonares de **condensación pulmonar y/o síndrome cavitario** pueden estar presentes con derrame pleural o engrosamiento pleural. Puede haber signos de consolidación. Una cavidad puede producir ruidos respiratorios huecos distantes que semejan a los que se producen al soplar en la boca de un frasco (**soplo anfórico**).

La tuberculosis extrapulmonar se manifiesta por signos del sistema orgánico particular afectado, por ejemplo, dolor en la columna e hipersensibilidad con la tuberculosis esquelética

booksmedicos.org

y adenopatía cervical (escrófula) en la adenitis tuberculosa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con los datos clínicos que se encuentran en la tuberculosis, puede haber diversas enfermedades, como:

- Enfermedades micóticas (histoplasmosis, coccidioidomicosis)
- Sarcoidosis
- Neoplasias

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La **radiografía torácica** es importante para determinar la presencia y extensión de la enfermedad pulmonar en la tuberculosis. Los patrones radiográficos importantes que pueden observarse en la tuberculosis pulmonar incluyen:

- Lesión parenquimatosa primaria y nódulo mediastínico (complejo de Ghon) (Fig. 31-1A)
- Cicatrización pleural apical (Fig. 31-1B)
- Enfermedad cavitaria (Fig. 31-1C)
- Consolidación lobular (Fig. 31-1C)
- Enfermedad difusa (miliar) (Fig. 31-1D)

Debe señalarse que en la enfermedad temprana, la radiografía torácica puede ser completamente normal.

La evaluación del esputo, cuando está presente, puede ser útil. La tinción de *M. tuberculosis* es positiva en tinción acidorresistente (véase la imagen a color 10). La positividad acidorresistente requiere una gran carga de microorganismos en el paciente y la enfermedad temprana puede pasarse por alto. El cultivo es más sensible pero requiere más tiempo debido al crecimiento lento de *M. tuberculosis*.

Las pruebas cutáneas son importantes para el diagnóstico de tuberculosis. La aplicación de una prueba cutánea intermedia (5-TU) es útil para documentar la exposición e infección con *M. tuberculosis*. Los estudios de población han determinado los **niveles de reactividad de la prueba cutánea** que ayudan a identificar a los individuos con suficiente sensibilidad y especificidad:

- **> 15 mm** en un hospedador normal de un grupo de bajo riesgo (es decir, sin factores de riesgo –debe notarse que se recomienda que las personas sin factores de riego NO se sometan de forma sistemática a pruebas cutáneas para tuberculosis).
- **> 10 mm** en un individuo de riesgo moderado (sin factores de riesgo relacionados con VIH, p. ej., inmigrante reciente de un área de prevalencia elevada, usuarios de drogas inyectadas que son negativos a VIH o estado de VIH conocido, residentes de unidades habitacionales de grupos de alto riesgo, pacientes con trastornos subyacentes que aumentan

booksmedicos.org

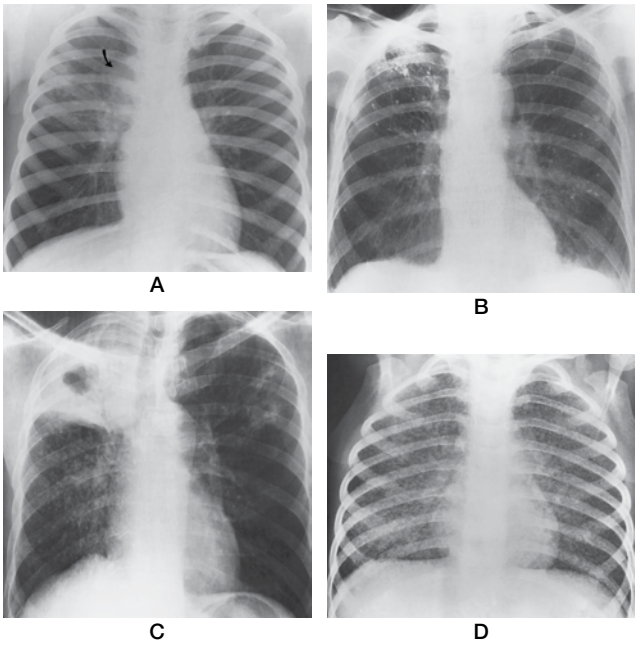


Figura 31-1 • Anormalidades por tuberculosis en la radiografía torácica. (**A**) Complejo primario (de Ghon) en un niño de 7 años de edad que muestra una consolidación mal definida en el campo pulmonar superior derecho, junto con aumento de tamaño de los ganglios linfáticos drenantes (*flecha*). (**B**) Engrosamiento de la pleura en el lóbulo superior derecho. Hay múltiples nódulos calcificados en ambos campos pulmonares. No puede excluirse enfermedad activa en un paciente con esta apariencia radiográfica. (**C**) Consolidación del lóbulo superior derecho y cavitación causada por tuberculosis activa. (**D**) Densidades nodulares múltiples a lo largo de los pulmones de un niño con tuberculosis miliar.

el riesgo de enfermedad activa como enfermedad renal crónica, silicosis, ciertas neoplasias).

- **> 5 mm** en un individuo infectado con VIH o una persona con una probabilidad elevada de infección (p. ej., una persona con un contacto estrecho reciente con un paciente que presente tuberculosis documentada o una persona con datos conocidos en la radiografía torácica que sugieren tuberculosis antigua) o pacientes con trasplantes de órganos o aquellos que

booksmedicos.org

reciben el equivalente a > 15 mg de prednisona por día durante 1 mes o más.

Una prueba reciente para el diagnóstico de tuberculosis es el ensayo de interferón gamma en sangre entera que detecta la presencia de linfocitos T que previamente se han sensibilizado a antígenos de *M. tuberculosis* y por lo tanto liberarán interferón gamma al volver a ser expuestos a los antígenos. Esta prueba parece tener sensibilidad y especificidad equivalentes a la prueba cutánea para la mayoría de las indicaciones y puede tener una mayor capacidad para distinguir entre infecciones con *M. tuberculosis* y *Mycobacteria* no tuberculosa (lo que incluye a pacientes que han recibido la vacuna BCG).

En la tuberculosis pueden encontrarse otros datos de laboratorio (anemia, anomalías en las pruebas de función hepática), en especial en casos con enfermedad extrapulmonar, aunque no son específicos y reflejan daño al órgano terminal infectado.

TRATAMIENTO

El manejo de la tuberculosis está estrechamente relacionado con el diagnóstico de la enfermedad. Es fundamental determinar si el paciente tiene **enfermedad activa** (es decir, síntomas y datos físicos positivos y/o radiografía torácica). Los pacientes inmunológicamente normales con sólo una prueba cutánea reactiva positiva por primera vez tienen una probabilidad de aproximadamente 3% de evolucionar a enfermedad sintomática en el primer año después de la conversión. Los pacientes con una prueba cutánea positiva pero sin evidencia de enfermedad activa que se definen como con **infección con tuberculosis latente** se tratan con **profilaxis antifímica.** Antes, la distinción para el tratamiento se hacía en quienes tenían conversión "reciente" en la prueba cutánea de tuberculosis, pero las recomendaciones actuales consisten en tratar a todos los pacientes con una prueba cutánea de tuberculina positiva. Este principio de "la decisión de analizar es una decisión de tratar" busca desalentar las pruebas cutáneas sistemáticas en pacientes que tienen riesgo bajo (véase antes).

Los pacientes con enfermedad activa requieren un tratamiento más intensivo que quienes presentan infección latente. Por lo tanto, la tuberculosis activa se trata con diversas combinaciones de los llamados fármacos para la **tuberculosis de primera línea**:

- Isoniacida (INH)
- Rifampicina (RIF)
- Pirazinamida (PZA)
- Etambutol (EMB)
- Rifapentina (RPT)

Los esquemas de tratamiento estándar para tuberculosis han evolucionado con la diseminación de cepas resistentes a fármacos. Un esquema de tratamiento estándar comúnmente utilizado consiste de 2 meses de INH, RIF, PZA y EMB para una

booksmedicos.org

fase de inducción inicial. Si el análisis del aislado del paciente confirma la susceptibilidad a INH, RIF y PZA, la inducción va seguida por INH y RIF a diario, por 4 meses más. Antes, el tratamiento estándar sólo incluía tres fármacos para la fase de inducción, pero los aumentos recientes en la resistencia han puesto a la amplia mayoría (cercana al 90%) de la población estadounidense en riesgo de exposición a microorganismos resistentes a fármacos.

La quimioprofilaxis de pacientes con prueba cutánea que recientemente se ha convertido en positiva suele consistir en INH diaria durante 9 meses, aunque hay esquemas alternativos, como el uso de tratamiento con observación directa dos veces a la semana y un esquema más breve que combina INH con RPT.

El cumplimiento terapéutico es el determinante principal de un tratamiento exitoso para la tuberculosis activa. Los periodos extendidos de tratamiento son necesarios para eliminar todas las bacterias viables de lento crecimiento. Estos largos periodos de tratamiento, especialmente entre poblaciones de pacientes con un seguimiento médico deficiente (situación de calle, pobreza), son difíciles de cumplir. Es frecuente que se suspenda el tratamiento de forma temprana, en especial cuando se resuelven los síntomas. Es recomendable volver a valorar los frotis y cultivos después de 3 meses de tratamiento para vigilar una posible falta de cumplimiento o infección con bacilos resistentes a fármacos. El tratamiento observado de forma directa desempeña un importante papel para asegurar el cumplimiento entre los pacientes en riesgo.

El manejo de la tuberculosis en un paciente positivo a VIH es más complejo debido a las múltiples interacciones posibles entre los medicamentos para la tuberculosis y los antirretrovirales. Debe considerarse la consulta con un especialista en enfermedades infecciosas. Debido a la elevada tasa de coinfección con tuberculosis y VIH, la Infectious Diseases Society of America ha recomendado que todos los pacientes con tuberculosis activa se analicen en busca de infección con VIH en un lapso de 2 meses del diagnóstico.

La resistencia a uno o más fármacos antituberculosis se ha convertido en un problema mayor, en especial entre pacientes de alto riesgo. Se cree que la resistencia surge por esquemas de tratamiento incompletos con un número insuficiente de fármacos. El tratamiento de los pacientes con tuberculosis resistente a múltiples fármacos (que se define como resistencia al menos a INH y RIF) y tuberculosis extensamente resistente a fármacos (definida como resistencia al menos a INH, RIF, fluoroquinolonas y ya sea aminoglucósidos o capreomicina) es muy difícil y representaría un importante

booksmedicos.org

problema de salud pública si estos microorganismos aumentan en prevalencia.

Los fármacos por sí mismos tienen **efectos adversos** tóxicos que también pueden limitar el cumplimiento (véase la Tabla 31-1). Con INH, PZA y RIF, el fundamento de la mayoría de los esquemas de tratamiento, esta toxicidad es sobre todo hepática y requiere vigilancia de la función hepática durante el tratamiento.

TABLA 31-1 Reacciones adversas del tratamiento con fármacos para la tuberculosis

Fármaco	Reacción adversa	Signos/síntomas
INH, PZA, RIF	Hepatitis	• Dolor abdominal • PFH anormales • Ictericia
INH	Neuropatía periférica	• Cosquilleo en las manos y pies
PZA	Intolerancia gastrointestinal	• Náusea/vómito • Anorexia
PZA	Artralgia	• Dolor articular
EMB	Daño ocular	• Vista borrosa • Alteración de la visión a color
RIF, RPT	Trombocitopenia	• Formación de hematomas/sangrado
RIF, RPT	Interacciones farmacológicas	• Interfiere con el metabolismo (p. ej., anticonceptivos orales, metadona)

PFH, pruebas de función hepática.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La tuberculosis tiene una mayor incidencia entre personas pobres, en situación de calle, inmigrantes y poblaciones infectadas con VIH.
- La diseminación de la tuberculosis ocurre más a menudo por la vía respiratoria.
- La infección temprana suele ser asintomática y en la mayoría de los pacientes se encuentra completamente controlada.
- Las decisiones de tratamiento dependen de si un paciente tiene enfermedad latente o enfermedad activa.
- Se requieren esquemas prolongados de múltiples fármacos para el tratamiento de la enfermedad activa.
- El tratamiento de la tuberculosis se ha complicado por el surgimiento reciente de cepas resistentes a los fármacos de uso frecuente.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 32

GASTROENTERITIS

La gastroenteritis se refiere a la inflamación del estómago y el intestino delgado, por lo general secundaria a un microorganismo infeccioso. La gastroenteritis se presenta más a menudo con **diarrea** como síntoma primario (véase el Capítulo 38) pero también con **náusea, vómito** y **dolor abdominal.** La gastroenteritis es un problema de salud frecuente en la población general, con aproximadamente 200 millones de casos en Estados Unidos cada año. La gastroenteritis también es común entre los viajeros internacionales.

EPIDEMIOLOGÍA

La gastroenteritis aguda puede ser consecuencia de la ingestión de microorganismos patógenos o toxinas producidas por estos agentes. La **ingestión de alimentos o bebidas contaminados** es más frecuente, pero el nadar o bañarse en agua contaminada también puede causar la exposición, sobre todo entre viajeros.

El viaje a áreas del mundo donde no suelen observarse prácticas seguras en el manejo de los alimentos suele relacionarse con el desarrollo de gastroenteritis, aunque bajo diversas circunstancias los **errores en el manejo de los alimentos** también ocurren en casa y en restaurantes, por ejemplo:

- Cocción insuficiente de los alimentos, en especial de carne molida
- Fallas en la refrigeración adecuada de los alimentos (tanto antes de su preparación como durante el almacenamiento de los alimentos preparados)
- Incorporación o contaminación cruzada de ingredientes crudos (p. ej., huevos) en alimentos que ya no se cocinan más
- Limpieza inapropiada del equipo de cocina contaminado (p. ej., recipientes para mezclar, tablas de picar)
- Contaminación de los alimentos por personas con mala higiene personal

Han ocurrido brotes de gastroenteritis a partir de fuentes ambientales (p. ej., lagos contaminados) o de otras fuentes puntuales (p. ej., un solo restaurante o planta empacadora de alimentos).

booksmedicos.org

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Las **bacterias, virus** y **protozoarios** pueden ser causales de gastroenteritis aguda. Los patógenos **virales** encontrados con mayor frecuencia son los **norovirus** (un calicivirus), **rotavirus**, **astrovirus** y **adenovirus entérico**. El rotavirus es un importante causal de gastroenteritis en niños; el norvovirus es de particular importancia en la población adulta, responsable de una vasta mayoría de brotes no bacterianos de gastroenteritis. Los brotes de norovirus han ocurrido en restaurantes, hospitales, asilos, escuelas y cruceros. Estos virus entéricos pueden infectar directamente las células del intestino delgado, aunque no está completamente claro el mecanismo por el cual se desencadena el vómito y la diarrea. El hospedador controla la infección con facilidad, por lo que provoca una enfermedad breve (24 a 48 horas).

Las infecciones por protozoarios se encuentran más a menudo en viajeros y personas que pueden estar expuestas a agua no tratada (p. ej., excursionistas). *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* son dos de los patógenos protozoarios encontrados con mayor frecuencia. El primero invade el colon, causando una diarrea sanguinolenta, en tanto que *Giardia* coloniza el intestino delgado, causando un síndrome de malabsorción y una diarrea osmótica.

Los principales patógenos bacterianos identificados en Estados Unidos por el sistema de vigilancia FoodNet (http://www.cdc.gov/foodnet) son especies de *Salmonella* y *Campylobacter jejuni* y especies de *Shigella*. Entre viajeros que desarrollan diarrea, el patógeno bacteriano identificado con mayor frecuencia es *Escherichia coli* enterotoxígena.

Los patógenos entéricos pueden causar gastroenteritis por medio de varios **mecanismos**:

- Invasión directa de la mucosa con destrucción de tejido y respuesta inflamatoria secundaria (p. ej., *Entamoeba histolytica*, *E. coli* enterohemorrágica y *Shigella dysenteriae*)
- Crecimiento de bacterias dentro de la luz intestinal, con producción y liberación de toxinas (p. ej., *E. coli* enterotoxígena y *Clostridium difficile*)
- La adhesión (aunque no la invasión) de las bacterias a la superficie de la mucosa con interferencia del proceso de absorción normal, sin destrucción tisular (p. ej., *E. coli* enteropatógena y *G. lamblia*)
- Producción de una toxina durante el crecimiento de la bacteria en agua o alimentos, que entonces se ingiere preformada (p. ej., en intoxicación alimentaria por *Staphylococcus aureus*)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Al recabar los antecedentes de un paciente que se presenta con

booksmedicos.org

gastroenteritis, es útil obtener **información epidemiológica** que puede ayudar a determinar la etiología. Los **antecedentes personales y hábitos higiénicos y dietéticos** deben abarcar al menos 48 horas antes del inicio de los síntomas. Cualquier cambio de los hábitos alimentarios, como comer en un restaurante o un día de campo, debe anotarse. Los **antecedentes de viajes** deben referirse no sólo a viajes a otros países, sino también a experiencias de campismo, natación u otras actividades recreativas en las que pueda haber exposición al agua no tratada. Los **antecedentes de una enfermedad similar en otros,** en especial familiares o personas que hayan compartido una exposición particular, también deben registrarse. Deben obtenerse todos los **antecedentes de exposición a antibióticos** debido a que, aunque la diarrea relacionada con *Clostridium difficile* se encuentra más a menudo en el ámbito nosocomial, muchas personas toman esquemas de antibióticos de forma ambulatoria y pueden no relacionar el inicio de la diarrea con estos fármacos. Deben determinarse los antecedentes de **infección conocida con el virus de la inmunodeficiencia humana** (VIH) o los **factores de riesgo de VIH** debido a que la diarrea es un síntoma frecuente en individuos infectados con VIH. Algunas de las etiologías que se observan en estos pacientes son únicas y requieren métodos específicos de diagnóstico y tratamiento (véase el Capítulo 36).

Una vez que se determina una posible exposición, el **periodo de incubación** previo al inicio de los síntomas puede ofrecer una clave sobre la naturaleza de la etiología. La ingestión de una toxina preformada (p. ej., en la intoxicación por alimentos con *Staphylococcus aureus*) va seguida del inicio de los síntomas en un lapso de 8 horas. La infección con una bacteria patógena que necesita replicarse para causar enfermedad (p. ej., *Campylobacter* o *Salmonella*) por lo general no provoca síntomas hasta 24 a 48 horas después de la exposición. Las infecciones parasitarias (p. ej., *Giardia*) pueden no ser sintomáticas durante días a semanas después de la exposición.

A pesar de los antecedentes de posibles exposiciones a entidades infecciosas de gastroenteritis, en muchos casos no se encuentra una etiología específica. Esto es particularmente cierto en casos esporádicos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física es un auxiliar poco útil para determinar una etiología específica. La **fiebre** o el **dolor abdominal** son más sugerentes de un patógeno invasor, en especial si se hay **sangre macroscópica u oculta** en las heces.

La gravedad de la enfermedad puede estar indicada por signos de deshidratación como **hipotensión ortostática, membranas mucosas secas** y **menor turgencia cutánea.**

booksmedicos.org

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el Capítulo 38 se analiza el diagnóstico diferencial de la diarrea.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

En la mayoría de los casos de gastroenteritis aguda, lo único que se requiere es **hidratación y vigilancia activa.** Sin embargo, ciertas variables del paciente pueden motivar a realizar un estudio más extenso:

- Fiebre elevada
- Evidencia de deshidratación
- Diarrea prolongada (> 48 horas) o abundante (≥ 6 heces sin formar por día)
- Dolor abdominal intenso
- Sepsis
- Heces sanguinolentas
- Inmunocompromiso subyacente
- Viaje al extranjero o a otros ambientes (p. ej., excursionismo)
- Homosexualidad masculina
- Uso reciente de antibióticos

La presencia de **leucocitos en las heces** por lo general sugiere un patógeno bacteriano. La tinción de Gram puede revelar la forma característica de "alas de gaviota" que tiene *Campylobacter*. El cultivo es el método de referencia para identificar bacterias patógenas. Sin embargo, es costoso y por lo general se reserva para casos de enfermedad grave en pacientes con un trastorno subyacente que aumenta ya sea la probabilidad de complicaciones o la presencia de patógenos inusuales (p. ej., individuos infectados con VIH). Además, ciertas infecciones requieren la administración de antimicrobianos (véase más adelante y en la Tabla 32-1), lo que hace que los intentos por aislar al microorganismo etiológico sean importantes en caso de sospechar estas enfermedades. Nótese que ciertos microorganismos (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, *E. coli* O157:H7) pueden requerir medios especiales y técnicas de aislamiento para su identificación; es importante que el médico sepa qué pruebas específicas microbiológicas debe solicitar y cuáles son "estándar" en los estudios de las muestras de heces para un laboratorio determinado.

Si se sospecha una etiología por protozoarios, está indicada la exploración de las heces en busca de **huevecillos y parásitos.** En términos generales, las muestras de heces frescas tienen la mayor producción, pero en algunos casos conllevan inconvenientes y por ello pueden usarse contenedores especiales con conservadores para heces. Habitualmente, se requieren varias muestras de días consecutivos.

En un paciente con uso reciente de antibióticos y diarrea, un examen en busca de la presencia de toxina de *Clostridium difficile* puede ser diagnóstico. La sensibilidad y especificidad de las pruebas para *Clostridium difficile* han aumentado al incluir una prueba para el antígeno bacteriano deshidrogenasa de glutamato además de las pruebas para las toxinas.

booksmedicos.org

TRATAMIENTO

El **tratamiento primario para la gastroenteritis es de apoyo,** con restitución de líquidos y electrólitos por el vómito y la diarrea. En la mayoría de los casos, el trastorno se resuelve por sí solo con tratamiento sintomático. Como se mencionó antes, el cultivo y el tratamiento antimicrobiano específico por lo general se reservan para aquellos en los que el tratamiento sintomático ha fracasado o se sospecha la presencia de patógenos inusuales.

En términos generales, en los casos de gastroenteritis aguda, el manejo con líquidos y electrólitos puede acompañarse con **restitución oral**. Para pacientes por lo demás sanos con diarrea leve a moderada, los líquidos con un alto contenido de azúcar pueden facilitar la absorción pasiva (agua, jugo de fruta, refresco, etc.) y suelen ser suficientes, junto con la ingesta de alimentos sólidos, según se toleren. Para los casos más graves de diarrea, en especial si hay síntomas de deshidratación, y para pacientes con trastornos comórbidos, pueden requerirse **soluciones de rehidratación oral**. Pueden administrarse soluciones pediátricas premezcladas, así como sobres de rehidratación disponibles en el comercio. Si hay una deshidratación marcada, sobre todo en pacientes con trastornos subyacentes, o si existen trastornos como vómito intratable que dificultan la restitución oral, puede ser necesario administrar **líquidos IV.**

Los antidiarreicos, como aquellos que contienen **loperamida** y **atropina**, pueden administrarse de forma sintomática, en especial en casos en que la diarrea puede interferir con el funcionamiento de un individuo por lo demás sano. Sin embargo, debe tenerse precaución al administrarlos. En casos de microorganismos invasores (p. ej., *Salmonella*) o aquellos que producen toxinas (p. ej., *Clostridium difficile* o *E. coli* enterohemorrágica), los fármacos antimotilidad pueden resultar dañinos.

Los fármacos formadores de masa como los de **caolín y pectina** pueden dar más forma a las heces pero no disminuyen el contenido de líquido y por lo tanto no evitan la pérdida de líquidos y electrólitos. El **subsalicilato de bismuto** puede disminuir el volumen de las heces en ciertos casos de gastroenteritis bacteriana. Además, posee actividad antibacteriana.

El tratamiento antimicrobiano se destina para ciertos microorganismos de la gastroenteritis (Tabla 32-1), aunque se requiere establecer un diagnóstico microbiológico específico. El uso sistemático de antibióticos en pacientes con gastroenteritis bacteriana sospechada (pero no confirmada) sigue siendo controversial. En la mayoría de los casos, estas enfermedades se resuelven con tratamiento conservador. Los estudios han demostrado que para ciertos microorganismos, la administración de antibióticos (por lo general quinolonas o trimetoprim-sulfametoxazol) puede abreviar la duración de la enfermedad diarreica. Las

booksmedicos.org

TABLA 32-1 Causas de gastroenteritis

Microorganismo	Patogenia	Características clínicas/ epidemiológicas	Tratamiento
Bacillus cereus	Toxina preformada	Por lo general causa vómito; también puede producir diarrea; relación clásica con arroz frito	Ninguno
Staphylococcus aureus	Toxina preformada	Vómito con cierta diarrea: se encuentra en alimentos ricos en proteínas (carne, pasteles rellenos de crema), también en aquellos con un contenido elevado de azúcar (flanes)	Ninguno
Clostridium difficile	Toxina producida en el colon	Fiebre, dolor abdominal, diarrea, megacolon tóxico; relación con uso previo de antibióticos	Metronidazol, vancomicina
Escherichia coli			
Enterotoxígena	Formación de enterotoxinas en el intestino delgado	Diarrea acuosa voluminosa; por lo general no hay fiebre; transmisión fecal/oral	Ninguno
Enteropatógena	Adherencia localizada a la mucosa intestinal	Diarrea acuosa; puede ocurrir en brotes entre neonatos	Antibióticos
Enteroinvasiva	Invasión de la mucosa colónica	Fiebre, diarrea sanguinolenta; transmisión fecal/oral	Antibióticos

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 32-1 Causas de gastroenteritis (*continuación*)

Microorganismo	Patogenia	Características clínicas/ epidemiológicas	Tratamiento
Enteroadherente	Adherencia a la mucosa del intestino delgado	Diarrea, puede prolongarse; transmisión fecal/oral	Antibióticos
Enterohemorrágica (p. ej., *E. coli* O157:H7)	Producción de una citotoxina (toxina Shiga) en el colon	Causa colitis hemorrágica; la colitis puede ir seguida de PTT/SHU; por carnes contaminadas (en especial carne molida)	Diarrea: ninguna; tratamiento de PTT/SHU por lo general es de apoyo (el tratamiento de la diarrea puede aumentar el riesgo de PTT/SHU; véase el texto)
Campylobacter jejuni	Colonización (invasión) del intestino delgado y grueso	Fiebre, diarrea acuosa o sanguinolenta con leucocitos fecales, dolor abdominal	Antibióticos
Salmonella typhi	Invasión del intestino delgado; puede diseminarse por vía sistémica (por el torrente sanguíneo)	Enfermedad prologada con fiebre, cefalea, malestar, esplenomegalia; el estreñimiento es más frecuente que la diarrea; transmisión fecal/oral	Antibióticos
Salmonella (no tifoidea)	Invasión del intestino grueso y delgado	Fiebre, diarrea con leucocitos fecales; reservorios animales, también en huevos	Antibióticos (véase la nota en el texto)

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 32-1 Causas de gastroenteritis (*continuación*)

Microorganismo	Patogenia	Características clínicas/ epidemiológicas	Tratamiento
Shigella spp.	Invasión del colon	Fiebre, diarrea acuosa con leucocitos fecales; diseminación fecal/oral	Antibióticos
Vibrio cholerae	Enterotoxina	Diarrea acuosa profusa; la fiebre es rara; diseminación fecal/oral (a menudo por contaminación del agua)	Doxiciclina
Entamoeba histolytica	Invasión de la mucosa colónica	Diarrea, a menudo sanguinolenta; diseminación fecal/oral	Metronidazol
G. lamblia	Colonización del intestino delgado	Diarrea, secundaria a malabsorción; dolor abdominal; transmitida en agua (giardiasis)	Metronidazol
Virus (p. ej., norovirus, rotavirus)	Invasión de la mucosa	Pueden ocurrir en brotes, por lo general con diarrea acuosa	Ninguno

Véase el texto para la descripción de los antibióticos utilizados para el tratamiento de la gastroenteritis.
PTT/SHU, púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico.

booksmedicos.org

preocupaciones sobre el uso sistemático de antibióticos incluyen la aparición diseminada de resistencia antibiótica, reacciones farmacológicas adversas y la aparición de *Clostridium difficile*. En casos con infección por *Salmonella*, los antibióticos puede prolongar el estado de portador en algunos individuos cuya única manifestación es la gastroenteritis. Por este motivo, muchos expertos recomiendan el tratamiento de las infecciones documentadas por *Salmonella* sólo cuando hay signos de enfermedad sistémica (deshidratación grave, fiebre). La evidencia muestra que el tratamiento de la infección por *E. coli* O157:H7 con ciertos antibióticos puede *aumentar* la incidencia de púrpura trombocitopénica trombótica subsecuente, síndrome urémico hemolítico o ambos. El uso de antibióticos no absorbibles (p. ej., rifaximina) se ha evaluado para el tratamiento (y prevención) de la diarrea del viajero. Esto debe ser analizado con mayor detalle antes de que el empleo estandarizado de estos fármacos pueda recomendarse ampliamente.

Los métodos no antimicrobianos para la prevención de gastroenteritis son importantes en el manejo eficaz. Esto incluye el cumplimiento de las guías adecuadas de manejo seguro de los alimentos y las bebidas en casa y en los viajes. Debe aconsejarse a los viajeros que eviten los alimentos poco cocinados y cualquier alimento preparado con leche no pasteurizada. Las frutas frescas deben ser peladas por quien las consuma justo antes de ingerirlas.

Es importante garantizar la disponibilidad de agua potable segura. En algunos hoteles de ciudades grandes el agua puede ser segura, pero si no hay certeza de ello, debe hervirse (al menos durante 10 minutos) antes de beberla. Las bebidas embotelladas (bebidas carbonatadas, cerveza, vino y agua) por lo general son seguras; en el caso de las aguas embotelladas, los viajeros deben destapar la botella ellos mismos para verificar que simplemente no se ha llenado una botella vacía con agua de la llave.



PUNTOS CLAVE

- Muchos casos de diarrea aguda se deben a microorganismos infecciosos, que varían de bacterias a virus y parásitos.
- Los microbios pueden causar diarrea al dañar directamente la mucosa, produciendo enterotoxinas durante su crecimiento en la luz intestinal

booksmedicos.org

u originando una toxina que es ingerida en la forma de un alimento contaminado.

- El tratamiento primario para la mayoría de los casos de gastroenteritis en un hospedador normal es de apoyo, con restitución de líquidos y electrólitos.
- Los antibióticos están indicados para ciertas infecciones parasitarias, pero por lo general no se administran de forma sistemática para patógenos bacterianos, a menos que haya signos de infección grave. Para algunas infecciones bacterianas, los antibióticos en realidad pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 33

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa es la invasión del recubrimiento endotelial del corazón (sobre todo las estructuras valvulares) por microorganismos. Originalmente se le conocía como endocarditis bacteriana, pero también puede ser causada por hongos, rickettsias y clamidias. Antes de la introducción de los antibióticos, por lo general era una enfermedad letal. La introducción de los antibióticos y más adelante el desarrollo de la cirugía cardiaca han disminuido la mortalidad general, aunque la endocarditis infecciosa aún se relaciona con una mortalidad del 25 por ciento.

EPIDEMIOLOGÍA Y DEFINICIÓN DE CASO

En Estados Unidos hay aproximadamente 10 000 a 15 000 nuevos casos de endocarditis infecciosa, convirtiéndola en la forma más frecuente de infección endovascular. Con la disminución de la incidencia de carditis reumática aguda, la endocarditis infecciosa se ha vuelto más frecuente en pacientes mayores, con una gran proporción entre aquellos de 50 años de edad o más. La endocarditis infecciosa tiene mayor incidencia entre hombres en comparación con las mujeres.

La endocarditis infecciosa puede **dividirse en tres grupos principales** con base en las características del hospedador.

- Endocarditis de válvula nativa
- Endocarditis de válvula protésica; esta se subdivide en **temprana** (es decir, que ocurre en el primer mes después de la cirugía valvular) y **tardía** (que ocurre más adelante)
- Endocarditis en usuarios de drogas intravenosas

Los microorganismos etiológicos, el manejo y el resultado de los pacientes varían en cada una de estas subdivisiones.

Tradicionalmente, el método de referencia para el diagnóstico de endocarditis era patológico. Los **criterios de Duke** son útiles para el *diagnóstico clínico* de endocarditis infecciosa.

Los **criterios mayores de Duke** son:

- Cultivos de sangre positivos de forma persistente con microorganismos

booksmedicos.org

consistentes con endocarditis infecciosa (más de dos cultivos positivos separados por al menos 12 horas o más de tres cultivos separados al menos por 1 hora o una mayoría de cultivos de sangre positivos si se obtienen cuatro o más)
- Un solo cultivo de sangre positivo para *Coxiella burnetii* o títulos de anticuerpos IgG > 1:800
- Evidencia ecocardiográfica de afección endocárdica (véase más adelante)

Los **criterios menores de Duke** son:

- Cardiopatía predisponente (véase más adelante)
- Fiebre
- Fenómenos vasculares (émbolos arteriales, émbolos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, lesiones de Janeway)
- Fenómenos inmunitarios (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide)
- Cultivos sanguíneos positivos (que no cumplen los criterios mayores)

El **diagnóstico definitivo** de endocarditis infecciosa requiere de dos criterios mayores *o* uno mayor más tres criterios menores *o* cinco criterios menores. Los pacientes con un criterio mayor y un criterio menor *o* tres criterios menores se clasifican como **posible endocarditis infecciosa.** Los pacientes con este diagnóstico pueden requerir pruebas adicionales (véase más adelante). Es importante anotar que los criterios de Duke se desarrollaron para ser utilizados en estudios clínicos y de epidemiología. Al evaluar a un paciente específico, estos criterios no pueden sustituir al juicio clínico.

ETIOLOGÍA

La endocarditis infecciosa puede deberse a diversos microorganismos, aunque la mayoría (80%) de los casos se debe a estreptococos y estafilococos.

La mayoría de los casos de endocarditis de válvula nativa se debe a *Streptococcus viridans* (50%) y *Staphylococcus aureus*, en tanto que la mayoría de los casos de endocarditis infecciosa en usuarios de drogas IV se debe a *Staphylococcus aureus*. Se cree que la endocarditis de válvula protésica temprana es causada por contaminación intraoperatoria con patógenos nosocomiales, en especial estafilococos coagulasa negativos. Se cree que la endocarditis de válvula protésica tardía es adquirida en la comunidad y en su microbiología es semejante a la de válvula nativa.

FACTORES DE RIESGO Y PATOGENIA

El principal factor de riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa es la presencia de un **corazón estructuralmente anormal.** Por lo general, se trata de una enfermedad valvular, pero cualquier **anormalidad estructu-**

booksmedicos.org

ral (aún yatrogenias) que provoque un **flujo sanguíneo turbulento dentro del corazón aumenta el riesgo de endocarditis infecciosa,** lo que incluye:

- Cardiopatía reumática (válvula aórtica y mitral)
- Cardiopatía degenerativa (calcificaciones)
- Cardiopatía congénita (válvula aórtica bicúspide, persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular, coartación de la aorta, tetralogía de Fallot)
- Miocardiopatía hipertrófica
- Material extraño (marcapasos, válvulas protésicas, catéteres en la arteria pulmonar)
- Antecedentes de endocarditis

La diabetes mellitus y el uso de drogas IV también son factores de riesgo importantes para el desarrollo de endocarditis infecciosa. La patogenia de la endocarditis infecciosa es una compleja interacción entre el endotelio vascular dañado, las anormalidades hemodinámicas locales (que son resultado de anormalidades cardiacas estructurales), bacterias circulantes y el sistema inmunitario del hospedador. El daño al endotelio vascular puede provocar un depósito de fibrina y plaquetas, que forman una protuberancia endocárdica estéril. Esta protuberancia puede, de forma subsecuente, ser colonizada por bacterias cuando los microorganismos ganan acceso al torrente sanguíneo debido a la pérdida de la integridad cutánea o mucosa. Puede ocurrir **bacteriemia** posterior a la manipulación de las vías **orofaríngea** (procedimientos dentales, amigdalectomía), **gastrointestinal** (endoscopia superior e inferior) y **genitourinaria** (resección transuretral de la próstata, cistoscopia, cateterización uretral). De estos, los procedimientos que se relacionan con mayor frecuencia con una mayor incidencia de bacteriemia son los dentales. Además, la presencia de catéteres intravenosos, en especial aquellos que permanecen a largo plazo, como los puertos, aumentan el riesgo de bacteriemia y por tanto de endocarditis infecciosa. También puede ocurrir bacteriemia transitoria con actividades cotidianas como cepillarse los dientes, defecar y comer. De hecho, se considera que la mayoría de casos de endocarditis infecciosa secundarios a bacteriemia ocurre de la mano de las actividades cotidianas, más que por causas yatrógenas. Estos hechos han dado como resultado que en fechas recientes se haya hecho una revisión mayor de las recomendaciones para profilaxis de endocarditis infecciosa en casos de procedimientos dentales y médicos (véase más adelante).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes con endocarditis infecciosa pueden presentarse ya sea con un curso **agudo** o

booksmedicos.org

subagudo. La mayoría de ellos se presenta con **síntomas generales sistémicos:**

- Fiebre, escalofrío, sudor nocturno
- Fatiga, malestar
- Anorexia
- Pérdida de peso

Estos síntomas generales suelen ser más pronunciadas en pacientes con un curso subagudo, con excepción de la fiebre, que es prominente en ambos cuadros clínicos.

Al valorar a un paciente con posible endocarditis infecciosa, es importante indagar sobre los posibles factores de riesgo, como se mencionó antes. En especial, deben obtenerse los antecedentes de valvulopatía conocida, fiebre reumática o procedimientos dentales.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Debido a que la endocarditis infecciosa a menudo destruye y perfora las valvas valvulares, los pacientes suelen presentarse con **soplos** con regurgitación. Un soplo nuevo o cambiante es especialmente sugerente de endocarditis infecciosa. Otras manifestaciones cardiacas incluyen bloqueo cardiaco por abscesos en el anillo valvular e insuficiencia cardiaca congestiva debido a lesiones regurgitantes graves.

Se han descrito diversas manifestaciones cutáneas y periféricas de la endocarditis infecciosa (véanse los fenómenos inmunitarios y vasculares en los criterios de Duke). Estos son causados ya sea por microémbolos o macroémbolos o por vasculitis local de mediación inmunitaria. Ninguna de estas lesiones es patognomónica de endocarditis y pueden apreciarse con otras entidades patológicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

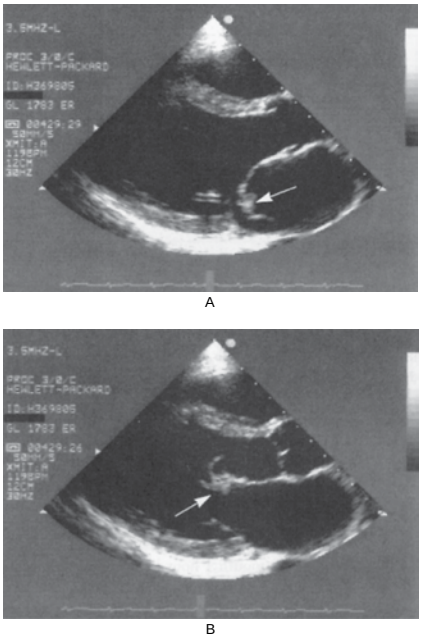
El diagnóstico diferencial de un paciente que cumple con los criterios de Duke para endocarditis infecciosa por lo general se limita a endocarditis infecciosa y otras infecciones endovasculares (tromboembolia séptica, aneurisma micótico, catéter venoso infectado). La endocarditis infecciosa en sí misma es una importante consideración en el diagnóstico diferencial de fiebre de origen desconocido.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de endocarditis infecciosa por lo general se sospecha con base en fundamentos clínicos, con confirmación del aislamiento del microorganismo causal mediante **cultivo sanguíneo** y **evidencia electrocardiográfica de endocarditis** (Fig. 33-1). La evidencia ecocardiográfica de endocarditis puede adquirir la forma de:

- Vegetaciones (definidas como una masa de ecos anormales unidos a la superficie endocárdica de una válvula, que manifiesta un movimiento independiente de las estructuras cardiacas

booksmedicos.org



A

B

Figura 33-1 • Ecocardiogramas bidimensionales que muestran proyecciones paraesternales del eje largo de una vegetación (*flechas*) adherida a la valva anterior de la válvula mitral en (**A**) la sístole y (**B**) la diástole.

y se aprecia en múltiples proyecciones)
- Abscesos en el anillo (se define como un área ecodensa o ecolúcida anormal dentro del anillo valvular o el tejido perivalvular)
- Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica
- Nueva regurgitación valvular

Los criterios de Duke se desarrollaron originalmente usando ecocardiografía transtorácica en modo M y bidimensional. La ecocardiografía transesofágica es más sensible para la detección de vegetaciones y abscesos miocárdicos que la transtorácica. Las recomendaciones actuales consisten en realizar una ecocardiografía transesofágica en todos los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa de la válvula protésica, con endocarditis infecciosa complicada sospechada (p. ej., un absceso paravalvular) o en pacientes clasificados con "posible endocarditis infecciosa" mediante otros criterios. En

booksmedicos.org

otros pacientes, la ecocardiografía transtorácica aún se considera como la modalidad diagnóstica inicial adecuada.

Otras **anormalidades de laboratorio que se observan en la endocarditis infecciosa** incluyen:

- Velocidad de eritrosedimentación elevada
- Recuento de leucocitos elevado (más en la endocarditis infecciosa aguda)
- Anemia (en la endocarditis infecciosa subaguda)
- Hematuria y proteinuria (debido a glomerulonefritis de mediación inmunitaria)
- Factor reumatoide positivo (por lo general en la endocarditis infecciosa subaguda)

TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico empírico (después de la obtención de cultivos de sangre iniciales) es el primer paso en el tratamiento de las endocarditis sospechadas. Una importante decisión que debe tomarse al inicio del curso de tratamiento es la necesidad de cirugía cardiaca. Existen varias **indicaciones para cirugía cardiaca temprana en la endocarditis infecciosa** (es decir, antes de completar el esquema de antibióticos):

- Insuficiencia cardiaca congestiva **refractaria** grave debido a regurgitación valvular
- Regurgitación aórtica o mitral grave con evidencia de hemodinámica anormal (valorada con ecocardiografía o vigilancia hemodinámica intravascular)
- Infección refractaria (falta de depuración del cultivo de sangre luego de 1 semana de antibióticos apropiados) o infección con un microorganismo altamente resistente (p. ej., hongo)
- Diseminación intracardiaca progresiva de la infección (abscesos en el anillo, bloqueo cardiaco, rotura de aneurisma micótico)
- Disfunción de válvula protésica (dehiscencia mayor u obstrucción por una vegetación)
- Émbolos sistémicos recurrentes
- La presencia de vegetaciones móviles grandes (> 10 mm)

El objetivo principal del tratamiento con antibióticos de la endocarditis infecciosa es esterilizar las vegetaciones valvulares. A pesar de la susceptibilidad de los microorganismos infecciosos a los antimicrobianos, la endocarditis infecciosa a menudo es difícil de curar y requiere esquemas prolongados de antibióticos IV a dosis altas. El principal motivo de esta dificultad para la curación es la elevada concentración de microorganismos que suelen encontrarse dentro de las vegetaciones (10^9 a 10^{10} microorganismos por gramo). Los microorganismos dentro de la vegetación pueden tener una actividad metabólica reducida y producir una capa de exopolisacáridos, lo cual puede reducir

booksmedicos.org

la susceptibilidad a los antimicrobianos.

Debido a que la mayoría de los casos de endocarditis infecciosa se debe a microorganismos grampositivos (especies de *Staphylococcus* y de *Streptococcus*), el tratamiento empírico inicial suele ser con antibióticos betalactámicos con actividad contra estafilococos (como nafcilina), en algunos casos combinados en un inicio con un aminoglucósido. Esta combinación elimina de forma sinérgica *Staphylococcus aureus* tanto *in vitro* como en modelos *in vivo* de endocarditis. En la práctica clínica, el principal beneficio es la mayor velocidad de esterilización del torrente sanguíneo. No se ha demostrado otro beneficio en el índice de ocurrencia de otras complicaciones de endocarditis infecciosa para la endocarditis por *Staphylococcus aureus,* por lo que el tratamiento con aminoglucósidos sólo suele administrarse durante los primeros 5 a 14 días, para evitar su toxicidad. Si se considera probable que haya *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (p. ej., en pacientes con un catéter IV crónico a permanencia o antecedentes previos de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina), puede administrarse vancomicina como tratamiento empírico inicial, aunque este fármaco se considera menos eficaz que un antibiótico betalactámico para los microorganismos sensibles. Debe tomarse en cuenta que la combinación de un betalactámico y un antibiótico es altamente eficaz en caso de endocarditis infecciosa por estreptococos y enterococos y a estos pacientes suele administrárseles tratamiento de combinación.

En caso de endocarditis de válvula protésica en pacientes con uso de drogas IV relacionado, hay una mayor incidencia de microorganismos resistentes a betalactámicos, como estafilococos negativos a coagulasa. En pacientes con estos factores de riesgo, vancomicina puede sustituirse por un betalactámico mientras se esperan los resultados del cultivo y su sensibilidad.

Una vez que se aísla el microorganismo, los resultados de las pruebas de resistencia antimicrobiana sistemática deben revisarse para definir con mayor detalle el tratamiento antimicrobiano. En cuanto a la duración del tratamiento con antibióticos, la endocarditis infecciosa por lo general se trata con 4 a 6 semanas de antibióticos IV, dependiendo del microorganismo causal, los datos de sensibilidad y las características del paciente, como la presencia de una válvula protésica.

Una vez que se ha instituido el tratamiento inicial, debe mantenerse una vigilancia estrecha del paciente. Deben obtenerse datos microbiológicos, como pruebas de susceptibilidad *in vitro* y monitoreo de la esterilización del torrente sanguíneo. La vigilancia estrecha para complicaciones que puedan requerir cirugía (véase antes) se realiza con la exploración física diaria (para buscar evidencia de insuficiencia

booksmedicos.org

cardiaca congestiva y fenómenos embólicos/inmunológicos), electrocardiogramas (en busca de evidencia de bloqueo cardiaco progresivo) y, si está indicado, ecocardiogramas repetidos.

Una vez que se ha completado el tratamiento para endocarditis infecciosa, debe vigilarse al paciente ante posibles complicaciones tardías, por lo general relacionadas con **disfunción valvular**, como desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva o el inicio de fibrilación auricular. También es importante para evitar recurrencias de endocarditis infecciosa (véase más adelante).

La profilaxis de la endocarditis infecciosa se recomienda para pacientes con anormalidades cardiacas significativas que predisponen al desarrollo de endocarditis infecciosa y que son sometidos a ciertos procedimientos relacionados con grados elevados de bacteriemia. La revisión reciente de estas guías profilácticas ha disminuido en gran medida el número de pacientes que requieren profilaxis, sobre todo al reducir la cantidad de alteraciones subyacentes para las que se recomienda profilaxis. Los principales trastornos son una válvula cardiaca protésica o reparación valvular con material protésico, antecedentes de endocarditis infecciosa, pacientes de trasplante cardiaco con valvulopatía, cardiopatía congénita **cianógena** no reparada o cardiopatía congénita reparada con defectos estructurales residuales. Las recomendaciones completas para profilaxis de endocarditis infecciosa fueron publicadas por la American Heart Association (http://www.heart.org) e incluyen indicaciones para profilaxis junto con los esquemas antibióticos sugeridos.



PUNTOS CLAVE

- La endocarditis es la infección del recubrimiento endotelial del corazón por bacterias, hongos y otros microorganismos.
- El diagnóstico clínico de la endocarditis puede establecerse mediante la presencia de cultivos de sangre persistentemente positivos y evidencia ecocardiográfica de infección (vegetaciones, abscesos, perforaciones valvulares).
- El principal factor de riesgo para el desarrollo de endocarditis es la presencia de un

booksmedicos.org

corazón estructuralmente anormal.

- Los microorganismos grampositivos son la principal causa de endocarditis y el tratamiento empírico se dirige contra estos microorganismos, con un ajuste subsecuente con base en los resultados del cultivo y las pruebas de susceptibilidad.
- Los esquemas prolongados de tratamiento antimicrobiano son necesarios para asegurar la esterilización de las estructuras endovasculares infectadas.
- La cirugía cardiaca, que incluye remplazo de la válvula, puede ser necesaria en caso de disfunción valvular grave.
- La profilaxis de la endocarditis se recomienda para pacientes con corazones anormales que se someten a procedimientos que causan bacteriemia.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 34

MENINGITIS

La meningitis se presenta de forma clásica como la tríada de fiebre, cefalea y signos físicos de irritación meníngea. Tiene diversas etiologías. La distinción importante es entre meningitis bacteriana aguda y meningitis debida a otras causas. El término **síndrome de meningitis aséptica aguda** se refiere a la meningitis para la cual no hay una causa aparente después de la exploración inicial y las tinciones y cultivos sistemáticos de líquido cefalorraquídeo (LCR). La meningitis aséptica es más a menudo viral (miocarditis viral aguda), aunque también puede deberse a entidades no infecciosas, como algunos fármacos. Aunque la miocarditis viral aguda y otros síndromes de meningitis aséptica son autolimitados y no complicados, la meningitis bacteriana aguda se relaciona con una tasa de mortalidad de hasta 30%, lo que hace que su diagnóstico temprano resulte muy importante.

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos hay un estimado de 20 000 a 25 000 casos de meningitis bacteriana aguda al año. Anteriormente, 70% de los casos de meningitis bacteriana aguda ocurría en niños menores de 5 años. Sin embargo, la institución de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo B disminuyó la incidencia por este patógeno en 94% y hoy la mayoría de los casos de meningitis bacteriana aguda ocurre en adultos.

Entre los adultos, la meningitis bacteriana puede dividirse en la **adquirida en la comunidad** y la **nosocomial.** La meningitis adquirida en la comunidad suele ocurrir entre pacientes mayores de 50 años de edad. La meningitis nosocomial se relaciona más a menudo, aunque no de manera invariable, con neurocirugía reciente, la presencia de un dispositivo neuroquirúrgico o un estado inmunitario alterado (p. ej., asplenia, fármacos inmunosupresores y deficiencias de inmunoglobulina).

La meningitis viral por lo general tiene mayor prevalencia en los meses de verano, en tanto que la meningitis bacteriana suele predominar más en invierno.

La meningitis bacteriana aguda causada por *Neisseria meningitidis* es única en cuanto a que

booksmedicos.org

puede ocurrir en brotes, a menudo entre adultos jóvenes y por lo demás sanos que están en grupos, como estudiantes universitarios y personal militar.

ETIOLOGÍA

Las **entidades etiológicas de la meningitis bacteriana aguda** varían dependiendo de la edad del paciente y de si el trastorno se adquirió en la comunidad o en el hospital (Tabla 34-1).

Entre pacientes adultos con meningitis adquirida en la comunidad, más de la mitad de los casos se debe a *Streptococcus pneumoniae*, en tanto que en la meningitis nosocomial, los patógenos más frecuentes son los bacilos gramnegativos.

Las **entidades etiológicas** más frecuentes de la **meningitis aséptica** son los virus, con los enterovirus distintos a la polio que representan más del 90% de los casos para los que puede identificarse una etiología. Otras causas relativamente frecuentes de meningitis aséptica incluyen:

- Otros virus (parotiditis, virus de la coriomeningitis linfocítica, arbovirus, virus de la varicela zoster, virus del herpes, virus de la inmunodeficiencia humana)
- *Mycobacterium tuberculosis*
- Hongos (especies de *Candida*, *Cryptococcus neoformans*)
- Rickettsia (fiebre exantemática de las Montañas Rocosas, *Coxiella burnetii*)
- Espiroquetas (sífilis, leptospirosis, enfermedad de Lyme)
- Neoplasias (leucemia metastásica, linfoma, carcinomas metastásicos)
- Medicamentos (sulfametoxazol, antiinflamatorios no esteroides, isoniacida)
- Vacunas (paperas, sarampión)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los antecedentes clásicos de la meningitis aguda incluyen **cefalea intensa, fiebre, alteraciones**

TABLA 34-1 Etiologías frecuentes de meningitis bacteriana aguda en adultos

Adquirida en la comunidad	Nosocomial
Streptococcus pneumoniae	Bacilos gramnegativos
N. meningitidis	*Staphylococcus aureus*
L. monocytogenes	Estreptococos y otros estafilococos

booksmedicos.org

del estado de la consciencia y/o despierto y síntomas de irritación meníngea, como **rigidez del cuello.** La intensidad de los síntomas es tal que los pacientes por lo general buscan atención médica en un plazo de 24 horas de iniciados los síntomas. Aunque es posible que uno o más de estos signos y síntomas estén ausentes en un paciente determinado, si no está presente ninguno de los tres síntomas clásicos de fiebre, alteración del estado de la consciencia y rigidez del cuello, el diagnóstico de meningitis prácticamente se descarta. Otros síntomas que deben buscarse incluyen fotofobia, convulsiones y exantema. Los antecedentes de exposición pueden incluir viajes, exposición a animales y contacto con enfermos.

Hay dos elementos de los antecedentes que pueden ayudar a distinguir la probabilidad de meningitis bacteriana aguda frente a miocarditis viral aguda: (a) los pacientes con meningitis bacteriana tienen más probabilidades de ser menores de 5 años o mayores de 50 años y (b) la miocarditis viral aguda tiene una mayor incidencia en los meses de verano.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Un aspecto clásico en los análisis de la sospecha de meningitis es la inflamación meníngea. La **rigidez de la nuca** o rigidez del cuello es un dato típico. Otros signos son los llamados signo de Kernig y signo de Brudzinski cefálico. Aunque estas pruebas clásicas se definieron por primera vez hace más de 100 años, un estudio reciente mostró que tienen baja sensibilidad (~5%) en la mayoría de los pacientes.

Otros elementos de la exploración física incluyen exploración del fondo de ojo (para buscar edema papilar que indique un aumento de la presión intracraneal); exploración de la piel en busca de exantemas (que se observan tanto en la meningitis meningocócica como en la meningitis viral); y exploración neurológica (en especial exploración del nervio craneal, donde pueden observarse déficits si hay herniación).

Dada la ausencia de datos específicos en la exploración física para meningitis, la sospecha debe basarse en el cuadro clínico completo y después proceder con el diagnóstico mediante examen del líquido cefalorraquídeo cuando sea apropiado (véase más adelante).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como se mencionó al inicio, la distinción fundamental es entre meningitis bacteriana aguda y otros trastornos inflamatorios. También pueden estar presentes otros trastornos con fiebre, cefalea e irritación meníngea, incluyendo:

- Absceso encefálico
- Absceso cerebral y epidural raquídeo

booksmedicos.org

- Tromboflebitis intracraneal séptica
- Endocarditis infecciosa con embolización cerebral

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El análisis del **líquido cefalorraquídeo** obtenido mediante punción lumbar es la principal prueba diagnóstica para evaluar una posible meningitis. El temor de desencadenar una hernia encefálica después de una punción lumbar ha llevado a recomendar la tomografía computarizada universal para los pacientes antes de la punción lumbar. Sin embargo, esto puede causar un retraso en la administración del tratamiento antibiótico, y por lo tanto, la Infectious Diseases Society of America (IDSA) ha publicado criterios que delinean los trastornos/datos que identifican a los **pacientes en quienes debe realizarse una tomografía computarizada antes de la punción:**

- Estado de inmunocompromiso (tratamiento para VIH o inmunosupresor)
- Antecedentes de enfermedad del sistema nervioso central (tumoración, evento vascular cerebral, infección focal)
- Convulsión de nuevo inicio (en el lapso de 1 semana)
- Edema papilar
- Nivel de consciencia anormal
- Déficit neurológico focal (pupila no reactiva dilatada, motilidad ocular anormal, déficits del campo visual, desplazamiento del brazo o la pierna)

Cuando se realiza una **punción lumbar,** deben obtenerse los siguientes **datos sistemáticos:**

- Presión de abertura (normalmente entre 70 y 180 mm H_2O)
- Recuentos celulares (a menudo abriendo y cerrando la cámara de Neubauer) y diferencial de leucocitos
- Determinación de proteínas y glucosa
- Tinción de Gram y cultivo para microorganismos bacterianos

La tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo permite la identificación rápida y precisa de la entidad causal en aproximadamente en 60 a 90% de los pacientes con meningitis bacteriana, con una especificidad cercana al 100%.

Si hay otras situaciones importantes en el paciente (p. ej., enfermedad por VIH, inmunocompromiso, tuberculosis, infecciones de transmisión sexual, filtración de líquido cefalorraquídeo o cirugía sinusal reciente o neurocirugía), pueden solicitarse algunas o todas las siguientes **pruebas adicionales en líquido cefalorraquídeo:**

- Tinciones acidorresistentes y cultivo micobacteriano
- Tinción y cultivo micótico
- Reacción en cadena de la polimerasa para virus del herpes

booksmedicos.org

- Tinción con tinta de India con o sin pruebas de antígeno criptocócico
- Serología para sífilis (laboratorio de investigación de enfermedades venéreas, reagina plasmática rápida, prueba de microhemaglutinación para *Treponema pallidum*)
- Cultivo viral
- Cultivo anaerobio

Se han utilizado ampliamente pruebas de aglutinación de látex, pero algunos estudios han mostrado problemas con su sensibilidad y especificidad, por lo que debido a esas causas no se recomiendan ya para su uso general en pacientes con sospecha de meningitis.

Deben obtenerse cultivos de sangre debido a que permiten identificar el microorganismo infeccioso en caso de meningitis bacteriana aguda. En pacientes que deben someterse a tomografía computarizada craneal antes de la punción lumbar, deben obtenerse cultivos de sangre antes de proceder a la tomografía, de ser posible.

TRATAMIENTO

Debido a que su naturaleza constituye una amenaza para la vida, la meningitis bacteriana potencial debe considerarse una urgencia médica. Debe realizarse una punción lumbar de inmediato, seguida por la administración de antibióticos empíricos. Si la punción lumbar se va a retrasar mientras se obtiene primero una tomografía computarizada para descartar signos de aumento de la presión intracraneal, el tratamiento con antibióticos no debe retrasarse. Deben suministrarse antibióticos empíricos antes de la tomografía y después realizar la punción lumbar. Si el retraso entre administrar los antibióticos y la punción lumbar es menor a 2 horas, los resultados del cultivo no se verán afectados de forma adversa por cifras elevadas.

Se han estudiado diversos factores, que incluyen las características del paciente y el análisis del LCR, para determinar si pueden distinguir entre la meningitis bacteriana aguda y miocarditis viral aguda antes de contar con los resultados del cultivo (Tabla 34-2). Aunque estos factores clínicos puedan orientar sobre una meningitis bacteriana aguda frente a miocarditis viral aguda, los valores de predicción positivos y negativos relativamente desfavorables imposibilitan su uso para decidir si se requiere de tratamiento antibiótico empírico en un paciente en quien el diagnóstico definitivo de meningitis bacteriana aguda no se establece después del análisis inicial del líquido cefalorraquídeo.

En adultos, el tratamiento empírico con antibióticos ante la presunción de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad debe dirigirse a los microorganismos más frecuentes, es decir, *S. pneumoniae, N. meningitidis,* y *Listeria monocytogenes*. Los antibióticos deben atravesar con facilidad la

booksmedicos.org

TABLA 34-2 Comparación de características clínicas: meningitis bacteriana aguda y meningitis viral aguda

	Meningitis bacteriana aguda	Meningitis viral aguda
Recuento de leucocitos en LCR (células/mm^3)	200 a 10 000; predominio de polimorfonucleares	25 a 100; predominio de linfocitos
Proteínas en LCR (mg/dL)	100 a 500	50 a 100
Glucosa en LCR (mg/dL)	< 40	> 40
Presión de abertura (mm H_2O)	> 200	< 180
Época del año	Invierno	Verano
Edad	Adultos mayores y lactantes	Niños y adultos jóvenes

barrera hematoencefálica. Debido al aumento de *S. pneumoniae* resistente a penicilina, vancomicina más una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima) ofrecen buena cobertura contra *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, incluyendo cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina. Por lo general se añade ampicilina para proporcionar cobertura contra *L. monocytogenes* en pacientes > 50 años de edad y enfermos inmunocomprometidos, debido a la mayor incidencia de este microorganismo en estos grupos de pacientes.

Los corticoesteroides reducen la incidencia de complicaciones por meningitis bacteriana aguda en lactantes y niños. Aunque tradicionalmente no se administran a adultos (debido a la falta de datos controlados que apoyen su uso), un estudio demostró que en pacientes con meningitis neurológica intermedia (determinada por una calificación en la escala de coma de Glasgow de 8 a 11) provocada por *S. pneumoniae* demostrada, hubo un beneficio con dexametasona coadyuvante. Sin embargo, debido a que el realizar una valoración para determinar la calificación en la escala de coma de Glasgow demoraría el inicio del tratamiento, la IDSA recomienda iniciar dexametasona en todos los pacientes con sospecha de neumonía neumocócica y continuar sólo si la tinción de Gram revela diplococos grampositivos o si los cultivos de sangre o el LCR son positivos para *S. pneumoniae.*

booksmedicos.org

Debido a la posibilidad teórica de que el tratamiento con esteroides interfiera con la entrada de vancomicina al LCR y por lo tanto resulte en un tratamiento subóptimo para microorganismos resistentes a la penicilina, algunos expertos recomiendan añadir rifampicina en pacientes que iniciaron dexametasona.

Una vez que se inician los antibióticos empíricos, debe vigilarse al paciente para determinar su respuesta clínica. La defervescencia, pérdida de signos meníngeos y mejoría del estado mental indican respuesta al tratamiento. Los resultados del cultivo permiten reducir el espectro de cobertura de los antibióticos. Si se establece el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda, los antibióticos por lo general se continúan durante 14 días, siempre y cuando haya una buena respuesta clínica.

En casos de miocarditis viral aguda, una vez que hay mejoría clínica y los resultados del cultivo de líquido cefalorraquídeo permanecen negativos para bacterias por más de 48 horas, los antibióticos pueden descontinuarse.

Si el paciente no logra mejorar con el tratamiento con antibióticos, esto puede deberse a la presencia de microorganismos resistentes o de otras entidades consideradas en el diagnóstico diferencial de meningitis (véase antes). Las imágenes radiográficas (tomografía computarizada o resonancia magnética) junto con la punción lumbar repetida, pueden estar indicadas en esas circunstancias.



PUNTOS CLAVE

- La meningitis por lo general se presenta con fiebre, cefalea y signos de irritación meníngea.
- Debe distinguirse entre meningitis bacteriana aguda y la llamada meningitis aséptica. La meningitis bacteriana tiene una mortalidad elevada y debe diagnosticarse.
- La punción lumbar es esencial para el diagnóstico, pero los antibióticos empíricos deben administrarse de inmediato si la punción lumbar se retrasa.

booksmedicos.org

VIH PARTE I: ATENCIÓN PRIMARIA DEL PACIENTE INFECTADO CON VIH

CAPÍTULO 35

El reconocimiento de la epidemia con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) al inicio de la década de 1980 dio como resultado un cambio importante en el espectro de las enfermedades infecciosas. Debido a que el VIH se ha extendido prácticamente a todas las poblaciones, los médicos de todas las especialidades médicas deben estar al tanto de las características básicas de los trastornos relacionados con VIH y cómo la infección con este virus afecta la atención que proporcionan.

El sida puede deberse al VIH-1 o al VIH-2. La mayoría de los casos de sida en Estados Unidos se debe al VIH-1. El VIH-2 está relacionado más estrechamente con el virus del mono denominado como virus de la inmunodeficiencia simiesca y en clínica produce un síndrome casi idéntico al causado por el VIH-1. Hay evidencia de que el sida relacionado con VIH-2 evoluciona a menor velocidad que el sida por VIH-1. El análisis en este capítulo se enfoca en la infección por VIH-1 (en adelante llamada infección por VIH).

El **síndrome clínico del sida** se define para incluir a aquellos individuos infectados con VIH que:

- Tienen un recuento de CD4 (más adelante) por debajo de 200 células por mm^3 *o*
- Desarrollan una de las enfermedades conocidas como definitorias de sida (Fig. 35-1).

EPIDEMIOLOGÍA

Al principio de la epidemia del VIH, la infección se reconoció inicialmente en hombres jóvenes que mantenían relaciones homosexuales. El contacto sexual entre varones sigue siendo el principal factor de riesgo informado para exposición al VIH. En los años posteriores, la infección por VIH se ha extendido a otros grupos demográficos. Se han observado tasas rápidamente crecientes de infección en minorías raciales y étnicas, en especial si hay uso concomitante de drogas por vía intravenosa. Es importante notar que, en Estados Unidos, después del sexo entre varones de todas las razas, le siguen en frecuencia de incidencia de infección por VIH las mujeres heterosexuales

booksmedicos.org

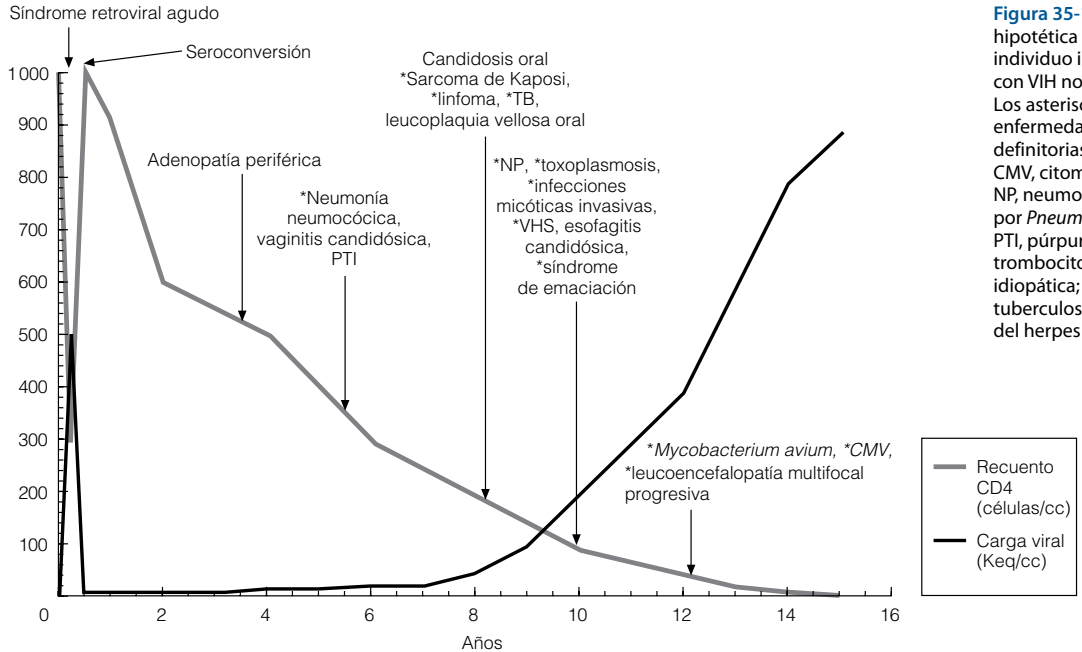


Figura 35-1 • Evolución hipotética de un individuo infectado con VIH no tratado. Los asteriscos indican enfermedades definitorias de sida. CMV, citomegalovirus; NP, neumonía por *Pneumocystis*; PTI, púrpura trombocitopénica idiopática; TB, tuberculosis; VHS, virus del herpes simple.

booksmedicos.org

afroestadounidenses, seguidas de los varones heterosexuales afroestadounidenses.

En Estados Unidos, la transmisión por contacto heterosexual se ha elevado, aunque no al grado que se aprecia en otras áreas del mundo, en especial en África subsahariana y regiones del Lejano Oriente. De todas formas, el contacto heterosexual representa hoy más de la mitad de los casos de sida diagnosticados entre mujeres y ha superado al uso de drogas IV como la principal forma de exposición al VIH entre mujeres.

En Estados Unidos, la principal incidencia de infección sintomática por VIH ocurre entre personas de 30 a 39 años de edad. Debido a la relación con la conducta homosexual masculina, hay más varones que mujeres infectados, pero a medida que la infección sigue diseminándose entre heterosexuales, el predominio masculino ha disminuido. Además, la infección por VIH sigue siendo una enfermedad urbana, con la mayoría de las nuevas infecciones ocurriendo en centros de población con más de 500 000 individuos.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

El VIH es un virus de ARN que pertenece a la subfamilia de lentivirus de los retrovirus. El ciclo de vida de los retrovirus es característico en que, después de la unión con su receptor de superficie celular (siendo CD4 el receptor primario en el caso del VIH) y su entrada a la célula del hospedador, el genoma del ARN viral se transcribe primero a una molécula de ADN bicatenario a través de una enzima viral llamada **transcriptasa inversa.** El ADN se **integra** entonces al genoma de la célula del hospedador, donde se transcribe al ARN que codifica para las proteínas virales, así como a nuevos genomas virales del ARN. Entonces, estos productos se **procesan y empacan** en nuevas partículas virales que brotan de la superficie de la célula del hospedador. Estas partículas virales viajan entonces a nuevas células para continuar con el ciclo de vida. Hay varios pasos en el ciclo de vida del virus (Fig. 35-2) que son el objetivo de tratamientos existentes y propuestos contra el VIH.

El VIH infecta las células que portan el marcador celular CD4, por lo general linfocitos T de la subclase auxiliar, aunque también otras células CD4 positivas ($CD4^+$). Se cree que la infección de las células no circulantes representa reservorios a largo plazo de VIH que dificultan la erradicación de esta infección. La infección de los linfocitos CD4 resulta en su muerte eventual. La progresión de la infección por VIH a sida manifiesto se relaciona con una declinación en los linfocitos CD4 circulantes y puede en parte explicar el deterioro del estado inmunitario.

El VIH se ha encontrado en mayores concentraciones en la sangre y el semen, pero puede aislarse de muchos otros líquidos

booksmedicos.org

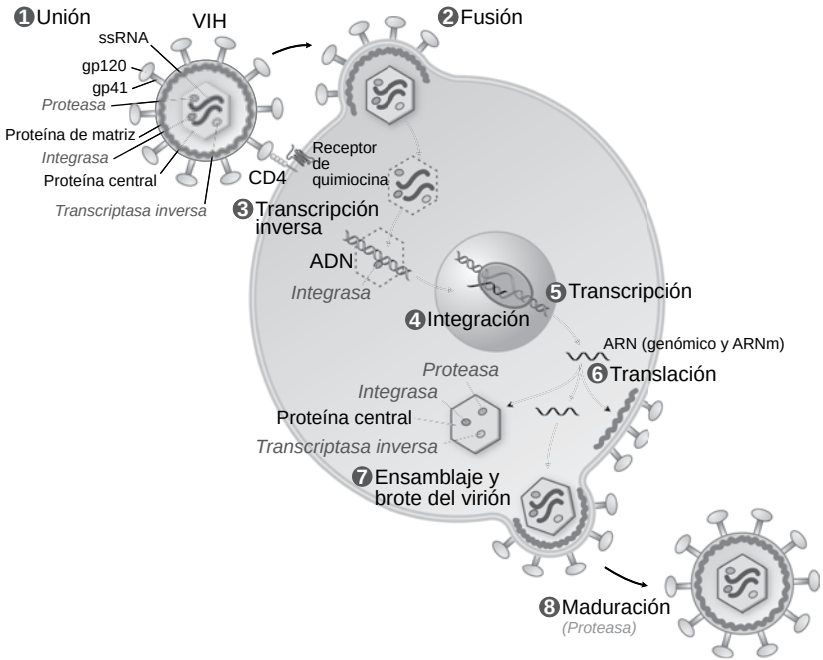


Figura 35-2 • Ciclo de replicación del VIH y objetivos para el tratamiento antiviral. (Modificada de Yeh RW, Coen DM. Pharmacology of viral infections. In: Golan DE, Tashjian AH Jr, Armstrong EJ, et al., eds. *Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012:649–673.)

booksmedicos.org

corporales. La **transmisión** por lo general ocurre a través de:

- Contacto sexual no protegido (en Estados Unidos, el mayor riesgo es con el coito anal receptivo, pero la transmisión también ocurre con el coito vaginal y el contacto oral-genital)
- Uso de drogas intravenosas
- Intercambio de sangre perinatal (madre a hijo, ya sea por vía transplacentaria, durante el parto o en la lactancia)
- Transmisión en la sangre y productos sanguíneos (representa alrededor de 1 a 2% de los casos en Estados Unidos a la fecha)

La transmisión no se ha relacionado firmemente con el contacto casual (social). La transmisión parece requerir de contacto sexual sin protección o de intercambio de sangre o productos sanguíneos.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN NATURAL

La infección primaria con VIH se relaciona con **síndrome retroviral agudo** en aproximadamente 50 a 60% de los casos. Se manifiesta como una enfermedad similar a gripe con fiebre, mialgias, exantema y cefalea. El recuento de CD4 puede caer de forma aguda durante el síndrome retroviral agudo, permitiendo la aparición temprana de infecciones oportunistas, pero por lo general se recupera hasta cifras normales. Ocurren concentraciones elevadas de viremia, aunque después decaen a medida que el sistema inmunitario parece eliminar las partículas de virus periférico (Fig. 35-1). Debido a la naturaleza inespecífica de la enfermedad, pocos pacientes se diagnostican durante este síndrome agudo.

La evolución natural de la infección por VIH entra entonces a una fase de **latencia clínica,** en la que el paciente se muestra asintomático. Los marcadores secundarios de progresión de la enfermedad, como el recuento de CD4 periféricos y títulos virales periféricos, se encuentran relativamente estables. Lo que ha resultado claro de estudios recientes es que a pesar de la latencia clínica en pacientes no tratados, no hay una latencia viral acompañante. Incluso durante la fase asintomática, hay concentraciones muy elevadas de replicación viral, que ocurren sobre todo en los tejidos linfoides. Se considera que esta replicación viral causa daño progresivo al sistema inmunitario, llevando eventualmente a la incapacidad de controlar la infección y a la reaparición de la viremia.

A medida que los recuentos de CD4 periféricos disminuyen, el individuo infectado con VIH se vuelve más susceptible a diversas enfermedades oportunistas y a la progresión hacia el síndrome clínico de sida. La progresión de infección por VIH a sida por lo general toma unos 10 años en la mayoría de los individuos no tratados (Fig. 35-1). Es importante

booksmedicos.org

considerar que debido al advenimiento del tratamiento antirretroviral eficaz, menos pacientes siguen este curso prototípico, pero una gran cantidad de casos aún están siendo diagnosticados con infección por VIH en etapa avanzada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El diagnóstico de infección por VIH se establece con frecuencia cuando el paciente se encuentra asintomático. Deben buscarse factores de riesgo para infección por VIH y los casos con factores de riesgo conocidos deben someterse a detección de la infección (véase más adelante). Muchas veces, la detección es iniciada por el paciente. Los médicos deben indagar sobre el riesgo de factores de riesgo de VIH como parte de cada evaluación médica completa y ofrecer las pruebas correspondientes. Además, la infección por VIH debe considerarse en pacientes diagnosticados con una infección de transmisión sexual (véase el Capítulo 29) o tuberculosis (Capítulo 31). Además, dado que la transmisión maternofetal puede prevenirse de forma eficaz, la valoración de los factores de riesgo de VIH y la detección deben ofrecerse a todas las embarazadas.

Cuando se sospecha el diagnóstico de VIH, debe realizarse una **revisión general de los sistemas,** verificando:

- Síntomas generales: pérdida de peso, fiebres, sudores nocturnos, anorexia
- Alteraciones visuales, cefalea persistente, lesiones bucales
- Tos, disnea, disnea con el esfuerzo
- Dolor o dificultad para deglutir, náusea/vómito, diarrea, dolor rectal
- Lesiones genitales, sangrado vaginal anormal
- Exantemas, lesiones pigmentadas, nódulos
- Ganglios linfáticos nuevos o que crecen con rapidez

La revisión completa de sistemas también es muy importante en cada visita al consultorio en un paciente que se sabe está infectado con VIH durante el seguimiento. La progresión de la enfermedad estable (ya sea que el paciente esté o no tomando medicamentos antirretrovirales) se presenta de forma insidiosa y por lo tanto una revisión detallada de los sistemas puede ser el único signo previo a la evidencia de laboratorio de una infección por VIH descompensada o una enfermedad oportunista.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física inicial de un paciente con infección por VIH recién diagnosticada debe incluir todos los sistemas orgánicos, poniéndose énfasis especial en aquellos afectados por los síntomas ya mencionados. Las mujeres deben someterse a un examen pélvico completo, incluyendo un frotis de Papanicolaou,

booksmedicos.org

debido al mayor riesgo de cáncer cervicouterino invasor entre mujeres infectadas con VIH.

Los datos positivos típicos incluyen:

- Linfadenopatía generalizada
- Candidosis oral
- Queilitis angular
- Lesiones pigmentadas (sarcoma de Kaposi, angiomatosis bacilar)
- Infecciones micóticas en las uñas

En la presentación inicial, en especial en aquellos pacientes diagnosticados mediante detección del VIH realizada de forma secundaria a factores de riesgo conocidos en lugar de por los síntomas, la exploración física puede ser completamente normal.

Durante el seguimiento de un paciente con infección conocida por VIH, es necesario repetir la exploración física completa, poniendo especial atención a cualquier tema de preocupación con base en la sintomatología del paciente o los antecedentes previos.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Las pruebas para la infección por VIH suelen acompañarse de detección por **ELISA** (inmunoadsorción ligada a enzimas) que determina la presencia de anticuerpos dirigidos contra el virus. Si la prueba de ELISA es positiva, entonces se realiza una **prueba de inmunotransferencia** para buscar inmunorreactividad contra proteínas virales específicas y para confirmar el diagnóstico. La ELISA que se utiliza en la actualidad tiene una especificidad $> 99\%$ y sensibilidad de aproximadamente 99.5%. Cuando se utiliza la prueba para detección en la población general, incluso con este excelente desempeño de la prueba, hay un número significativo de resultados falsos positivos. Así, se utiliza la prueba de inmunotransferencia para confirmación.

Además de ELISA y la prueba de inmunotransferencia, otras pruebas pueden documentar, además de cuantificar, la infección por VIH. El ensayo para **antígeno p24** del VIH es útil para detectar el virus antes de la aparición del anticuerpo. Otras pruebas directas para el virus incluyen **detección de ARN viral** mediante reacción en cadena de polimerasa y otros ensayos biológicos moleculares que también se usan para seguir la progresión de la enfermedad (véase más adelante).

Cuando se **valora** por primera vez a un **paciente con infección por VIH recién diagnosticada,** las siguientes **pruebas iniciales** son útiles para establecer la etapa de la infección además de la presencia de posibles microorganismos oportunistas:

- Recuento de linfocitos CD4
- Cuantificación del ARN de VIH (carga viral)
- Prueba de resistencia al VIH (genotipificación)
- Biometría hemática completa

booksmedicos.org

- Químicas sistemáticas (electrólitos, depuración de creatinina, pruebas de función hepática, perfil de lípidos en ayuno)
- Radiografía torácica
- Títulos de anticuerpos contra citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, hepatitis B, hepatitis C
- Ensayo de derivado de proteína purificada o liberación de interferón γ para determinar exposición a tuberculosis junto con un panel de anergia (véase el **Capítulo 31**)
- Reagina plasmática rápida o laboratorio de investigación para enfermedades venéreas
- Detección de deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (en pacientes con antecedentes raciales o étnicos apropiados debido a fármacos para VIH de uso frecuente que predisponen a hemólisis)
- Frotis de Papanicolaou para mujeres
- Concentraciones de testosterona para varones

TRATAMIENTO

El tratamiento de individuos asintomáticos infectados con VIH es doble. El primer objetivo es **retrasar la declinación inmunitaria** causada por la infección. Esto se realiza mediante la administración de **fármacos antivirales.** El segundo objetivo es **prevenir** y, en caso de no tener éxito, **iniciar el tratamiento sin demora de las enfermedades oportunistas** (Capítulo 36). La **profilaxis** y la **vigilancia sistemática** son las principales herramientas utilizadas para lograr este segundo objetivo. Varios estudios han mostrado que el éxito en el manejo de la infección por VIH con fármacos antivirales depende de la experiencia y capacidad del médico tratante. Por lo tanto, el manejo del tratamiento antiviral para VIH debe realizarse en conjunto con un especialista.

FÁRMACOS ANTIVIRALES

La primera clase de fármacos antivirales que se desarrolló fueron los **inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa inversa,** entre los cuales el primero fue zidovudina. Un estudio temprano mostró un beneficio de supervivencia modesto cuando se administró zidovudina a pacientes con sida en etapa avanzada. Un número de otros análogos nucleósidos que se han desarrollado y varios pares de estos fármacos a menudo forman la "columna" central de los esquemas modernos para tratar el VIH. Muchas de estas combinaciones están disponibles ahora como cofórmulas de dos fármacos para ayudar en la administración al disminuir la carga de píldoras. Con estos agentes ha surgido resistencia (debido a mutaciones en la transcriptasa inversa) en aislados virales de pacientes. La genotipificación de los aislados de VIH del paciente para buscar determinantes de resistencia puede dirigir el tratamiento inicial y los cambios en el tratamiento existente durante el fracaso virológico.

booksmedicos.org

Los **inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)** se han convertido en fármacos importantes para añadirlos a la columna de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) en pacientes que nunca han recibido tratamiento. Efavirenz es el fármaco que se utiliza con mayor frecuencia en Estados Unidos en combinación con dos INTI. La menor carga de pastillas relacionada con efavirenz junto con la toxicidad generalmente menor lo ha convertido en el fármaco de elección. Una notable excepción es que efavirenz tiene un elevado potencial teratógeno (categoría D) y por tanto no puede administrarse en embarazadas y debe tenerse mucha precaución con mujeres que puedan embarazarse.

Los **inhibidores de la proteasa** son fármacos que dieron origen a la edad moderna del tratamiento antirretroviral de combinación potente (al que suele llamársele "tratamiento antirretroviral altamente activo" TARAA, véase más adelante). Estos fármacos inhiben la proteasa del VIH, una proteína viralmente codificada que es necesaria para la síntesis y ensamblaje apropiados de las partículas virales, lo que afecta una etapa posterior de la infección viral que los inhibidores de la transcriptasa inversa. El uso de inhibidores de la proteasa con dos INTI es otro tratamiento que suele utilizarse para iniciar la terapéutica en pacientes que nunca han recibido tratamiento.

Los **inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa (ITCI)** son una nueva clase de fármacos usados en el tratamiento inicial, que también se combinan con una doble columna de INTI. Los ITCI inhiben la integración del genoma del VIH en el cromosoma del hospedador y son notables por su perfil de efectos adversos relativamente leves. Recientemente, la combinación de un inhibidor de transferencia de la cadena de integrasa con dos INTI se ha convertido en el tercer esquema de tratamiento recomendado para iniciar el tratamiento de la infección por VIH.

Fármacos adicionales en diversas etapas de desarrollo y uso se dirigen a otros aspectos de la replicación viral, incluyendo CD4 soluble para bloquear la entrada viral y bloqueadores de proteínas de superficie del VIH. Enfuvirtida es un fármaco que inhibe la entrada del VIH al inhibir el proceso de fusión y por tanto tiene una actividad antirretroviral, incluso en pacientes que portan aislados de VIH con resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa e inhibidores de proteasa. Es el primer fármaco con este mecanismo de acción en recibir la aprobación de la Food and Drug Administration de Estados Unidos, aunque en clínica su uso se reserva como parte de un esquema de "salvamento" en caso de fracaso del tratamiento. Otro fármaco que también bloquea la entrada de VIH es maraviroc, que lo hace por un mecanismo diferente al

booksmedicos.org

antagonizar el correceptor de quimiocina CCR5 en la superficie de las células del hospedador. El uso de este fármaco requiere determinar el tropismo específico del aislado de VIH del paciente para asegurar que hay tropismo CCR5.

El tratamiento antirretroviral de combinación potente (es decir, TARAA) ha generado una revolución en el tratamiento de la infección por VIH. Consiste con mayor frecuencia de un INNTI, un ITCI o inhibidor de la proteasa (la base) que se añade a la combinación de un esquema de INTI (la columna), y la institución de TARAA suele ir seguida por disminuciones importantes de la carga viral de VIH, con frecuencia por debajo del límite de detección de los ensayos actuales a base de reacción en cadena de la polimerasa. La caída de la carga viral suele relacionarse con un aumento de los recuentos de CD4 y una disminución de la incidencia de infecciones oportunistas.

El uso de fármacos antivirales se ve obstaculizado por dos factores principales. Los esquemas de tratamiento suelen ser complejos, a menudo con múltiples fármacos que se toman varias veces, y los fármacos tienen muchos efectos adversos e interacciones farmacológicas. Estos factores pueden ocasionar un cumplimiento deficiente por parte del paciente, lo que a su vez lleva a la aparición de resistencia farmacológica viral y la progresión subsecuente de la enfermedad. Incluso una revisión superficial de los diversos esquemas de TARAA está más allá de los alcances de este capítulo, pero basta decir que el desarrollo de TARAA ha servido para disminuir la morbilidad y mortalidad generales causadas por la infección por VIH en países en desarrollo. Para proporcionar información actualizada sobre las recomendaciones de tratamiento antirretroviral para VIH, los National Institutes of Health han establecido una página web que se actualiza constantemente para proporcionar la información más reciente: http://AIDSinfo.nih.gov. En este sitio puede encontrarse más información sobre las clases de fármacos antivirales y los fármacos específicos en cada clase, así como recomendaciones sobre los esquemas iniciales y de seguimiento.

El momento en que se debe iniciar el tratamiento antirretroviral es motivo de controversia. Hay un consenso general para tratar a todos los pacientes con antecedentes de enfermedad definitoria de sida o a pacientes asintomáticos con un recuento de CD4 < 350 células por mm^3. Sin embargo, la recomendación de tratamiento de otros pacientes está menos estandarizada. La mayoría de los médicos que tratan a pacientes infectados con VIH ofrecen tratamiento a pacientes asintomáticos con recuentos de linfocitos CD4 entre 350 y 500 linfocitos por mm^3 y una proporción importante inicia el tratamiento sin importar el recuento

booksmedicos.org

de linfocitos CD4. Algunos de los principales motivos para esta recomendación se centran en que los medicamentos actuales tienen un mejor perfil de eventos adversos que los anteriores y los esquemas de combinación son más fáciles de cumplir. Asimismo, el desarrollo de nuevas clases de fármacos anti-VIH significa que hay una mayor opción de esquemas de "salvamento". Debe indicársele al paciente que antes de iniciar un tratamiento antirretroviral debe comprometerse a seguir el tratamiento de por vida. Si el paciente no está dispuesto a hacerlo y tiene un recuento elevado de CD4, es probable que valga la pena esperar, ya que el iniciar y suspender el tratamiento aumenta el riesgo de selección de variantes de VIH resistentes, lo que interfiere con el tratamiento subsecuente.

La mayoría de los cuidados para los pacientes asintomáticos infectados con VIH consiste en una vigilancia cuidadosa y educación del paciente. Debe animarse a los pacientes a plantear todas las preguntas que puedan tener. Deben revisarse los modos de transmisión, así como el curso de la progresión y las opciones de tratamiento. Para pacientes asintomáticos, los aspectos psicosociales de la enfermedad suelen ser los más difíciles. Si se cuenta con grupos de apoyo y asesoría profesional, deben ponerse a disposición del paciente. A medida que la enfermedad avanza a su etapa sintomática, este apoyo suele volverse aún más importante.

El tema de notificar a la pareja es un dilema médico que debe enfrentarse. Los pacientes deben saber que se mantendrá la confidencialidad sobre el diagnóstico, pero debe animárseles a que informen a otros a quienes hayan podido infectar. El VIH por lo general no es una enfermedad que se informa, por lo que el médico puede encontrarse en una postura difícil entre mantener la confidencialidad del paciente y proteger la salud de otros. Las leyes sobre parejas pueden variar en las distintas localidades, por lo que es importante que el médico esté al tanto de las regulaciones locales.

Los pacientes que reciben tratamiento antiviral deben entender lo importante que es el cumplimiento terapéutico minucioso para evitar que surja cualquier tipo de virus con resistencia farmacológica. Además, se les debe vigilar para detectar efectos adversos y verificar la respuesta al tratamiento. Como ya se mencionó, la respuesta suele medirse mediante la vigilancia de los recuentos de CD4 y la carga viral. Si los recuentos de CD4 caen o las concentraciones de viremia aumentan con el tratamiento, debe considerarse alterar el esquema, ya sea cambiando a diferentes fármacos o añadiendo otros distintos, en especial de una clase diferente. El desarrollo de infecciones oportunistas también puede considerarse un signo de progresión.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- El VIH es el agente causal del sida, que se caracteriza por una declinación progresiva de la función inmunitaria, la cual provoca una mayor susceptibilidad a diversas infecciones y trastornos oportunistas.
- El VIH se transmite por contacto sexual no protegido, uso de drogas intravenosas (con agujas compartidas), por vía perinatal y por la sangre y productos hematológicos que no se someten a una selección adecuada.
- Después de la infección con VIH, hay por lo general un periodo de 5 a 10 años de latencia clínica durante el cual hay relativamente pocos signos o síntomas de infección a pesar de tasas elevadas de replicación viral dentro de los tejidos linfoides.
- El diagnóstico de infección por VIH por lo general se establece con una prueba ELISA de detección para la presencia de anticuerpos anti-VIH, seguida por una prueba confirmatoria de inmunotransferencia si ELISA es positiva.
- El desarrollo del TARAA, que consiste de una combinación de fármacos antirretrovirales, representa un importante avance en el tratamiento de la infección por VIH y ha llevado a una disminución de la morbilidad y mortalidad generales causadas por la infección por VIH.
- El manejo del paciente asintomático con VIH implica la caracterización y seguimiento de la progresión de la infección (mediante recuentos de CD4 y carga viral), previniendo enfermedades oportunistas y tratando de postergar la declinación inmunitaria mediante la administración de fármacos que tienen actividad contra el propio VIH.

booksmedicos.org

VIH PARTE II: PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN INFECCIÓN POR VIH

CAPÍTULO 36

El grueso de la morbilidad y mortalidad relacionadas con la infección por VIH se debe a alteraciones (más a menudo infecciones secundarias) que surgen debido a los defectos inmunitarios resultantes. Al inicio de la historia de la epidemia de VIH, la mayoría de los médicos esperaba que surgieran enfermedades oportunistas y entonces realizaron intentos para tratarlas de la mejor manera posible. Más adelante se demostró la factibilidad de la **profilaxis** para varias infecciones oportunistas, extendiendo tanto los periodos libres de síntomas como la supervivencia general de los individuos infectados con VIH.

Dadas las docenas de enfermedades oportunistas relacionadas con VIH, incluso un análisis breve de la mayoría de ellas va más allá de los alcances de este capítulo. Sin embargo, unas cuantas **enfermedades oportunistas frecuentes** son responsables del grueso de la morbilidad y mortalidad:

- Neumonía por *Pneumocystis* (causada por *Pneumocystis jiroveci*, antes conocida como *Pneumocystis carinii*)
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis*
- Infección diseminada por complejo de *Mycobacterium avium* (CMA)
- Infección por *Toxoplasma gondii*
- Infecciones recurrentes por *Streptococcus pneumoniae*
- Citomegalovirus (CMV)
- Virus del herpes simple (VHS)
- Virus de la varicela zoster
- Infección por *Cryptococcus neoformans*
- Infección por *Histoplasma capsulatum*
- Infección por *Coccidioides immitis*
- Infección por *Candida albicans*
- Linfoma
- Sarcoma de Kaposi (relacionado con infección por herpesvirus humano 8)

En Estados Unidos, la neumonía por *Pneumocystis* sigue siendo la infección oportunista más grave entre individuos infectados con VIH. Al menos la mitad de los casos de neumonía por *Pneumocystis* ocurre en personas con infección por VIH que no se había diagnosticado.

booksmedicos.org

FACTORES DE RIESGO

Hay enfermedades oportunistas específicas con estados particulares de supresión inmunitaria. Si el recuento de CD4 se utiliza como marcador del estado inmunitario, ciertos trastornos se encuentran muy poco hasta que el recuento de CD4 ha caído por debajo de una concentración determinada (véase la Fig. 35-1). Por ejemplo, no se encuentra neumonía por *Pneumocystis* hasta que el recuento de CD4 es < 200 por mm^3, en tanto que la enfermedad por citomegalovirus no se observa hasta que el recuento de CD4 es < 50 por mm^3. Esto tiene implicaciones tanto para la formulación de un diagnóstico diferencial para un paciente sintomático infectado con VIH como para determinar el inicio de los fármacos profilácticos.

Las exposiciones (que incluyen infecciones remotas) pueden influir sobre la probabilidad de un trastorno oportunista en particular. Por ejemplo, por lo general se considera que CMV y toxoplasmosis del sistema nervioso central se deben a la reactivación de una infección latente y por lo tanto sería poco probable que ocurrieran en pacientes sin evidencia serológica de una infección previa. Las infecciones micóticas endémicas se observan en áreas geográficas particulares (histoplasmosis en el Valle del Río Mississippi y coccidioidomicosis en el suroeste de Estados Unidos). Las exposiciones animales aumentan el riesgo a ciertas infecciones (p. ej., criptococosis con palomas y *Bartonella* con gatos).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Un complejo sintomatológico determinado en un paciente infectado con VIH puede ser evidencia importante de una infección oportunista. El diagnóstico diferencial frecuente específico de VIH para varios síntomas incluye:

- **Síntomas generales (fiebre, pérdida de peso, fatiga)** – infección por micobacterias (tuberculosis y complejo de *Mycobacterium avium*), síndrome de emaciación por VIH, linfoma, infección por *Bartonella*
- **Cambios visuales, dolor ocular** –retinitis por CMV, varicela zoster oftálmica
- **Cefalea, cambios en el estado mental** –encefalitis por toxoplasma, linfoma del sistema nervioso central, meningitis criptocócica, leucoencefalopatía focal progresiva
- **Tos, disnea** –neumonía por *Pneumocystis*, tuberculosis, neumonía bacteriana recurrente, influenza
- **Lesiones orales** –algodoncillo, leucoplaquia vellosa oral, úlceras aftosas, virus del herpes simple
- **Odinofagia, disfagia:** esofagitis por *Candida*, CMV o VHS
- **Diarrea crónica** –criptosporidiosis, isosporiasis

booksmedicos.org

- **Síntomas genitourinarios** –infección recurrente con virus del herpes simple, sífilis, cáncer cervicouterino
- **Lesiones cutáneas** –sarcoma de Kaposi, molusco contagioso, infección por *Bartonella* (angiomatosis bacilar), sarna
- **Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos** –linfoma, infección por micobacterias, linfadenopatía por VIH, *Bartonella*

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física del paciente sintomático con VIH debe ser amplia. Además de explorar las regiones sintomáticas, debe ponerse especial atención a:

- Mucosa (candidosis oral, úlceras orales, lesiones genitales)
- Retina (retinopatía)
- Piel (lesiones pigmentadas, exantemas, úlceras)
- Pulmones (consolidación, crepitaciones)
- Ganglios linfáticos (ganglios nuevos o hipersensibles, adenopatía voluminosa)
- Hígado y bazo (hepatomegalia, esplenomegalia)

ESTUDIOS

Una vez que se formula el diagnóstico diferencial con base en los datos clínicos y los antecedentes, deben iniciarse estudios dirigidos (p. ej., radiografía torácica si se sospechan neumonías/síntomas pulmonares o tomografía computarizada de la cabeza para signos o síntomas neurológicos) (Fig. 36-1). Debido al rango de infecciones oportunistas que se encuentran en individuos infectados con VIH, los estudios deben guiarse por el cuadro clínico de presentación.

TRATAMIENTO

El tratamiento de las infecciones oportunistas en el VIH puede dividirse en las siguientes categorías:

- **Profilaxis primaria:** modificaciones al estilo de vida y administración de fármacos destinados a prevenir la aparición de una enfermedad oportunista
- **Tratamiento:** tratamiento específico para curar o controlar una enfermedad oportunista
- **Profilaxis secundaria:** farmacología continua diseñada para prevenir la recurrencia activa de una enfermedad oportunista una vez que se ha completado el tratamiento inicial

En 2014, el Public Health Service y la Infectious Diseases Society of America (PHS/IDSA) de Estados Unidos revisaron sus guías publicadas sobre la prevención de infecciones oportunistas (véase http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf). La Tabla 36-1 resume algunas de las principales recomendaciones.

Es deseable evitar la exposición a patógenos oportunistas,

booksmedicos.org

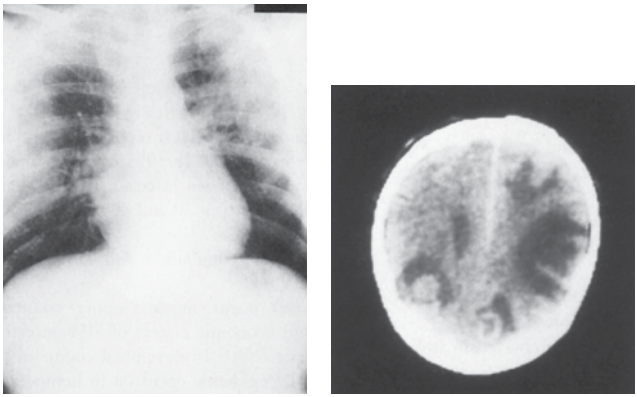


Figura 36-1 • **(A)** Radiografía torácica que muestra características de neumonía por *Pneumocystis*. **(B)** Tomografía computarizada del cerebro que muestra lesiones focales por toxoplasmosis.

pero no siempre es posible. Se cree que algunas infecciones oportunistas son causadas por la reactivación de una enfermedad latente. El evitar por completo ciertas exposiciones requiere poner limitaciones al estilo de vida.

En general, pueden considerarse las siguientes **recomendaciones al estilo de vida:**

- **Exposición sexual:** el uso de condones de látex puede reducir la exposición a CMV, virus del herpes simple y otras enfermedades de transmisión sexual. Los condones de látex también previenen la transmisión de VIH a otros. El evitar prácticas sexuales que puedan resultar en la exposición oral a las heces puede reducir el riesgo de infecciones como criptosporidiosis, amebiosis, hepatitis y giardiasis.
- **Exposición ambiental:** ciertas profesiones conllevan un mayor riesgo para ciertas infecciones oportunistas: atención a la salud en albergues o instituciones correccionales (tuberculosis), cuidado infantil (giardiasis, hepatitis, CMV), cuidado de animales (toxoplasmosis, campilobacteriosis, criptosporidiosis), jardinería (criptosporidiosis, toxoplasmosis). Debe vigilarse la exposición a las mascotas: gatos (bartonelosis, toxoplasmosis), reptiles (salmonelosis) y peces (*Mycobacterium marinum*).
- **Exposiciones relacionadas con alimentos y agua:** evitar, ya sea crudos o mal

booksmedicos.org

cocinados, huevo, carne, mariscos y lácteos. Evitar beber agua no tratada, así como nadar en ríos y lagos. Se aconseja hervir el agua para beber en áreas con criptosporidiosis documentada.

- **Viajes:** la exposición a cualquiera de los riesgos antes mencionados puede aumentar en ciertas áreas geográficas. Debe ponerse especial atención al riesgo de enfermedades diarreicas (diarrea del viajero). Pueden administrarse vacunas de virus muertos (rabia, difteria-tétanos) según las recomendaciones para todos los viajeros, pero deben evitarse las vacunas de virus vivos (polio, tifoidea), con excepción de la vacuna del sarampión.

En general, los beneficios potenciales de estas modificaciones al estilo de vida deben ponderarse contra las dificultades que puedan imponer. Por ejemplo, la compañía que proporciona un gato como mascota puede ser de gran beneficio. Asumiendo que puedan tomarse ciertas medidas preventivas (como lavarse las manos después de limpiar la caja de arena, mantener al gato en el interior y controlar las pulgas), no es necesario prohibir la compañía de una mascota. Además, con excepción del uso de condón, los datos que apoyan la mayoría de las recomendaciones previas son limitados.

En la Tabla 36-1 se presentan los tratamientos y la profilaxis primaria y secundaria para la mayoría de las infecciones oportunistas encontradas. Para muchos de los patógenos hay esquemas alternativos, que por lo general se usan en caso de reacciones farmacológicas adversas al esquema primario.

A la fecha no hay profilaxis disponible para prevenir neoplasias secundarias (linfoma, sarcoma de Kaposi, cáncer cervicouterino), aunque el tratamiento eficaz de la infección subyacente por VIH parece disminuir el riesgo de desarrollar una neoplasia. El tratamiento de estas enfermedades por lo general se emprende en interconsulta con un oncólogo experimentado.

El desarrollo del tratamiento antirretroviral altamente activo y la marcada mejoría subsecuente en los marcadores clínicos y sustitutos de enfermedad (recuento de CD4 y carga viral) en muchos pacientes han hecho surgir la pregunta de si es posible descontinuar la profilaxis si el recuento CD4 del paciente aumenta por arriba de las concentraciones umbrales consideradas como indicativas para la institución de la profilaxis. Las recomendaciones revisadas de PHS/IDSA (véase antes) describen guías para descontinuar la profilaxis primaria y secundaria para diversas infecciones, que incluyen neumonía por *Pneumocystis*, complejo *Mycobacterium avium*, toxoplasmosis y criptococosis.

El estándar de atención para los individuos infectados por VIH está en un estado constante de cambio. En general parece

booksmedicos.org

TABLA 36-1 Tratamiento y profilaxis de las principales infecciones oportunistas en individuos infectados por VIH

Patógeno	Tratamiento [alternativas]	Indicaciones para profilaxis	Profilaxis primaria [alternativas]	Profilaxis secundaria [alternativas]
Pneumocystis jiroveci	TMP-SMZ [dapsona, pentamidina aerosolizada, dapsona más pirimetamina]	Recuento de CD4 < 200 µL o candidosis oral	TMP-SMZ [dapsona, pentamidina aerosolizada, dapsona más pirimetamina]	TMP-SMZ [dapsona, pentamidina aerosolizada, dapsona más pirimetamina]
Mycobacterium tuberculosis	Isoniacida más piridoxina más rifampicina más etambutol (hasta que se cuente con datos de sensibilidad)	Reacción a la prueba de tuberculina > 5 mm o antecedentes de una prueba positiva sin tratamiento o contacto con un caso activo de tuberculosis	Isoniacida más piridoxina [rifampicina]; rifampicina o rifabutina (si se sospecha resistencia a isoniacida)	Ninguna

booksmedicos.org

Toxoplasma gondii	Sulfadiazina más pirimetamina más leucovorina [clindamicina como alternativa a sulfa]	Anticuerpo IgA a *Toxoplasma* y CD4 < 100 µL	TMP-SMZ [dapsona más pirimetamina más leucovorina]	Sulfadiazina más pirimetamina más leucovorina [clindamicina más pirimetamina más leucovorina]
Complejo *Mycobacterium avium*	Claritromicina o azitromicina más uno o más de rifabutina, etambutol, clofazimina, ciprofloxican	CD4 < 50 µL	Claritromicina o azitromicina [rifabutina]	Claritromicina o azitromicina más uno o más de rifabutina, etambutol, clofazimina, ciprofloxican
Virus de la influenza	No hay recomendación [oseltamivir, zanamivir, rimantadina, amantadina]	Todos los pacientes	Vacuna de la influenza [oseltamivir, zanamivir, rimantadina, amantadina]	Ninguna
Virus de la hepatitis B	Ninguno [lamivudina para enfermedad activa crónica]	Todos los susceptibles (es decir, negativo a antígeno nuclear de hepatitis B)	Vacuna contra la hepatitis B	Ninguna

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 36-1 Tratamiento y profilaxis de las principales infecciones oportunistas en individuos infectados por VIH (*continuación*)

Patógeno	Tratamiento [alternativas]	Indicaciones para profilaxis	Profilaxis primaria [alternativas]	Profilaxis secundaria [alternativas]
Virus de la hepatitis A	Ninguno	Todos los susceptibles (es decir, seronegatividad a la hepatitis A) y aquellos de alto riesgo (hombres con relaciones homosexuales, usuarios de drogas IV) o con enfermedad hepática crónica	Vacuna contra la hepatitis A	Ninguna
Streptococcus pneumoniae	Penicilina, cefalosporinas	Todos los pacientes	Vacuna neumocócica	Vacuna neumocócica
Citomegalovirus	Ganciclovir IV [foscarnet]	Anticuerpo IgA a CMV y CD4 < 50 µL	Ganciclovir oral	Ganciclovir IV [foscarnet IV, ganciclovir oral, cidofovir]
Virus del herpes simple	Aciclovir [famciclovir]	No recomendada	No recomendada	Aciclovir o famciclovir [valaciclovir] para recaídas frecuentes, graves o ambas

booksmedicos.org

Virus del herpes (varicela)–zoster	Aciclovir [famciclovir]	Exposición a una persona con varicela aguda o zoster	Inmunoglobulina de la varicela zoster	Aciclovir [famciclovir] para recaídas frecuentes, graves o ambas
Especies de *Candida*	Fluconazol [ketoconazol]	CD4 < 50 µL	Fluconazol [ketoconazol]	Por lo general se reserva para recurrencias frecuentes o graves –fluconazol [ketoconazol, itraconazol, trociscos de clotrimazol, nistatina]
Cryptococcus neoformans	Fluconazol [ketoconazol]	CD4 < 50 µL	Fluconazol [ketoconazol]	Fluconazol [itraconazol, anfotericina IV semanal]
Histoplasma capsulatum	Itraconazol [fluconazol]	CD4 < 100 µL y área endémica	Itraconazol [fluconazol]	Itraconazol [anfotericina IV semanal]
Coccidioides immitis	Fluconazol [ketoconazol]	CD4 < 50 µL	Fluconazol [ketoconazol]	Fluconazol [itraconazol, anfotericina IV semanal]

TMP-SMZ, trimetoprim/sulfametoxazol.

booksmedicos.org

que una combinación del tratamiento antiviral junto con vigilancia y profilaxis para enfermedades oportunistas ofrece los mejores resultados a largo plazo. Las recomendaciones específicas están cambiando; la interconsulta con un especialista en enfermedades infecciosas puede ayudar a asegurar que se conozcan las recomendaciones más recientes.



PUNTOS CLAVE

- Las infecciones oportunistas provocan la mayoría de la morbilidad y mortalidad atribuibles a la infección por VIH.
- Las infecciones oportunistas son muy frecuentes. Entre ellas, la más común en Estados Unidos es la neumonía por *Pneumocystis*.
- Ocurren diferentes infecciones oportunistas de acuerdo con el grado de supresión inmunitaria. Se utiliza el recuento de CD4 para cuantificar la supresión inmunitaria.
- Se han desarrollado esquemas profilácticos de antibióticos que disminuyen el riesgo de ciertas infecciones oportunistas.

booksmedicos.org

PARTE

5

GASTROINTESTINAL



booksmedicos.org

CAPÍTULO 37

DOLOR ABDOMINAL

Cuando un paciente se presenta con dolor abdominal, desde el punto de vista de tratamiento médico, es importante distinguir las causas médicas de las causas quirúrgicas. Este capítulo analiza la evaluación del **dolor abdominal agudo** en el adulto. Las causas de dolor abdominal crónico (p. ej., úlcera péptica, síndrome de intestino irritable) se analizan en capítulos subsecuentes.

El dolor abdominal puede deberse a obstrucción, perforación, isquemia, infección o alteraciones metabólicas. El dolor abdominal referido de las **vísceras** huecas viaja a través de los nervios esplácnicos (simpáticos). Es sordo, vago y mal localizado. Las enfermedades que afectan el peritoneo **parietal** producen un dolor agudo, lacerante y bien localizado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del dolor abdominal puede dividirse de acuerdo con la ubicación principal del dolor. Aunque esto puede ser una forma útil de delimitar el diagnóstico diferencial, debe aclararse que sólo son generalizaciones y no debe dependerse de ellas para excluir cualquier diagnóstico específico.

Difuso o periumbilical

- Aneurisma aórtico abdominal (Capítulo 10)
- Intestino isquémico* (Capítulo 10)
- Obstrucción intestinal, en especial del intestino delgado
- Pancreatitis (Capítulo 44)
- Gastroenteritis (Capítulo 32)
- Alteraciones metabólicas (véase más adelante)

Cuadrante superior derecho

- Colecistitis (Capítulo 43)
- Cólico biliar (Capítulo 43)
- Hepatitis (Capítulo 41)
- Pielonefritis (Capítulo 30)

* *Intestino isquémico* puede referirse a isquemia crónica (angina intestinal) o isquemia aguda. En este capítulo, *intestino isquémico* se refiere a este último síndrome. En términos generales, la isquemia del intestino es secundaria a enfermedad aterosclerótica o embolia arterial subyacente (por fibrilación auricular o enfermedad valvular). Sin embargo, la isquemia también puede deberse a vasculitis (púrpura de Henoch-Schönlein, poliarteritis nudosa; véase el Capítulo 60) o a una crisis por anemia drepanocítica.

booksmedicos.org

Cuadrante inferior derecho
- Apendicitis
- Nefrolitiasis (Capítulo 25)
- Enfermedad de Crohn del íleon terminal (Capítulo 40)

Cuadrante superior izquierdo
- Rotura esplénica
- Pielonefritis (Capítulo 30)

Cuadrante inferior izquierdo
- Diverticulitis
- Nefrolitiasis (Capítulo 25)
- Enfermedad inflamatoria intestinal (Capítulo 40)

Las fuentes ginecológicas de dolor (enfermedad inflamatoria pélvica [Capítulo 29], torsión ovárica, embarazo ectópico) deben considerarse en todas las mujeres con dolor abdominal, en especial en los cuadrantes inferiores.

Ciertas enfermedades metabólicas pueden presentarse con dolor abdominal. Aunque son causas raras, deben considerarse en el diagnóstico diferencial:

- Porfiria intermitente aguda
- Cetoacidosis diabética
- Fiebre mediterránea familiar
- Abstinencia de narcóticos
- Toxicidad por plomo

La porfiria intermitente aguda es una deficiencia de la sintetasa del hidroximetilbilano con transmisión hereditaria de tipo autosómico dominante en la sintasa del hidroximetilbilano (antes conocida como desaminasa de porfobilinógeno), una enzima de la vía de síntesis del heme. La **fiebre mediterránea familiar** es una enfermedad autosómica recesiva, más frecuente en personas originarias del Medio Oriente. Se caracteriza por brotes recurrentes de fiebre e inflamación del peritoneo (serositis).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Ciertas enfermedades pueden presentarse con un patrón "típico" de dolor. La **apendicitis** puede iniciar como un dolor abdominal vago tipo cólico que puede ser periumbilical y desplazarse al cuadrante inferior derecho, haciéndose más agudo e intenso. El **cólico biliar** puede caracterizarse por un dolor intenso, constante y molesto en el cuadrante superior derecho o epigastrio, que dura alrededor de 1 a 4 horas. El dolor puede relacionarse con la ingesta de alimentos y a menudo ocurre de noche. Se observa un dolor más persistente, relacionado con fiebre, en la **colecistitis aguda,** que también puede referirse al omóplato derecho debido a irritación diafragmática.

La **pancreatitis** a menudo se ubica en el área epigástrica/periumbilical y es un dolor constante y penetrante, que se irradia a la espalda y se alivia al sentarse. Puede haber antecedentes recientes de ingestión de alcohol. La **isquemia intestinal** tiene un inicio repentino e intenso. Los pacientes pueden tener antecedentes de fibrilación auricular, lo que los pone en riesgo de embolia arterial.

booksmedicos.org

La **obstrucción intestinal** se presenta como un dolor tipo cólico, a la mitad del abdomen, que ocurre en paroxismos. La ausencia de un movimiento intestinal reciente (estreñimiento) o ausencia de flatos (obstipación) es otro indicador. La mayoría de estos pacientes tiene antecedentes de cirugía abdominal, ya que aproximadamente 75% de las obstrucciones intestinales se debe a adhesiones. La **nefrolitiasis** inicia de forma gradual y después escala a un dolor intenso en 20 a 60 minutos, con dolor localizado en el flanco que irradia a la ingle o los testículos en hombres.

La **náusea** y el **vómito** son síntomas frecuentemente relacionados en pacientes con dolor abdominal agudo. Sin embargo, estos dos síntomas son inespecíficos y se presentan en muchos trastornos, que incluyen pancreatitis, colecistitis, hepatitis, obstrucción intestinal y apendicitis.

La edad del paciente puede sugerir una causa particular. La apendicitis es más frecuente en pacientes menores; los adultos mayores pueden tener causas vasculares (aneurisma aórtico agudo, isquemia intestinal) o diverticulitis.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Ocurre fiebre en causas infecciosas de dolor abdominal, aunque también puede presentarse en etiologías inflamatorias, como la pancreatitis aguda. A menudo se observa ictericia en la hepatitis y suele estar ausente en la colecistitis y el cólico biliar, a menos que ocurra obstrucción del colédoco. La evidencia de enfermedad vascular, como disminución de los pulsos periféricos, debe aumentar la sospecha de isquemia intestinal o aneurisma aórtico abdominal.

La exploración abdominal debe iniciar con la **auscultación de la peristalsis** (a menudo ausente en pancreatitis e isquemia intestinal; de tono alto en la obstrucción intestinal). El **signo de dolor a la descompresión abdominal** indica irritación peritoneal y requiere evaluación quirúrgica inmediata. Aunque muchos trastornos pueden mostrar hipersensibilidad abdominal, suele ocurrir **hipersensibilidad puntual** en la apendicitis, diverticulitis y colecistitis. El dolor en el punto de McBurney es clásico en la apendicitis. Este punto se ubica a un tercio del camino entre la espina iliaca superior anterior y el ombligo. El signo de Murphy (dolor a la palpación del cuadrante superior derecho con la inspiración) se relaciona con colecistitis. Las **tumoraciones palpables** pueden representar un aneurisma aórtico y una gran asa dilatada de intestino. Debe realizarse una exploración rectal para buscar hipersensibilidad y la presencia de sangre oculta. También debe realizarse una exploración pélvica en mujeres sexualmente activas para determinar la presencia de hipersensibilidad con el movimiento cervicouterino que sugiera enfermedad inflamatoria pélvica

booksmedicos.org

o dolor de los anexos o una tumoración que sugiera un absceso ovárico tubario o un embarazo ectópico.

Los trastornos que se caracterizan por **dolor intenso y exploración abdominal relativamente normal** (dolor desproporcionado con los datos) son el intestino isquémico, la pancreatitis y la porfiria intermitente aguda.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La gama de pruebas diagnósticas depende de los antecedentes y la exploración física. La persona con una buena apariencia y síntomas clásicos de gastroenteritis (dolor abdominal difuso, diarrea, náusea) y una exploración benigna posiblemente sólo requiera observación. El paciente con enfermedad aguda y signos peritoneales sugerentes de una víscera perforada debe canalizarse directamente al quirófano para exploración. La exploración física y las pruebas tempranas deben distinguir entre las causas quirúrgicas de dolor abdominal y las causas no quirúrgicas.

La **placa radiográfica del paciente con dolor abdominal** puede mostrar aire intraperitoneal libre, que se aprecia bajo el diafragma en una placa de pie, lo que indica perforación de una víscera hueca. La obstrucción intestinal revela distensión del intestino delgado (> 2.5 cm de diámetro), del intestino grueso (> 9 a 10 cm) o de ambos. La ausencia de aire en las vías gastrointestinales distales permite distinguir entre obstrucción intestinal e íleo adinámico (Fig. 37-1). Sin embargo, puede haber aire residual en la obstrucción intestinal temprana. Pueden verse asas intestinales edematosas o signo de "huella digital" en el infarto intestinal. La mayoría de los cálculos renales (> 80%) y un menor porcentaje de cálculos biliares (15%) pueden observarse en una placa simple.

Los electrólitos séricos pueden evidenciar **acidosis de brecha aniónica** en el infarto intestinal, cetoacidosis diabética o pancreatitis grave. Se detecta **hiperpotasiemia** en el infarto intestinal y representa necrosis tisular. La leucocitosis es un dato inespecífico y se encuentra en muchas causas de dolor abdominal. Todas las mujeres en edad reproductiva deben someterse a detección de **subunidad β de gonadotropina coriónica humana** para descartar alteraciones relacionadas con el embarazo. La **amilasa** sérica se encuentra muy elevada en la pancreatitis, aunque puede haber una elevación moderada en la enfermedad biliar, obstrucción intestinal, cetoacidosis diabética e isquemia intestinal. Las **pruebas de función hepática** muestran una elevación marcada de las transaminasas en la hepatitis y elevación de la fosfatasa alcalina en la colecistitis. Las pruebas de función hepática pueden ser normales en el cólico biliar.

booksmedicos.org

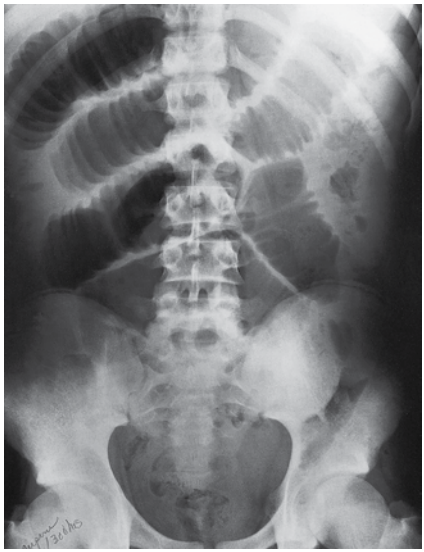


Figura 37-1 • Intestino delgado dilatado con niveles hidroaéreos en obstrucción del intestino delgado. Obsérvese la escasez de aire en el intestino grueso.

Debe obtenerse una muestra de orina para evaluar la presencia de hematuria (nefrolitiasis). Pueden apreciarse cantidades reducidas de piuria en la diverticulitis y la apendicitis. Se detectan cetonas en la orina en la mayoría de los pacientes que no han estado comiendo debido al dolor abdominal; sin embargo, grandes cantidades de cetonas despiertan la sospecha de cetoacidosis diabética.

Puede recurrirse al ultrasonido para evaluar el hígado y el árbol biliar en pacientes con dolor en el cuadrante superior. Sin embargo, la presencia de cálculos en la vesícula biliar no confirma colecistitis debido a que muchos pacientes tienen cálculos asintomáticos. Alrededor de 5 a 10% de los pacientes con colecistitis tiene la variedad **acalculosa;** no se observan cálculos en estos pacientes. Los **datos sonográficos de colecistitis** incluyen:

- Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar
- Signo de Murphy sonográfico (hipersensibilidad con aplicación de presión del transductor sobre la vesícula biliar)
- Líquido pericolecístico

El ultrasonido abdominal también puede mostrar un aneurisma aórtico o revelar un uréter dilatado en la nefrolitiasis.

booksmedicos.org

La tomografía computarizada estandarizada no es necesaria en la mayoría de las evaluaciones de dolor abdominal. Sin embargo, es muy sensible para detectar inflamación en el páncreas (pancreatitis) y el intestino grueso (diverticulitis). La rotura o laceración esplénica puede observarse con la tomografía abdominal. También puede detectarse edema de la pared intestinal, como se observa en la isquemia intestinal. En fechas más recientes, el uso de tomografía computarizada helicoidal ha demostrado una buena sensibilidad y especificidad para diagnosticar apendicitis aguda. Lo que es importante, es que esta prueba tiene un buen valor de predicción negativo (hasta 99% en algunos estudios) y por tanto puede usarse para descartar apendicitis en casos confusos.

La **prueba de Watson-Schwarts** se usa para detectar las concentraciones elevadas de porfobilinógeno que se encuentran en crisis de porfiria intermitente aguda. Esta prueba puede realizarse en pacientes con dolor abdominal y antecedentes sospechosos o datos de neuropatía.

TRATAMIENTO

La evaluación quirúrgica con un procedimiento definitivo está indicada de inmediato en pacientes con sospecha de apendicitis, infarto intestinal, rotura de aneurisma abdominal aórtico o rotura esplénica. La cirugía suele retrasarse 24 a 72 horas en el paciente estable con colecistitis mientras se administran antibióticos. El tratamiento de las causas médicas de dolor abdominal se analiza en los capítulos específicos relacionados con cada elemento del diagnóstico diferencial, como ya se mencionó.



PUNTOS CLAVE

- Debe considerarse embarazo o embarazo ectópico en todas las mujeres en edad reproductiva con dolor abdominal.
- Las causas vasculares de dolor abdominal (isquemia intestinal, aneurisma aórtico abdominal) deben sospecharse en adultos mayores.
- La hipersensibilidad puntual sugiere apendicitis, diverticulitis y colecistitis.
- Deben obtenerse placas abdominales en pacientes con sospecha de obstrucción o perforación.
- La cetoacidosis diabética pueden producir dolor abdominal, vómito, cetonuria y acidosis de brecha aniónica.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 38

DIARREA

En condiciones normales, los adultos producen cerca de 150 g de heces al día. La diarrea puede definirse simplemente como un aumento del volumen de las heces. Aunque no es parte de esta definición funcional, este aumento de volumen suele acompañarse de un mayor contenido de líquido en las heces y una mayor frecuencia. Existen cuatro **causas fisiopatológicas** básicas **de la diarrea:**

1. **Mayor secreción** de electrólitos y agua en la luz intestinal
2. **Mayor carga osmótica** dentro del intestino, que produce retención de agua en la luz intestinal
3. **Inflamación** que causa exudación de proteínas y líquidos de la mucosa intestinal
4. **Motilidad intestinal alterada,** que conduce a tiempos de tránsito acelerados

Además de la clasificación basada en la fisiopatología, la diarrea también puede dividirse en **aguda,** que suele tener un inicio repentino y a menudo tiene un curso benigno autolimitado, y **crónica,** que puede persistir durante semanas o años, en ocasiones con un curso de aumento y disminución.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas de diarrea pueden agruparse de acuerdo con el mecanismo patógeno subyacente.

Aumento de la secreción

- Bacterias productoras de enterotoxina (activadores de la ciclasa de adenilato, p. ej., toxina de cólera y toxina termolábil de *Escherichia coli*; activadores de la ciclasa de guanilato, p. ej., toxina termoestable de *E. coli*)
- Gastroenteritis microbiana no invasora (p. ej., gastroenteritis viral, *Giardia*)
- Síndrome carcinoide
- Tumor secretor de péptido intestinal vasoactivo (VIPoma)
- Adenoma velloso

Aumento de la carga osmótica

- Ingestión de sorbitol (diarrea por golosinas sin azúcar)
- Malabsorción de sales biliares
- Insuficiencia pancreática (debido a malabsorción de lípidos)
- Deficiencia de lactasa (intolerancia a la lactosa)
- Otros síndromes de malabsorción (p. ej., enfermedad celiaca/intolerancia al gluten)

booksmedicos.org

- Vaciado gástrico rápido posterior a antrectomía (síndrome de vaciamiento)
- Laxantes que contienen magnesio

Inflamación
- Colitis ulcerativa (véase el Capítulo 40)
- Enfermedad de Crohn (véase el Capítulo 40)
- Enteritis inducida por radiación
- Gastroenteritis microbiana invasiva (p. ej., *Shigella*, *Entamoeba*)
- Infección bacteriana citotóxica (p. ej., *Clostridium difficile*, infección por *E. coli* enterohemorrágica)

Motilidad intestinal alterada
- Tirotoxicosis
- Síndrome de intestino irritable
- Enfermedad neurológica (p. ej., enteropatía relacionada con diabetes)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los antecedentes ayudan a determinar si la enfermedad es aguda o crónica y proporcionan claves sobre la etiología subyacente. Por ejemplo, puede ocurrir diarrea infecciosa en brotes relacionados con ciertos alimentos o exposiciones ambientales, como nadar en agua contaminada o beberla. La **naturaleza física de las heces** puede proporcionar claves importantes sobre la etiología:

- Acuosa (secretora)
- Voluminosa, grasosa (osmótica)
- Sanguinolenta, con o sin leucocitos (inflamatoria)

Los **antecedentes de medicamentos** son importantes debido a que muchos fármacos, incluyendo antibióticos, antihipertensivos, antiinflamatorios y diuréticos, pueden causar diarrea. El **abuso de laxantes** es una causa muy frecuente de diarrea secretora crónica.

Otras importantes características que deben indagarse incluyen la presencia de fiebre, dolor abdominal, flatulencia y síntomas extraintestinales como artritis, exantemas, pérdida de peso o edema. Debe buscarse una relación con los alimentos o el ayuno debido a que esto puede ayudar a identificar un síndrome de malabsorción.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Algunos elementos importantes de la exploración física son el grado de hidratación, la presencia de hipersensibilidad abdominal, masas rectales o sangre, y la caracterización de los ruidos intestinales. Además de proporcionar claves sobre la etiología, estos elementos indican la gravedad de la enfermedad.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El abordaje a las pruebas diagnósticas se basa en si la diarrea es aguda o crónica. Debido a que la diarrea aguda (no relacionada

booksmedicos.org

con fármacos) suele ser infecciosa (véase el Capítulo 32), las principales pruebas utilizadas son la exploración de las heces junto con cultivo. No todos los pacientes que se presentan con diarrea necesitan ser valorados con estas pruebas costosas y dilatadas. Si un paciente está clínicamente bien y no presenta signos de enfermedad sistémica, la vigilancia activa y el tratamiento sintomático con líquidos orales son todo lo que necesita. Sin embargo, ciertas **características clínicas** deben obligar a un **análisis de las heces:**

- Fiebre elevada
- Evidencia de deshidratación
- Toxicidad sistémica
- Sangre en las heces
- Inmunocompromiso
- Viaje al extranjero o en exteriores (p. ej., excursionismo)
- Uso reciente de antibióticos

La presencia de sangre, leucocitos o ambos en las heces sugiere un microbio invasor (p. ej., *Shigella*, *Campylobacter* o *Entamoeba*) más que una causa viral o mediada por toxinas. También es importante considerar la posibilidad de colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn y otras diarreas inflamatorias cuando se encuentran sangre, leucocitos o ambos en las heces. Los **cultivos** para patógenos bacterianos y los **exámenes en busca de parásitos** pueden identificar microorganismos etiológicos.

La diarrea crónica no suele ser inflamatoria. Las excepciones incluyen enfermedad inflamatoria intestinal y enteritis por radiación, aunque los antecedentes suelen sugerir estas causas de diarrea crónica. La evaluación de la diarrea crónica a menudo se centra en la diferenciación entre la diarrea osmótica y la diarrea secretora. Una prueba diagnóstica simple y útil consiste en valorar el cambio clínico que resulta del ayuno. La diarrea osmótica (que por lo general es causada por algún tipo de síndrome de malabsorción) mejora con el ayuno, en tanto que la diarrea secretora persiste durante el ayuno.

Otra forma rápida de distinguir entre la diarrea secretora y la diarrea osmótica es calcular la brecha osmótica de las heces usando la siguiente fórmula:

$$\text{Brecha osmótica} = \text{osmolalidad} - 2(\text{Na de las heces} + \text{K de las heces})$$

La osmolalidad de las heces suele estimarse usando la osmolalidad plasmática medida. Una brecha osmótica > 50 mOsm por kg de H_2O sugiere una diarrea osmótica.

Por lo general sólo se requieren mayores pruebas diagnósticas en el caso de diarreas crónicas. La **endoscopia,** ya sea sigmoidoscopia o colonoscopia completa con biopsia, puede revelar diversos datos que son sugerentes o diagnósticos de una etiología particular:

- Inflamación con una patología indicativa de enfermedad intestinal inflamatoria
- *Melanosis coli* en el abuso de laxantes

booksmedicos.org

- Adenoma velloso
- Colitis seudomembranosa (C. *difficile*)
- Úlceras en forma de matraz en la amebiasis

Si los estudios iniciales revelan una diarrea osmótica, pueden usarse varios **estudios** para analizar la presencia de diversos **síndromes de malabsorción:**

- Prueba de xilosa D (mide la capacidad de absorción del intestino delgado proximal)
- Prueba de Schilling (evalúa el íleon terminal)
- Prueba de aliento de sales biliares (evalúa el íleon terminal)
- Medición de las secreciones pancreáticas (para analizar la digestión formal por insuficiencia pancreática)
- Reto de lactosa (para analizar deficiencia de lactasa)
- Títulos de anticuerpos antiendomisiales (para descartar enfermedad celiaca)

Cuando las pruebas diagnósticas posteriores no revelan una causa orgánica para la diarrea crónica, debe considerarse el diagnóstico de síndrome de intestino irritable. El síndrome de intestino irritable se define como un síndrome caracterizado por dolor abdominal crónico y hábitos intestinales alterados (que pueden ser ya sea de diarrea o estreñimiento). En Estados Unidos, el síndrome de intestino irritable es el trastorno gastrointestinal diagnosticado con mayor frecuencia, con una prevalencia estimada de 10 a 20% entre la población general. Aunque sólo una minoría de pacientes busca atención médica, quienes lo hacen generan costos de atención a la salud elevados, que se calculan hasta de 1.3 miles de millones de dólares. Aunque el síndrome de intestino irritable se define por la ausencia de una causa orgánica, los síntomas de este complejo tienen una base fisiológica. La opinión actual es que el síndrome de intestino irritable resulta de la interacción de tres factores clave: alteración de la reactividad intestinal en respuesta a estímulos luminales o ambientales, un intestino hipersensible con mayor percepción y dolor viscerales y desregulación del eje neurológico encéfalo-intestinal.

La American Gastroenterological Association (AGA) recomienda un diagnóstico basado en criterios centrados en los síntomas, los llamados **criterios de Roma** (Tabla 38-1), actualizados más recientemente en 2006 (con una revisión que se publicó durante 2016). En relación con el tratamiento, la estrategia se basa en la naturaleza y gravedad de los síntomas. Los casos con síntomas leves por lo general pueden tratarse educando y tranquilizando al paciente, además de con tratamientos simples que incluyen medidas dietéticas (evitar "alimentos provocadores", cafeína), la adición de fibra y fármacos formadores de masa (psilio), medicamentos (antiespasmódicos) y manejo psicológico (reducción del estrés). Los pacientes con síntomas más graves y un mayor grado de afección pueden requerir una combinación de tratamientos psico-

booksmedicos.org

lógicos y tratamientos farmacológicos dirigidos a la alteración de la fisiología intestinal. El uso de fármacos recién desarrollados que actúan a nivel del receptor de 5-HT (serotonina) resultó ser bastante promisorio, en especial en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea. Sin embargo, el uso de estos fármacos se ha visto obstaculizado por el desarrollo de complicaciones raras, pero graves, que incluyen eventos cardiacos isquémicos y colitis isquémica. Estos problemas, junto con el impacto grave que tiene el síndrome de intestino irritable sobre la calidad de vida relacionada con la salud, han llevado a muchos investigadores a tratar de encontrar esquemas de tratamiento seguros y eficaces. Los trabajos recientes se han enfocado en la función potencial de la microbiota intestinal sobre la patogenia del síndrome de intestino irritable y esto puede ser la base de la eficacia de los antibióticos no absorbibles para tratar a un subgrupo de pacientes con este síndrome.

TABLA 38-1 Criterios diagnósticos de Roma III para el síndrome de intestino irritable

Dolor abdominal o molestias por lo menos 3 días al mes durante los 3 meses previos (con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico) que se relaciona con dos o más de las siguientes características:

1. Alivio al defecar; y/o
2. Inicio relacionado con un cambio en la frecuencia de las heces; y/o
3. Inicio relacionado con un cambio en la forma (apariencia) de las heces

El diagnóstico de un trastorno intestinal funcional siempre asume la ausencia de una justificación estructural o bioquímica para los síntomas.

Nota: la evaluación también incluye una exploración física completa, sigmoidoscopia y pruebas adicionales cuando estén indicadas. Otros estudios pueden incluir exploración de las heces (huevecillos y parásitos, sangre oculta, laxantes), biometría hemática completa, velocidad de sedimentación y químicas séricas. En ciertos casos se requieren estudios de imagenología (p. ej., serie gastrointestinal superior, colonoscopia con biopsia rectal).

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La diarrea es el aumento de volumen de las heces (por lo general con un mayor contenido de líquidos y aumento de la frecuencia).
- Los cuatro principales mecanismos patógenos para la diarrea son una mayor secreción, carga osmótica, inflamación y motilidad intestinal alterada.
- La diarrea osmótica y secretora pueden distinguirse al calcular la brecha osmolar de las heces o la respuesta al ayuno.
- La enfermedad por intestino irritable es una queja gastrointestinal muy frecuente que causa una morbilidad y costos de atención a la salud relacionados importantes.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 39

DISPEPSIA

La **dispepsia** o molestia epigástrica es una molestia frecuente. La variedad de trastornos que pueden resultar en dispepsia es amplia. La enfermedad por úlcera péptica, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la gastritis son causas importantes de dispepsia y se analizarán en este capítulo. Sin embargo, debe observarse que en algunos estudios una mayoría de los pacientes no tiene una causa bioquímica o estructural de la dispepsia, la llamada dispepsia funcional.

EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de las personas experimenta dolor epigástrico episódico transitorio. Como ya se mencionó, las causas de dispepsia son variadas. Además, la incidencia y prevalencia de cada una de estas causas subyacentes han ido cambiando.

La incidencia de por vida de la enfermedad por úlcera péptica en Estados Unidos y otros países industrializados es del 5 al 10%. Su epidemiología varía ampliamente a nivel mundial según la higiene y el estado socioeconómico, que son factores importantes para la **infección con *Helicobacter pylori*** (véase más adelante).

La gastritis, o **inflamación de la mucosa gástrica,** ocurre en diversos ámbitos y como tal no es una sola enfermedad. La epidemiología es por lo tanto bastante variada y refleja la prevalencia de los trastornos subyacentes que conlleva (véase más adelante). La enfermedad por reflujo gastroesofágico es un trastorno que resulta del reflujo de los contenidos gástricos y produce síntomas y/o complicaciones esofágicas. Este trastorno es frecuente, pero dado que muchos pacientes nunca buscan atención médica, es difícil determinar la prevalencia del trastorno. Se calcula que al menos la cuarta parte de la población experimenta síntomas de reflujo y cerca de un tercio de estos casos son clínicamente significativos.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En la gastritis, la inflamación se limita a la mucosa gástrica. Puede ser una enfermedad aguda o crónica, cada una con una patogenia particular. En la **gastritis aguda** hay una erosión y daño a la mucosa gástrica y un infiltrado inflamatorio rápido. Este

booksmedicos.org

daño puede tener una distribución difusa o en parches. Puede ocurrir gastritis aguda en caso de una enfermedad sistémica grave, como en traumatismos, quemaduras, sepsis, insuficiencia hepática y renal, y choque pero **con mayor frecuencia es por lesión directa de la mucosa** debido a agentes como antiinflamatorios no esteroides, etanol, esteroides (dosis altas) y álcalis fuertes y ácidos.

La **gastritis crónica** se caracteriza por infiltrados celulares mononucleares y ausencia de erosiones en la mucosa. La infección crónica por *H. pylori* se relaciona con al menos tres tipos de gastritis crónica: **gastritis activa crónica, gastritis atrófica** y la llamada **gastritis tipo B.** Se cree que la gastritis atrófica es precursora de algunos cánceres gástricos.

En contraste con la gastritis, las **úlceras** son áreas focales de **erosión profunda** a través de la mucosa y, en algunos casos, a través de la submucosa. Suelen ocurrir en el estómago y el duodeno. Existen diferencias entre la patogenia de las úlceras gástricas y duodenales. En las **úlceras duodenales, el exceso de ácido gástrico** es necesario para la formación de úlceras (de ahí el dicho: "sin ácido no hay úlcera"). En contraste, los pacientes con **úlceras gástricas** tienden a tener una secreción **normal o incluso reducida de ácido gástrico.**

La infección por *H. pylori* parece relacionarse con > 90% de las úlceras duodenales y 70 a 80% de las úlceras gástricas. La patogenia precisa de la infección por *H. pylori* que resulta en úlcera péptica no es clara, pero al parecer involucra tanto factores bacterianos como del hospedador. Sólo alrededor de uno de cada seis individuos que están infectados con *H. pylori* desarrolla úlceras.

La infección por *H. pylori* también se relaciona con el desarrollo de cáncer gástrico y linfoma gástrico no Hodgkin de grado bajo. Sólo una pequeña cantidad (1 a 2%) de individuos infectados con *H. pylori* desarrolla cáncer gástrico y al parecer aquellos que tienen úlceras gástricas son más propensos a desarrollar cáncer que quienes tienen úlceras duodenales.

La patogenia de la ERGE se centra en el movimiento de los contenidos gástricos en el esófago. Esto implica un fracaso de los mecanismos antirreflujo que funcionan en las uniones gastroesofágicas. Esto puede ocurrir a través de una patología fisiológica (p. ej., disminución de la presión del esfínter esofágico inferior) o una patología anatómica (p. ej., la presencia de una hernia hiatal). La función de la infección por *H. pylori* en la patogenia de ERGE es controvertida; aunque hay cierta evidencia que sugiere que la infección por *H. pylori* puede desempeñar una función causal en la ERGE, también se ha sugerido que la infección crónica por *H. pylori* puede en realidad proteger contra el desarrollo de ERGE. De acuerdo con esta hipótesis, la incidencia

booksmedicos.org

cada vez mayor de ERGE, en especial en áreas industrializadas, puede en realidad ser un reflejo de los menores índices de infección con *H. pylori*.

Aunque el término dispepsia funcional implica que no hay un motivo estructural para la dispepsia, existe una gran cantidad de evidencia de que hay una base fisiológica, paralela a la que se supone actúa en el síndrome de intestino irritable (Capítulo 38). Esto incluye anomalías en la función motora gastrointestinal superior, sensibilidad visceral y diversos factores psicosociales.

FACTORES DE RIESGO

Además de la infección por *H. pylori*, otros factores de riesgo para el desarrollo de **úlcera péptica** incluyen género masculino, estrés, uso de antiinflamatorios no esteroides y tabaquismo. Estos factores distintos a la presencia de *H. pylori* también son comunes en la gastritis aguda.

Los factores de riesgo para **ERGE** incluyen obesidad, tabaquismo, alimentos que pueden reducir la presión del esfínter esofágico inferior (cafeína, chocolate, alcohol) y la presencia de una hernia hiatal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes con dispepsia se presentan con **dolor epigástrico.** Algunas características del dolor pueden ser sugerentes de una etiología particular, pero rara vez son diagnósticas. Los pacientes con enfermedad por úlcera suelen informar una molestia **ardorosa, urente** o **constante.** En pacientes con úlcera duodenal, el dolor suele presentarse a las 2 o 3 horas de una comida (se asume que refleja el aumento de ácido y de la carga de enzimas pancreáticas en el duodeno). El dolor despierta al paciente a la mitad de la noche, pero es raro que ocurra antes del desayuno. Los alimentos y los antiácidos por lo general proporcionan un alivio rápido. La relación entre alimentos y dolor en caso de úlcera gástrica es más variable; los alimentos en realidad pueden agravar el dolor de la úlcera gástrica.

Otros síntomas que pueden presentarse en la enfermedad por úlcera péptica son náusea, vómito, saciedad temprana, vómito de contenido alimentario (en caso de obstrucción), melena, hematemesis y dolor en la espalda o el hombro (a menudo en caso de penetración posterior de una úlcera duodenal). La no especificidad de estos síntomas se destaca por el hecho que tanto la dispepsia funcional como la ERGE tienen presentaciones idénticas. Los síntomas que son más sugestivos de ERGE incluyen dolor retroesternal y sensación de reflujo de contenidos gástricos en la boca o hipofaringe (que a menudo se percibe como un "sabor ácido").

En pacientes con gastritis, el dolor suele ser menos prominente. El único dato suele ser

booksmedicos.org

sangrado gastrointestinal oculto o franco (con melena o hematemesis).

EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración física, los pacientes con enfermedad por úlcera péptica pueden tener hipersensibilidad epigástrica. Otros datos que suelen encontrarse en caso de complicaciones de enfermedad por úlcera incluyen:

- Signo de sucusión hipocrática, un ruido producido por la presencia de aire y líquido en el estómago distendido varias horas después de una comida debido a obstrucción de la salida gástrica.
- Signos peritoneales (abdomen rígido, ruidos intestinales disminuidos, hipersensibilidad por rebote) en caso de perforación.
- Sangre oculta en la exploración rectal.

Sin embargo, al igual que con la sintomatología, la exploración física no es suficiente para distinguir entre las diversas causas de dispepsia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Además de los trastornos que aquí se comentan, el diagnóstico diferencial del dolor epigástrico, relacionado de forma variable con la ingestión de alimentos, incluye:

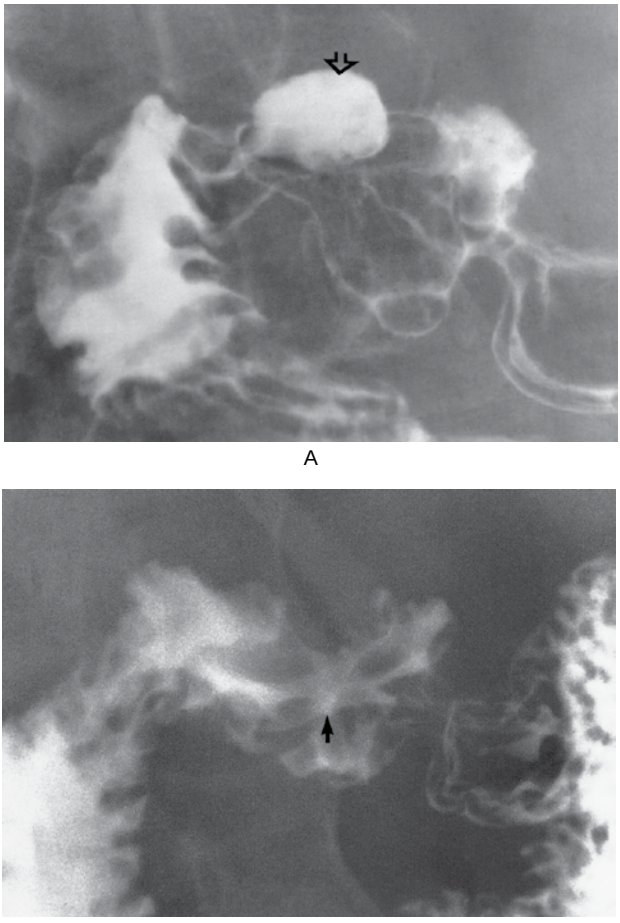
- Pancreatitis
- Isquemia del miocardio
- Colecistitis

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Dado que los antecedentes y la exploración física a menudo no son reveladores en pacientes con dispepsia, se han propuesto diversos esquemas diagnósticos para determinar las etiologías subyacentes. Estos pueden incluir varias pruebas invasivas y no invasivas, así como tratamiento farmacológico empírico con fármacos antisecretores. La elección sobre qué estrategia seguir en un paciente determinado depende de una variedad de consideraciones. Por ejemplo, en un paciente menor de 55 años de edad que no presenta ningún síntoma que pueda sugerir una neoplasia gástrica (véase más adelante), muchos profesionales recomiendan un esquema de fármacos antisecretores. Otros de inmediato sospechan infección por *H. pylori* (véase más adelante), en tanto que algunos más rápidamente proceden con una endoscopia. Los méritos relativos de cada estrategia aún son motivo de debate (p. ej., en términos de costo, resultado a largo plazo, etc.), pero no existen datos de estudios con asignación al azar para indicar el mejor abordaje.

Las principales técnicas mediante las cuales pueden documentarse úlceras pépticas son los **estudios radiográficos** (trago de bario; Fig. 39-1) y **endoscopia.** La presencia de gastritis por lo general puede documentarse sólo con endoscopia. La **ERGE** puede evidenciarse mediante manometría esofágica y monitoreo de pH. En la ERGE

booksmedicos.org



A

B

Figura 39-1 • Úlcera duodenal (dos pacientes). **(A)** La úlcera se aprecia como una gran acumulación de bario en la tapa duodenal (*flecha*). **(B)** Pliegue de mucosa que irradia a un cráter de una úlcera central (*flecha*).

prolongada pueden encontrarse úlceras esofágicas y cambios en la mucosa (lo que incluye esófago de Barrett) mediante endoscopia.

El diagnóstico de infección por *H. pylori* puede buscarse mediante diversos métodos, todos los cuales tienen una sensibilidad > 90%:

booksmedicos.org

- Cultivo de una muestra de biopsia (el método de referencia, aunque rara vez se realiza fuera de protocolos de investigación)
- Serología (alta sensibilidad, menor especificidad)
- Prueba de ureasa directa (requiere biopsia endoscópica)
- Prueba de ureasa en aliento

También se recomienda la endoscopia temprana para pacientes con dispepsia que se presentan con los llamados **signos y síntomas de alarma** que sugieren la presencia de un trastorno que potencialmente amenaza la vida, por lo general una neoplasia.

- Sangrado gastrointestinal o anemia por deficiencia de hierro inexplicable
- Pérdida de peso inexplicable o no intencional
- Disfagia, odinofagia o vómito recurrente
- Tumoración epigástrica a la exploración

TRATAMIENTO

El tratamiento de la dispepsia dependerá de la causa subyacente del trastorno. El manejo médico de las úlceras pépticas y la gastritis está diseñado para aliviar los síntomas y acelerar la curación. De ser posible, se incluye la eliminación de la causa. En términos generales, se recomienda evitar los antiinflamatorios no esteroides y la aspirina. Dejar de fumar es otra importante intervención. El tratamiento de la ERGE puede ser sintomático con fármacos antisecretores y también se puede atacar la causa subyacente (p. ej., reparación de una hernia hiatal o pérdida de peso). El tratamiento de la dispepsia funcional se ajusta a cada paciente con base en la sintomatología y las características individuales (véase más adelante).

Como ya se mencionó, en algunos casos el tratamiento empírico se inicia antes de obtener un diagnóstico definitivo, en especial en pacientes más jóvenes (< 50 años de edad) sin síntomas que hagan preocuparse por una posible neoplasia o complicaciones graves de la enfermedad por úlcera péptica o por reflujo gastroesofágico.

El tratamiento farmacológico tradicional está diseñado para inhibir o neutralizar el ácido gástrico o proteger a la mucosa. Las principales clases de fármacos usados son:

- **Antagonistas del receptor de H_2** (cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina): limitan tanto la secreción inicial como la estimulada por ácido
- **Antiácidos** (hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, carbonato de calcio y otros): neutralizan el ácido gástrico y proporcionan un alivio de los síntomas relativamente rápido una vez que se inician
- **Inhibidores de la bomba de protones** (lansoprazol, omeprazol): fármacos antisecretores más potentes que limitan el paso final en la secreción de ácido

booksmedicos.org

- **Sucralfato**: protector de la mucosa sin un efecto antiácido significativo

El tratamiento empírico de la dispepsia suele implicar 4 a 6 semanas con antagonistas del receptores de H_2 u omeprazol, junto con antiácidos, según se requiera para los síntomas. El tratamiento puede extenderse si hay una respuesta incompleta.

El percatarse que la infección por *H. pylori* es la etiología subyacente en la mayoría de las úlceras ha cambiado la naturaleza del tratamiento. Muchos consideran que el tratamiento de la infección concomitante con *H. pylori* es un componente necesario del manejo de los pacientes con enfermedad por úlcera péptica. Se han desarrollado diversos esquemas de antibióticos eficaces.* Uno de los primeros en mostrar su eficacia es la combinación de tetraciclina, metronidazol y bismuto, administrados durante 2 semanas. De manera subsecuente se han desarrollado otros esquemas que utilizan inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) y antibióticos como claritromicina y amoxicilina. Algunas consideraciones al elegir entre los diversos esquemas con eficacia demostrada incluyen costo, cumplimiento del paciente y efectos adversos. Dado que la función de la infección por *H. pylori* en la ERGE y la dispepsia funcional no está clara, la mayoría de los expertos no considera que haya una indicación para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en estos casos.

Si los pacientes con enfermedad por úlcera péptica no pueden obtener alivio del tratamiento médico y la endoscopia no detecta otra complicación como neoplasia, la cirugía puede ser una opción. La cirugía también se realiza en casos de urgencias como perforación, obstrucción y sangrado descontrolado. En general, se combina una vagotomía (parcial o selectiva) con una piloroplastia o antrectomía para la enfermedad por úlcera duodenal no detectable. La vagotomía con o sin una gastrectomía parcial anteriormente era un procedimiento frecuente para la enfermedad por úlcera gástrica que no respondía al tratamiento; al reconocer la función de la infección por *H. pylori* en la enfermedad por úlcera péptica se realiza con una frecuencia mucho menor.

Los pacientes con dispepsia funcional pueden responder al tratamiento antisecretor. En otros, los esquemas terapéuticos de fármacos procinéticos o antidepresivos pueden ser eficaces. Estos casos a menudo representan dilemas de diagnóstico y tratamiento para el médico, lo que más probablemente refleja el hecho de que esta población de pacientes es heterogénea en términos de una fisiopatología subyacente. En la actualidad hay una cantidad importante de investigaciones sobre las causas y tratamiento de la dispepsia funcional para tratar de mejorar el manejo de estos pacientes.

* Encontrará más detalles en http://www.cdc.gov/ulcer.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La enfermedad por úlcera péptica (úlceras gástricas y duodenales) por lo general se manifiesta como dolor epigástrico crónico.
- La gastritis es una inflamación de la mucosa superficial, en contraposición con el daño más profundo que se encuentra en la enfermedad ulcerosa.
- La infección con *H. pylori* aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad por úlcera péptica.
- El tratamiento de la infección subyacente por *H. pylori* es un componente clave del tratamiento de las úlceras pépticas, además del tratamiento con antiácidos con o sin fármacos protectores de la mucosa para aumentar los índices de curación.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 40

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Las enfermedades inflamatorias intestinales –colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn –son ambas alteraciones inflamatorias, crónicas e idiopáticas del intestino, aunque sus características clínicas y patológicas son bastante distintas.

Colitis ulcerativa
- Sólo afecta el colon (intestino grueso); 95% de los casos presenta afección rectal
- La enfermedad se limita a la mucosa (superficial)
- Hay una afección uniforme y continua de las áreas afectadas

Enfermedad de Crohn
- Puede afectar cualquier parte de las vías gastrointestinales, de la boca al ano
- Aproximadamente 30% de los casos sólo afecta el intestino delgado, 30% sólo el intestino grueso y 40% ambos
- Sólo cerca de 50% de los casos de enfermedad de Crohn afecta el recto
- La enfermedad puede afectar la totalidad de la pared intestinal (transmural)
- El intestino enfermo puede estar intercalado con intestino sano ("lesiones salteadas")

EPIDEMIOLOGÍA

Ambos tipos de enfermedad inflamatoria intestinal ocurren más a menudo en pacientes caucásicos que en afroestadounidenses. Estas enfermedades se presentan con mayor frecuencia entre los 15 y 30 años de edad, aunque existe un segundo pico en pacientes de 60 a 70 años de edad. La incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal varía en diferentes partes del mundo y va de 0.5 a 24.5/100000 para colitis ulcerativa y de 0.1 a 16/100000 para la enfermedad de Crohn. Es interesante observar que los índices son mayores en países desarrollados, lo que sugiere una función ambiental en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (véase más adelante).

ETIOLOGÍA

La fisiopatología subyacente de la enfermedad inflamatoria intestinal aún se desconoce. El ma-

booksmedicos.org

yor riesgo relativo de la enfermedad (de 4 a 20 veces) en parientes de primer grado de pacientes con la enfermedad sugiere una predisposición genética. Un importante desarrollo ha sido la identificación de anormalidades genéticas específicas en una subserie de casos familiares de enfermedad de Crohn (véase más adelante). Ningún agente infeccioso se ha implicado de forma universal en la etiopatogenia de la enfermedad intestinal inflamatoria, pero la eficacia de los antibióticos en el tratamiento de algunos casos sugiere al menos una función parcial para la microbiota intestinal nativa. Por último, la patología de la enfermedad, con inflamación y, en algunos casos formación de granulomas, apoya el concepto de una respuesta inmunitaria no regulada como un factor clave en el desarrollo de la enfermedad. Se asume que esta respuesta inflamatoria inmunitaria inapropiada y crónica es causada por un defecto intrínseco (genético) en la regulación inmunitaria y que es impulsado por elementos de la microbiota intestinal.

La relación entre el sistema inmunológico del hospedador y la microbiota intestinal nativa en la fisiopatología de la enfermedad intestinal inflamatoria se ha destacado por el descubrimiento que hay locus de *NOD2* en el desarrollo de la enfermedad de Crohn en una subserie de pacientes con enfermedad familiar. *NOD2* pertenece a la clase de "receptores de reconocimiento de patrones", que son moléculas que pueden detectar los llamados patrones moleculares relacionados con microorganismos y después ya sea impulsar o regular las respuestas inflamatorias del hospedador. Así, el dato de que una subserie de pacientes con enfermedad de Crohn tiene anormalidades en el sistema que es responsable de detectar y regular las respuestas inflamatorias después de la estimulación microbiana refuerza aún más la teoría de que la enfermedad inflamatoria intestinal representa una falla en la interacción normal entre microbios nativos y el sistema inmunitario del hospedador. Se han encontrado locus adicionales de susceptibilidad a la enfermedad, que en muchos casos también codifican para las proteínas que participan en las interacciones hospedador/microbio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes con colitis ulcerativa suelen presentarse con **síndrome disenteriforme** y **dolor abdominal.** También puede haber un componente de tenesmo o urgencia dolorosa de defecar. Deben buscarse antecedentes de viajes (disentería) y uso reciente de antibióticos (*Clostridium difficile*) para evaluar otras posibles etiologías.

booksmedicos.org

La enfermedad de Crohn se presenta con síntomas similares, pero el dolor puede ser más parecido a un cólico, con **fiebre** y **pérdida de peso** acompañantes. La ileítis aguda (inflamación del íleon) puede simular apendicitis con dolor en el cuadrante inferior derecho.

Los pacientes con **síndrome de intestino irritable** (Capítulo 38) pueden tener muchos síntomas similares, lo que incluye dolor abdominal, plenitud y diarrea. Sin embargo, con el síndrome de intestino irritable, los síntomas a menudo han sido prolongados y hay una ausencia de sangrado y pérdida de peso. Las evacuaciones suelen aliviar los síntomas en el síndrome de intestino irritable.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En el paciente grave con enfermedad inflamatoria intestinal se encuentran anormalidades de signos vitales, como taquicardia, hipotensión ortostática y fiebre. En la exploración abdominal suele haber hipersensibilidad abdominal, aunque la hipersensibilidad de rebote debe despertar la sospecha de apendicitis, perforación u otra causa de abdomen quirúrgico (véase el Capítulo 37). Los pacientes con enfermedad de Crohn pueden tener plenitud o protuberancias palpables, que representan asas adherentes de intestino. Las fístulas rectales en la enfermedad de Crohn pueden presentarse como un absceso perirrectal.

En la exploración de la piel puede haber la característica **pioderma gangrenosa,** una lesión ulcerativa que suele ubicarse en el tronco, o **eritema nudoso,** que son nódulos subcutáneos violáceos que se ubican con mayor frecuencia en la parte inferior de las piernas. Hay úlceras aftosas de la cavidad oral en 5 a 10% de los pacientes con enfermedad de Crohn. Por último, la enfermedad inflamatoria intestinal puede relacionarse con uveítis, artritis y otros trastornos inflamatorios extraintestinales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el paciente con **hemorragia gastrointestinal inferior** debe considerarse diverticulosis, cáncer de colon o pólipos, malformaciones arteriovenosas o hemorroides. En el paciente con **diarrea sanguinolenta** hay que considerar etiologías infecciosas, como *Yersinia*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, amebiosis o C. *difficile*. En el **paciente geriátrico** con una presentación que sugiere enfermedad inflamatoria intestinal debe considerarse el diagnóstico previo, junto con diverticulitis o intestino isquémico.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Algunos estudios iniciales útiles incluyen biometría hemática completa, albúmina sérica y fosfatasa alcalina. Estas pruebas

booksmedicos.org

pueden revelar signos de inflamación (leucocitosis, aumento de la velocidad de eritrosedimentación) o malabsorción (reducción de la albúmina). La anemia suele ser multifactorial y causa deficiencias de hierro, folato y B_{12} o enfermedad crónica.

El aumento de la concentración de fosfatasa alcalina puede representar una hepatopatía subyacente, que ocurre con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Las **enfermedades hepatobiliares** relacionadas con enfermedad inflamatoria intestinal incluyen:

- Colangitis esclerosante (sobre todo colitis ulcerativa)
- Colelitiasis (enfermedad de Crohn)
- Hígado graso
- Hepatitis autoinmunitaria
- Colangiocarcinoma

Dos datos de laboratorio interesantes son la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos perinucleares en la mayoría de los enfermos con colitis ulcerativa y anticuerpos contra *Saccharomyces cerevisiae* en pacientes con enfermedad de Crohn. Se cuenta con pruebas genéticas para varios locus de susceptibilidad a la enfermedad, aunque por lo general no se utilizan como prueba de detección.

El diagnóstico definitivo en la enfermedad inflamatoria intestinal se realiza mediante visualización directa de las vías gastrointestinales y biopsia. La **sigmoidoscopia** o **colonoscopia** revelan mucosa eritematosa friable con ulceraciones longitudinales (apariencia de **empedrado**) en la enfermedad de Crohn o regeneración de la mucosa alrededor del colon enfermo que da la apariencia de **seudopólipos** en la colitis ulcerativa.

La exploración histopatológica de las muestras de biopsia en la enfermedad de Crohn muestra la afección de toda la pared del intestino, con **formación de granulomas** o agregados linfoides. La histopatología de la colitis ulcerativa está por lo general limitada a la mucosa, aunque puede haber **abscesos de cripta.**

TRATAMIENTO

La evolución natural de la enfermedad inflamatoria intestinal varía con el tipo de enfermedad y la gravedad de la presentación inicial. En la colitis ulcerativa, la enfermedad limitada al recto tiene un curso relativamente benigno. De hecho, 20% de los pacientes con colitis ulcerativa se encuentra libre de recaídas después de una década de la presentación inicial. Sin embargo, la enfermedad de Crohn tiende a ser más grave, con recaídas frecuentes. El tratamiento inicial para la enfermedad inflamatoria intestinal consiste en tratamiento médico para mantener la enfermedad en remisión. La cirugía se reserva para:

- Enfermedad intratable
- Obstrucción
- Perforación

booksmedicos.org

- Resección profiláctica para prevenir cáncer de colon (en la colitis ulcerativa)

La extirpación de todo el colon cura la colitis ulcerativa, pero deja al paciente con una colostomía. Sin embargo, hay nuevas técnicas quirúrgicas que retiran la mucosa del recto al tiempo que preservan el esfínter intacto. Entonces se realiza una anastomosis ileoanal (a menudo con la formación de una bolsa de asa ileal para la continencia) para evitar la colostomía. La cirugía en la enfermedad de Crohn nunca es curativa. La enfermedad a menudo regresa alrededor de la resección quirúrgica.

Sulfasalacina y otros derivados de 5-aminosalicilato son el tratamiento de primera línea para la colitis ulcerativa leve a moderada. Sulfasalacina consiste en una fracción de sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico (5-ASA), también conocido como mesalamina. El fármaco activo es 5-ASA, que se libera en el colon por escisión enzimática bacteriana. Sulfasalacina (4 a 6 mg por día en dosis divididas) es eficaz para el tratamiento de la colitis ulcerativa leve a moderada y para mantener las remisiones en estos pacientes. Es menos eficaz para el tratamiento de la enfermedad de Crohn debido a que el fármaco no es activo en el intestino delgado. Los **efectos adversos** de la sulfasalacina incluyen:

- Náusea
- Cefalea
- Reacciones alérgicas
- Hepatitis
- Supresión de la médula ósea

El reconocimiento de que los últimos tres efectos adversos se deben a la fracción sulfa inactiva ha llevado al desarrollo de **dímeros de 5-ASA** (olsalacina) y **5-ASA con película de recubrimiento** que no se degradan en la parte proximal del intestino y de **enemas de mesalamina** para la enfermedad distal. Los fármacos 5-ASA con recubrimiento liberan la sustancia activa en el íleon y parecen ser útiles para mantener las remisiones en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa.

Suele administrarse prednisona para controlar la enfermedad inflamatoria intestinal moderada a grave, a menudo a dosis de 40 a 60 mg al día. Sin embargo, debido a que los efectos adversos son frecuentes (pérdida ósea, hiperglucemia, cataratas) con el uso crónico y los esteroides no son eficaces para mantener la remisión, deben disminuirse de forma gradual en cuanto sea posible. Pueden usarse esteroides tópicos (en forma de enema o espuma) como alternativa a los fármacos a base de 5-ASA para la enfermedad distal.

Los pacientes que se vuelven dependientes de los esteroides pueden beneficiarse de los **inmunomoduladores.** Algunos ejemplos (con sus efectos adversos) incluyen:

- Azatioprina, 6-mercaptopurina (supresión de la médula ósea, pancreatitis)

booksmedicos.org

- Metotrexato (diarrea, estomatitis, supresión de la médula ósea, fibrosis hepática)
- Ciclosporina A (hipertensión, disfunción renal, convulsiones)

Estos fármacos son eficaces para mantener las remisiones y disminuir el uso de esteroides en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Ciclosporina A está indicada para prevenir la colectomía en pacientes con colitis ulcerativa grave refractaria a esteroides IV.

Un tratamiento único para una subserie de pacientes con enfermedad de Crohn son los antibióticos, como **metronidazol.** Este fármaco puede controlar la enfermedad de Crohn leve a moderada y aumentar la curación de la enfermedad perianal. Ciprofloxacina también se ha usado en estas situaciones. Hay evidencia mínima de que los antibióticos son eficaces en la colitis ulcerativa, aunque pueden tener éxito en pacientes con anastomosis de bolsa ileal-anal que presentan la llamada reservoritis.

Para la enfermedad inflamatoria intestinal se han desarrollado nuevos fármacos biológicos que atacan mediadores inflamatorios específicos. Se dispone hoy de varios medicamentos, como los **anticuerpos monoclonales específicos,** que se dirigen a elementos del sistema inmunitario, como infliximab y adalimumab, que bloquean la citocina factor de necrosis tumoral. Estos fármacos son eficaces para inducir remisiones en la enfermedad de Crohn. También existen otros tratamientos que se dirigen a las moléculas de adhesión de leucocitos e interleucinas. Aunque en ocasiones se le llama tratamiento "ahorrador de esteroides", es importante considerar que se han desarrollado infecciones que amenazan la vida (tuberculosis, infecciones micóticas endémicas) en pacientes que toman varios fármacos biológicos. Otras toxicidades farmacológicas incluyen hipersensibilidad, autoinmunidad y una reacción similar a la enfermedad del suero.

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden presentar varias complicaciones, que deben sospecharse en casos con deterioro agudo. Puede haber **fístulas entéricas** u **obstrucción intestinal** en 20 a 30% de los pacientes con enfermedad de Crohn. Las fístulas pueden ser intraintestinales, enterovaginales o enterovesiculares. El **megacolon tóxico** en la colitis ulcerativa puede presentarse con fiebre, dolor y un colon distendido (> 6 cm en la radiografía abdominal). Puede haber aire en la pared intestinal. El tratamiento es conservador en un inicio, con reposo intestinal, nutrición parenteral, esteroides, antibióticos empíricos y cirugía sólo en casos seleccionados.

Por último, los pacientes con colitis ulcerativa difusa tienen un riesgo extremadamente elevado de **carcinoma del colon** después de 10 años de enfermedad activa. Deben someterse

booksmedicos.org

a detección con colonoscopia cada 1 a 2 años, dependiendo del curso clínico. Se recomienda una colectomía si la colonoscopia revela displasia de grado alto o cualquier displasia relacionada con una tumoración. Aunque los pacientes con enfermedad de Crohn también tienen un mayor riesgo de cáncer (no tan alto como en la colitis ulcerativa), aún deben definirse el tratamiento óptimo y el mejor abordaje para la vigilancia.

La Tabla 40-1 resume las características clave del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

TABLA 40-1 Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal

	Enfermedad de Crohn	Colitis ulcerativa
Ubicación	Totalidad de las vías gastrointestinales; sobre todo el intestino delgado y el colon	Limitada al colon
Afección rectal	A menudo no hay afección	El recto casi siempre está afectado
Antecedentes	Dolor abdominal, pérdida de peso	Diarrea sanguinolenta
Colonoscopia	Lesiones salteadas, mucosa en "empedrado"	Afección continua, seudopólipos
Tratamiento	Metronidazol, inmunomodulación	Sulfasalacina o fármacos 5-ASA, inmunomoduladores
Complicaciones	Obstrucción intestinal, fístulas	Megacolon tóxico, carcinoma colónico

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- La enfermedad de Crohn afecta la totalidad de las vías gastrointestinales, sobre todo el intestino delgado y el colon, en tanto que la colitis ulcerativa se limita al colon.
- El recto no suele verse afectado en la enfermedad de Crohn, pero casi siempre lo está en la colitis ulcerativa.
- A menudo hay dolor abdominal y pérdida de peso en la enfermedad de Crohn, en tanto que la colitis ulcerativa a menudo se presenta con diarrea sanguinolenta.
- La colonoscopia revela lesiones salteadas y mucosa en empedrado en la enfermedad de Crohn y afección continua y seudopólipos en la colitis ulcerativa.
- El tratamiento médico de la enfermedad inflamatoria intestinal incluye el uso individualizado de antiinflamatorios, inmunomoduladores y antibióticos.
- Las complicaciones de la enfermedad de Crohn comprenden obstrucción intestinal, abscesos y fístulas; las complicaciones de la colitis ulcerativa incluyen megacolon tóxico y carcinoma colónico.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 41

HEPATITIS

El término **hepatitis** se refiere a la inflamación del parénquima hepático que puede deberse a diversas etiologías infecciosas y no infecciosas. Esta inflamación puede ser aguda o crónica. Por convención, la **hepatitis crónica** se define como aquella que persiste durante > 6 meses.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Una variedad de **virus** de ARN y ADN puede causar hepatitis. En términos generales, la hepatitis viral (tanto aguda como crónica) es el tipo más frecuente de hepatitis encontrada en Estados Unidos y a nivel mundial. Los virus de la hepatitis varían en cuanto a la naturaleza de su genoma, su transmisión, capacidad para provocar infección crónica y gravedad de la enfermedad (Tabla 41-1). El virus de la hepatitis D es único en el sentido que es un virus defectuoso y necesita coexistir con infección por el virus de la hepatitis B para establecer una infección productiva.

Se cree que la lesión hepática causada por la infección del virus de la hepatitis es resultado de una **respuesta inmunitaria del hospedador contra los hepatocitos infectados.** No se considera que los virus (con la posible excepción del virus de la hepatitis C) sean directamente citotóxicos por sí mismos. En la hepatitis viral crónica causada por los virus de la hepatitis B, C y D, la respuesta inmunitaria del hospedador es insuficiente para eliminar la infección y hay una **replicación viral constante.** A pesar de la incapacidad del sistema inmunitario para eliminar la infección, hay una lesión hepática continua de mediación inmunitaria. Una variedad de factores del hospedador y virales influyen sobre el desarrollo de la hepatitis crónica, lo que incluye edad al momento de la infección (entre menor sea la edad en la que se adquiere la infección, mayor la probabilidad de desarrollar enfermedad crónica), tipo del virus de hepatitis (el C suele hacerse crónico con mayor frecuencia) e inmunosupresión (mayor riesgo de enfermedad crónica).

Además de los virus de la hepatitis, hay otras infecciones virales que pueden causar daño hepático, lo que incluye **citomegalovirus, virus del herpes simple y virus de Coxsackie.** Se han identificado otros virus candidatos de hepatitis, pero a la fecha su relevancia exacta como

booksmedicos.org

TABLA 41-1 Características de la hepatitis viral

	Genoma viral	Epidemiología	Mortalidad aguda (%)	Enfermedad crónica (%)	Marcadores de laboratorio
VHA	ssARN	Fecal-oral	0.2	Ninguna	Antígeno del VHA, anti-VHA, ARN de VHA
VHB	dsADN	Parenteral, sexual, perinatal	0.2 a 1.0	2 a 7	HBsA, HBeAg, anti-HBaAg, anti-HBeAg, ADN de VHB
VHC	ssARN	Parenteral, sexual	0.2	50 a 70	Antígeno de VHC, anti-VHC
VHD	ssARN	Parenteral, sexual	2 a 20	5/80[a]	Antígeno de VHD, anti-VHD
VHE	sARN	Fecal-oral	0.2	Ninguna	Ag VHE, anti-VHE

VHA, virus de la hepatitis A; VHB, virus de la hepatitis B; VHC, virus de la hepatitis C, VHD, virus de la hepatitis D; VHE, virus de la hepatitis E.
[a]5% en caso de coinfección con VHB, 80% en caso de superinfección de un portador crónico de VHB.

booksmedicos.org

causa de hepatitis se desconoce. Algunos **fármacos** pueden causar hepatitis aguda y crónica:

- Oxifenisatina (un laxante que ya no se usa en Estados Unidos; uno de los primeros fármacos que se demostró como causal de hepatitis crónica)
- Paracetamol (importante, debido a que los pacientes lo consumen sin saberlo como parte de diversos medicamentos de venta libre y con receta)
- Halotano (causa una hepatitis aguda rara, idiosincrática y grave)
- Isoniacida (aproximadamente 10% de los adultos que toman isoniacida muestra elevaciones temporales en las pruebas de función hepática debido a un metabolito tóxico; en $< 1\%$ ocurre una hepatitis aguda que puede ser letal)
- Metildopa (relacionada con hepatitis crónica)
- Antimicóticos azoles (ketoconazol y fluconazol se han relacionado con hepatitis aguda)

El alcohol puede causar hepatitis aguda grave, incluso letal. El consumo crónico de alcohol puede llevar a un trastorno conocido como **hígado graso alcohólico** y a la larga a **cirrosis** (véase el Capítulo 42). Además, una lesión hepática anóxica aguda puede causar un síndrome que se asemeja a la hepatitis viral aguda.

Hay una rara forma idiopática de hepatitis crónica conocida como **hepatitis activa crónica autoinmunitaria.** Como lo sugiere su nombre, esta enfermedad se caracteriza por inflamación hepática crónica y la producción de varios autoanticuerpos. Tres cuartas partes de los pacientes con esta enfermedad son mujeres en edad fértil. Los pacientes con este trastorno tienen una incidencia mayor de lo normal de otros trastornos autoinmunitarios. La hepatitis activa crónica autoinmunitaria también se relaciona con otras enfermedades autoinmunitarias, incluyendo la enfermedad celiaca.

Una forma crónica de hepatitis se relaciona con **trastornos hereditarios** como la enfermedad de Wilson, hemacromatosis y deficiencia de antitripsina α_1. Cuando no se reconocen, estas enfermedades pueden evolucionar a cirrosis (véase el Capítulo 42).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes con **hepatitis aguda** por lo general presentan los siguientes datos:

- Ictericia
- Orina de color oscuro (coluria; por bilirrubina en la orina)
- Dolor o molestias abdominales (a menudo en el cuadrante superior derecho)
- Fiebre
- Náusea/vómito

Otros síntomas relacionados pueden incluir fatiga, malestar, cefalea, mialgias y artralgias. Los

booksmedicos.org

casos de **hepatitis aguda fulminante** pueden presentar signos de **insuficiencia hepática,** como encefalopatía, coagulopatía, ascitis e insuficiencia renal. Los pacientes con grados leves de hepatitis aguda pueden tener **síntomas mínimos** o estar completamente **asintomáticos.**

La presentación clínica de la **hepatitis crónica** suele ser insidiosa. Unos pocos pacientes con hepatitis viral crónica pueden recordar un episodio agudo de ictericia (en especial con hepatitis B). En muchos otros, hay síntomas inespecíficos como **fatiga, malestar, anorexia** y **artralgias** como únicas molestias de presentación. Muchas veces el diagnóstico sólo se considera cuando las pruebas de función hepática de detección (véase más adelante) revelan transaminasas elevadas de forma crónica. Otros pacientes con hepatitis crónica sólo se diagnostican cuando se presentan con cirrosis y enfermedad hepática en etapa terminal.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los datos en la **hepatitis aguda** por lo general incluyen:

- Ictericia (véase la imagen a color 11)
- Hepatomegalia (a menudo sensible)
- Esplenomegalia
- Adenopatía

Los casos más graves pueden presentarse con complicaciones por **insuficiencia hepática** como ascitis, edema, encefalopatía (p. ej., asterixis) o sangrado gastrointestinal.

En la **hepatitis crónica,** la exploración física no suele ser reveladora a menos que haya afección hepática importante, momento en que hay datos de insuficiencia hepática crónica (véase el Capítulo 42).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para la **hepatitis aguda,** el principal diagnóstico diferencial es entre las etiologías enumeradas con anterioridad y otros trastornos que pueden causar una lesión hepática (tóxica) directa, colestasis o ambas situaciones:

- Enfermedades de las vías biliares (colecistitis aguda, colangitis, cálculo que obstruye el colédoco)
- Colestasis inducida por fármacos (véase el Capítulo 43)
- Hepatotoxinas directas (sobredosis de paracetamol, intoxicación con hongos *Amanita*, tetracloruro de carbono)
- Insuficiencia del hemicardio derecho (causada por congestión hepática)
- Lesión hepática anóxica

El diagnóstico diferencial para la **hepatitis crónica** incluye:

- Enfermedad crónica de las vías biliares (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria)
- Esteatohepatitis no alcohólica (un trastorno caracterizado por depósitos de grasa e inflamación a lo largo del lóbulo hepático, que se

booksmedicos.org

observa en mujeres obesas con hiperlipidemia)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La hepatitis causa **necrosis de hepatocitos** y liberación de enzimas hepáticas. En la práctica clínica, los aumentos de las concentraciones séricas de las transaminasas **aminotransferasas** de aspartato (AST) y de alanina (ALT) han demostrado ser útiles para detectar necrosis hepatocelular. La excreción, y en menor grado, la conjugación de bilirrubina también se ven afectadas por la lesión a los hepatocitos, lo que lleva a la elevación de las concentraciones de **bilirrubina sérica.**

El **patrón de elevación de las aminotransferasas** puede orientar sobre la etiología subyacente. En general, la hepatitis viral aguda causa una mayor elevación absoluta que la hepatitis alcohólica. Además, en la hepatitis alcohólica, la AST sérica suele estar desproporcionadamente elevada en relación con ALT, lo que lleva a una razón de AST a ALT mayor de 2. Sin embargo, una sola medición de las concentraciones de aminotransferasa es un mal indicador del grado absoluto de daño hepático.

El diagnóstico de **hepatitis viral** se apoya en la especificidad de las **pruebas serológicas** que detectan proteínas virales específicas, y/o anticuerpos del hospedador dirigidos contra esas proteínas virales (véase la Tabla 41-1 y la Fig. 41-1). Se cuenta con múltiples pruebas serológicas, pero para la mayoría de las situaciones que suelen encontrarse, pueden hacerse las siguientes recomendaciones sobre su uso.

Para el diagnóstico de presunción de **hepatitis viral aguda:**

- IgM anti-virus de la hepatitis A
- IgM del antígeno nuclear anti-hepatitis B (anti-HBcAg)
- Antígeno de superficie de la hepatitis B
- Anti-virus de la hepatitis C (presente de forma variable en la enfermedad aguda, puede requerir serología en serie)

Si hay HBsAg, es apropiado realizar pruebas para virus de la hepatitis D coexistente mediante anti-virus de la hepatitis D, en especial si hay factores de riesgo (uso de fármacos IV o exposición a sangre o productos sanguíneos).

Para el diagnóstico de presunción de **hepatitis viral crónica:**

- HBsAg
- Anti-virus de la hepatitis C

Las pruebas para el virus de la hepatitis D son apropiadas si hay presencia de HBsAg.

La presencia de anti-HBsAg (IgG) indica **infección distante resuelta** con virus de la hepatitis o inmunización exitosa contra el virus tipo B. Los pacientes con infección crónica con virus de la hepatitis B no desarrollan anti-HBsAg, que es protector y también se desarrolla en res-

booksmedicos.org

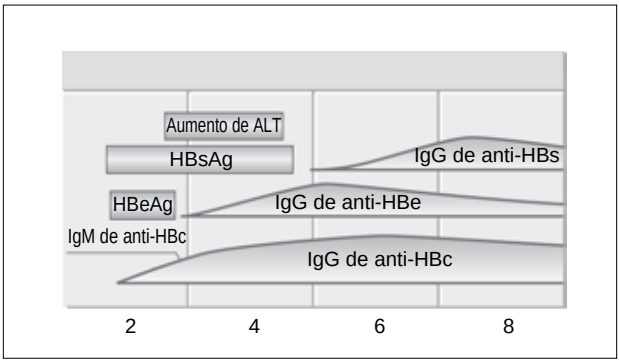


Figura 41-1 • Evolución de la hepatitis B: ocurrencia de marcadores y anticuerpos del virus de la hepatitis B en la sangre de pacientes infectados. (Cortesía de Communicable Disease Surveillance Centre.)

puesta a la inmunización exitosa contra el virus de tipo B (véase más adelante). En contraste, el desarrollo de anti-virus de la hepatitis C simplemente indica infección con virus de la hepatitis C; el desarrollo de anti-virus de la hepatitis C se observa en pacientes con infección crónica por el mismo, y estos anticuerpos no son protectores.

En la hepatitis viral crónica, el grado de replicación viral puede determinarse con la medición de ADN de virus de la hepatitis B o ARN del tipo C (mediante un ensayo basado en una reacción en cadena de la polimerasa).

En pacientes en quienes se sospecha el diagnóstico de hepatitis activa crónica autoinmunitaria (p. ej., una mujer con aminotransferasas elevadas de forma crónica y sin evidencia serológica de hepatitis viral crónica), la determinación de los títulos de **autoanticuerpos** puede ser útil:

- Anticuerpos antinucleares, de forma primaria en un patrón homogéneo
- Anticuerpos anti-músculo liso
- Anticuerpos microsómicos anti-hígado-riñón
- Anticuerpos anti-citoqueratina

Cuando están presentes en títulos elevados, estos autoanticuerpos pueden ser útiles para establecer el diagnóstico de hepatitis activa crónica autoinmunitaria, aunque no siempre se identifican de esta forma. Otra anormalidad de laboratorio frecuente que se observa en este trastorno es la **hiperglobulinemia.**

Puede realizarse una biopsia hepática percutánea en casos en que el diagnóstico es incierto. Se practica en interconsulta con

booksmedicos.org

el gastroenterólogo y es relativamente segura; el procedimiento ofrece información diagnóstica importante debido a que las causas específicas de la hepatitis tienen una apariencia histológica característica.

La valoración del grado de afección hepatocelular puede determinarse mediante la medición de:

- Tiempo de protrombina
- Concentración de albúmina sérica
- Concentración de amoniaco sérico

TRATAMIENTO

Para la **hepatitis viral aguda** no hay **tratamientos específicos bien aceptados.** En muchos casos, es suficiente con un seguimiento ambulatorio estrecho con vigilancia de laboratorio para documentar la resolución de la lesión hepática. Puede requerirse hospitalización para una vigilancia aún más detallada en los casos más graves. Para la hepatitis relacionada con sustancias o alcohol, el tratamiento consiste en la eliminación del agente causal, seguida por cuidados de apoyo. Es importante anotar que los casos con hepatitis viral documentada deben ser informados a los departamentos de salud locales o estatales.

El reconocer que una respuesta inmunitaria insuficiente parece ser un factor en la infección viral productiva continua ha revolucionado el tratamiento de la **hepatitis viral crónica** (virus de la hepatitis B y C). La administración de interferón α para reforzar la respuesta inmunitaria y permitir la eliminación del virus ha demostrado su éxito en aproximadamente 50% de los pacientes con virus crónico estable de tipo B y C. En caso de virus crónico de la hepatitis C, el fármaco antiviral ribavirina suele añadirse al esquema de tratamiento. Para casos crónicos de hepatitis B, se han utilizado antivirales como lamivudina, adefovir dipivoxil o entecavir para complementar el tratamiento con interferón. Aunque la combinación de interferón y los fármacos antivirales representa un avance importante en el tratamiento de la infección crónica con virus de la hepatitis B y C, los costos elevados y los índices relativamente elevados de enfermedad recurrente/fracaso del tratamiento han llevado a buscar fármacos/esquemas más potentes.

El tratamiento con interferón se complica por el desarrollo de efectos adversos importantes, incluyendo un síndrome crónico parecido a la influenza, con fatiga, náusea y febrícula (debido a la mayor respuesta inflamatoria). También puede registrarse anemia y leucopenia y se debe estar atento a ellas. En pacientes que han tenido infección con el virus de la hepatitis C y reciben ribavirina, es necesario asegurar una anticoncepción adecuada, debido a que este fármaco es muy teratógeno. No debe administrarse tratamiento con interferón a pacientes con virus crónico de la hepatitis B o C con evidencia de hepatopatía

booksmedicos.org

descompensada, debido a que el tratamiento con interferón aumenta la inflamación hepática, que en este caso puede ser extremadamente dañina.

Un avance reciente en el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C es la conclusión de grandes estudios clínicos y la autorización de fármacos antivirales que **se dirigen a las proteínas no estructurales del virus de la hepatitis C** (que incluyen una proteasa de serina, proteínas de replicación/ensamblaje viral y la polimerasa de ARN dependiente de ARN). Estos fármacos (p. ej., sofosbuvir y simeprevir) pueden abreviar la duración del tratamiento antiviral, mejorar los índices de respuesta y permitir el uso de esquemas libres de interferón para ciertos genotipos del virus de la hepatitis C (lo que evita los graves efectos adversos relacionados con el tratamiento con interferón).

En casos de hepatitis alcohólica grave (determinada por una hiperbilirrubinemia marcada y prolongación del tiempo de protrombina), se ha sugerido que la administración de glucocorticoides puede aumentar la supervivencia, aunque esto no es una recomendación universal.

Para pacientes con hepatitis activa crónica autoinmunitaria, la administración de glucocorticoides (solos o en combinación con azatioprina) es el tratamiento de elección. Hasta 80% de los pacientes responde con una mejoría sintomática, bioquímica e histológica y con un aumento de la supervivencia. No está claro si se evita el desarrollo de cirrosis con el tratamiento con esteroides. Además, los pacientes que no responden con mejoría temprana (en un lapso de 2 semanas de iniciar el tratamiento) en los indicadores de laboratorio de disfunción hepática tienen un peor pronóstico general.

Los casos que se diagnostican con infección aguda con virus de la hepatitis B o C deben vigilarse ante el posible desarrollo de hepatitis crónica. Para el virus tipo B, la resolución de la infección está marcada por la aparición de anti-HBsAg y la normalización de las concentraciones de transaminasa. Para el virus de tipo C, la recuperación está marcada por la normalización de las transaminasas por sí solas debido a que no hay un marcador serológico de la recuperación.

Para pacientes con hepatitis aguda fulminante o hepatitis crónica que evoluciona a insuficiencia hepática en etapa terminal, el trasplante hepático ortotópico es una opción limitada, pero tiene el potencial de salvar la vida. Es interesante observar que una subserie significativa de pacientes que se someten a trasplante hepático para hepatitis autoinmunitaria tiene recurrencia de la enfermedad que afecta el órgano ortotópico.

Se cuenta con profilaxis contra algunas formas de hepatitis viral; inmunoglobulina del virus de la hepatitis A (todas las preparaciones de inmunoglobulina tienen cierta actividad contra el virus de la hepatitis A), vacuna

booksmedicos.org

contra el virus tipo A, vacuna recombinante contra el virus de la hepatitis B e inmunoglobulina de hepatitis B (recomendada para profilaxis posterior a la exposición, p. ej., después de una punción con aguja, en un individuo no inmunizado). A la fecha no existe una profilaxis disponible posterior a la exposición para el virus tipo C. Un individuo en este caso debe vigilarse para el posible desarrollo de infección, considerando el tratamiento con interferón y ribavirina si esto ocurre.



PUNTOS CLAVE

- La hepatitis, que es la inflamación aguda o crónica del hígado, puede deberse a causas infecciosas o no infecciosas.
- A nivel mundial, los virus de la hepatitis son responsables de la mayoría de los casos de hepatitis aguda y crónica.
- Las causas no infecciosas de hepatitis incluyen diversas sustancias, trastornos hereditarios como la enfermedad de Wilson y una alteración idiopática conocida como hepatitis activa crónica autoinmunitaria.
- La hepatitis crónica (tanto infecciosa como no infecciosa) puede llevar a cirrosis e insuficiencia renal en etapa terminal.
- El tratamiento de la hepatitis aguda es sobre todo de apoyo. Algunos casos de hepatitis viral crónica responden al tratamiento con interferón. Los corticoesteroides son el tratamiento de elección para la hepatitis activa crónica autoinmunitaria.
- Se cuenta con inmunoprofilaxis para la infección por el virus de la hepatitis A y B.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

42

CIRROSIS

La cirrosis se define como una lesión hepática irreversible, caracterizada a nivel histopatológico por **fibrosis** que distorsiona la arquitectura hepática normal y la presencia de **nódulos regenerativos.** La **función** normal **del hígado** incluye:

- Producción de proteínas
- Filtro de flujo sanguíneo mesentérico
- Metabolismo de sustancias endógenas (p. ej., bilirrubina) y exógenas (p. ej., fármacos)

La pérdida de estas funciones y el desarrollo de hipertensión portal en la cirrosis conducen a las complicaciones frecuentes de ascitis, hipertensión portal, ictericia y encefalopatía.

ETIOLOGÍA

Las **causas** subyacentes de **cirrosis** incluyen:

- Alcohol
- Hepatitis B o C crónica
- Enfermedad biliar (que comprende cirrosis biliar primaria)
- Enfermedad cardiaca
- Hepatitis autoinmunitaria
- Enfermedades hereditarias (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de antitripsina α_1)
- Enfermedad de hígado graso no agudo (esteatosis no alcohólica; un trastorno caracterizado por inflamación lobulillar y cierto grado de fibrosis pericelular, a menudo en pacientes con diabetes mellitus o síndrome metabólico)

En Estados Unidos, el alcoholismo y la infección crónica por hepatitis C son las causas más frecuentes de cirrosis, junto con casos que van en aumento debido a enfermedad por hígado graso no alcohólico; la hepatitis viral (sobre todo hepatitis B) es la principal causa a nivel mundial. La enfermedad biliar se analiza en el Capítulo 43.

TRASTORNOS HEREDADOS

La **hemocromatosis** es un trastorno autosómico recesivo de **mayor absorción de hierro** y resulta en un depósito excesivo de hierro en ciertos órganos. Se caracteriza por insuficiencia hepática, cardiaca y gonadal. La insuficiencia pancreática, que conduce a intolerancia a la glucosa, combinada con una mayor

booksmedicos.org

pigmentación cutánea, ha resultado en que se describa a la hemocromatosis como la "diabetes de bronce". Puede ocurrir hemocromatosis secundaria (en contraste con la hereditaria) en pacientes que dependen de transfusiones, como en la talasemia mayor.

La **enfermedad de Wilson** es un trastorno autosómico recesivo de la **excreción de cobre,** que causa acumulación de cobre en el hígado y el encéfalo. Los pacientes se presentan con hepatitis fulminante o crónica, cirrosis, afección psiquiátrica o enfermedad neurológica (temblor, rigidez). La **deficiencia de antitripsina α_1** es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por los alelos anormales de antitripsina α_1 sérica. Esta enfermedad suele presentarse como enfisema temprano y cirrosis asintomática.

FISIOPATOLOGÍA

La morbimortalidad en la cirrosis suele deberse a sus complicaciones. La **ascitis** es la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal. Es resultado de múltiples factores, que incluyen aumento de la presión hidrostática capilar (hipertensión portal), reducción de la presión oncótica plasmática (hipoalbuminemia) y una mayor reabsorción de sodio por el riñón. La ascitis predispone al desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea y los pacientes cirróticos tienen también mayor riesgo de morbilidad y mortalidad debido a otras infecciones, incluyendo neumonía e infecciones urinarias.

Las **várices esofágicas** se desarrollan por hipertensión de la vena porta que se transmite a las venas colaterales sistémicas en la unión gastroesofágica. La rotura de estas venas y el sangrado resultante dependen del tamaño de las várices y el grado de hipertensión portal. El sangrado de várices esofágicas suele presentarse como hematemesis indolora masiva, melena o ambas. Debido a que también son frecuentes otras etiologías de sangrado gastrointestinal superior en pacientes cirróticos (gastritis, enfermedad por úlcera péptica), el sangrado de las várices debe confirmarse mediante endoscopia (incluso en pacientes con várices conocidas).

La **encefalopatía hepática** se caracteriza por confusión, cambios en la personalidad y asterixis y puede evolucionar a obnubilación y coma. Se desconoce su etiología; en la patogenia se han implicado mayores concentraciones de amoniaco, pero esta teoría aún no se ha demostrado. Evidencias recientes sugieren que una mayor señalización a través del ácido aminobutírico γ puede tener una función etiológica en la encefalopatía hepática.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El paciente con hepatopatía en etapa terminal puede presentarse sin molestias específicas más allá de fatiga y malestar. Sin embargo, el deterioro de la función hepática puede causar

booksmedicos.org

edema de miembros inferiores, fácil formación de hematomas y aumento de la circunferencia abdominal (por ascitis). El sangrado de las várices esofágicas puede presentarse de forma espectacular.

La evaluación para posibles causas de cirrosis debe incluir antecedentes detallados de consumo de alcohol (que el paciente puede negar), episodios previos de hepatitis o factores de riesgo para hepatitis (uso de drogas IV, conductas sexuales de alto riesgo, transfusiones sanguíneas). Los antecedentes familiares pueden sugerir una enfermedad hepática hereditaria; sin embargo, debido a que la mayoría de estas enfermedades son autosómicas recesivas, los padres del paciente no suelen estar afectados.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración abdominal en el hígado cirrótico muestra que está crecido, normal o pequeño, según la etapa de la enfermedad, aunque cuando es palpable, suele tener una consistencia dura. Los flancos pueden sobresalir debido a ascitis y puede haber variación en la matidez. La hipertensión portal lleva a **esplenomegalia, hemorroides internas** y **circulación colateral** (venas periumbilicales prominentes). Los hombres pueden presentarse con ginecomastia y atrofia testicular.

Los datos cutáneos en la cirrosis incluyen **ictericia** y **telangiectasias o arañas vasculares.** La exploración de la mano puede revelar:

- Dedos en palillo de tambor
- Eritema palmar
- Contractura de Dupuytren (flexión permanente de la tercera o cuarta articulación metacarpofalángica)

La **asterixis** es un signo de encefalopatía hepática; es un aleteo burdo no intencional de la muñeca cuando esta se sostiene en extensión completa (como si se tratara de detener el tránsito).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el paciente con **ascitis** debe considerarse:

- Neoplasia abdominal (pancreática, ovárica)
- Síndrome nefrótico
- Insuficiencia cardiaca
- Tuberculosis peritoneal
- Mesotelioma peritoneal

Véase el Capítulo 43 para el diagnóstico diferencial del paciente que se presenta con ictericia.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

En la cirrosis se aprecian los siguientes **datos de laboratorio**:

- Hiponatriemia debida a una mayor secreción de la hormona antidiurética (disminuye el flujo de sangre renal efectivo)
- Disminución de la concentración de nitrógeno ureico en la sangre debido a desnutrición y disminución de la producción de proteínas
- Disminución de las concentraciones de albúmina

booksmedicos.org

- Aumento de las concentraciones de bilirrubina (sobre todo directa)

Las anormalidades hematológicas incluyen:

- Aumento del tiempo de protrombina debido a una menor producción de factores de la coagulación dependientes de vitamina K
- Anemia macrocítica (volumen celular medio > 100) debido a un aumento de la membrana eritrocítica en la hepatopatía, que también puede obedecer al consumo concomitante de alcohol o a deficiencia de folato
- Trombocitopenia secundaria a esplenomegalia y menor producción de trombopoyetina

Si se sospecha una **enfermedad hereditaria** a partir de los antecedentes y los datos físicos, pueden ser útiles las siguientes pruebas:

- Hemocromatosis: aumento de ferritina y de la relación de hierro a capacidad total de unión a hierro (> 55%)
- Enfermedad de Wilson: disminución de la ceruloplasmina (< 20 mg por dL)
- Deficiencia de antitripsina α_1: ausencia de un pico de globulina α en la inmunoelectroforesis y disminución de la antitripsina α_1 sérica

Estas enfermedades hereditarias suelen confirmarse mediante biopsia hepática. La identificación de los genes causales está disponible para hemocromatosis y deficiencia de antitripsina α_1.

Los pacientes con ascitis de nuevo inicio deben someterse a **paracentesis** para determinar su etiología y descartar una infección. Dos pruebas útiles en el líquido ascítico son el recuento celular y las concentraciones de albúmina. La diferencia entre las concentraciones de albúmina en suero y la albúmina de ascitis, el llamado **gradiente de ascitis-albúmina en suero,** es la prueba más específica para diferenciar entre las causas de ascitis (Tabla 42-1).

Un recuento absoluto de polimorfonucleares > 250 células por mL es consistente con peritonitis bacteriana espontánea y debe tratarse (véase más adelante). El líquido ascítico se inocula en botellas para cultivo de sangre a la cabecera del paciente para mejorar la sensibilidad del cultivo bacteriano.

TRATAMIENTO

La intervención más importante en el paciente con cirrosis es la **abstinencia absoluta de alcohol**. Los pacientes que siguen bebiendo después del diagnóstico de cirrosis alcohólica tienen un pronóstico muy desfavorable. El paciente debe vigilarse ante posibles **complicaciones de la cirrosis,** que incluyen:

- Várices esofágicas sangrantes
- Ascitis
- Encefalopatía hepática

El pronóstico de la cirrosis depende del desarrollo de estas

booksmedicos.org

complicaciones y para ello se utiliza la clasificación de Child–Pugh (Tabla 42-2). Un método más reciente para valorar el pronóstico en pacientes con cirrosis es la calificación MELD (del inglés, modelo para hepatopatía en etapa terminal), que se basa en un análisis de regresión tomando en cuenta la creatinina, la bilirrubina y la razón normalizada internacional. La calificación MELD se utiliza para ayudar a priorizar a los pacientes para trasplante hepático.

El trasplante hepático suele estar indicado cuando el paciente tiene ascitis refractaria, encefalopatía recurrente, várices sangrantes recurrentes o desnutrición progresiva. Las **contraindicaciones** absolutas **para trasplante** incluyen:

- Infección fuera del sistema hepatobiliar (lo que incluye sida)
- Enfermedad hepática metastásica
- Coagulopatía no corregible

La tasa de supervivencia a 5 años para trasplante hepático es de aproximadamente 70%.

TERAPÉUTICA

Tratamiento de la ascitis

- Restricción de sodio (< 2 g NaCl por día)
- Tratamiento diurético: los diuréticos **ahorradores de potasio** (espironolactona, amilorida, triamtereno) son los fármacos de elección para contrarrestar el estado elevado de aldosterona en la cirrosis. El sodio urinario debe exceder el potasio urinario durante el tratamiento. Muchos pacientes requieren la adición de furosemida
- **Paracentesis de grandes volúmenes:** la eliminación de 6 a 8 L de líquido peritoneal es un método eficaz y rápido para disminuir la ascitis. La preocupación sobre una posible hipotensión e insuficiencia renal

TABLA 42-1 Prueba de gradiente de ascitis-albúmina en suero para causas de ascitis

Gradiente < 1.1 mg/dL	Gradiente ≥ 1.1 mg/dL
Neoplasia	Cirrosis (hipertensión portal)
Tuberculosis	Metástasis hepáticas
Pancreatitis	Síndrome de Budd–Chiari
Síndrome nefrótico	Mixedema de enfermedad cardiaca

booksmedicos.org

TABLA 42-2 Calificación de Child–Pugh para cirrosis

Puntos	1	2	3
Bilirrubina (mg/dL)	< 2.3	2.3 a 2.9	> 3.0
Albúmina (g/dL)	> 3.5	3.0 a 3.5	< 3.0
Ascitis	Ninguna	Fácilmente controlada	Mal controlada
Encefalopatía	Ninguna	Leve	Avanzada
Tiempo de protrombina (seg)	<4 (RNI <1.7)	4 a 6 (RNI 1.7 a 2)	> 6 (RNI > 2)

Grado A (5 a 6 puntos), B (7 a 9 puntos), C (10 a 15 puntos); RNI, razón normalizada internacional.

ha llevado a la práctica de trasfundir albúmina durante el procedimiento, aunque los estudios con asignación al azar no han demostrado un gran beneficio.

- **Derivación peritoneovenosa (de LeVeen):** esta derivación de plástico conecta el peritoneo con la vena cava. Aunque es eficaz para disminuir la ascitis, las complicaciones incluyen trombosis o infección de la derivación y coagulación intravascular diseminada.

Los pacientes con ascitis pueden desarrollar peritonitis bacteriana espontánea debido a la baja cantidad de albúmina y proteínas bacteriostáticas en el líquido ascítico. Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal y empeoramiento del estado mental, pero a menudo los síntomas son mínimos (como malestar, anorexia). Si la paracentesis confirma el diagnóstico, debe iniciarse tratamiento empírico dirigido a microorganismos entéricos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*) y *Streptococcus pneumoniae*, por lo general con una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima. Los pacientes que no logran mejorar o que se ven muy enfermos requieren tratamiento para enterococos y microorganismos anaerobios (< 10% de los casos) con fármacos como ampicilina/sulbactam. Deben evitarse los aminoglucósidos en pacientes con cirrosis debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad. Algunas alternativas son las quinolonas más nuevas como levofloxacina y las cefalosporinas de tercera generación. Los pacientes gravemente enfermos

booksmedicos.org

con peritonitis bacteriana espontánea pueden beneficiarse de añadir albúmina IV.

Tratamiento de las várices esofágicas

- Restitución de productos sanguíneos y factores de la coagulación, si se requiere.
- **Análogos de la vasopresina IV** (somatostatina, octreótido, terlipresina): constriñen el flujo de sangre portal y controlan la hemorragia en aproximadamente 80% de los casos. La vasopresina ya no se utiliza debido a su perfil desfavorable de efectos adversos (que incluye isquemia cardiaca).
- **Escleroterapia** endoscópica (inyección) o **ligadura** de várices: el tratamiento inmediato reduce los índices de repetición del sangrado y se requieren tratamientos de seguimiento para obliterar las várices. Ambos son muy eficaces, aunque la ligadura ha ido ganando preferencia debido a los menores índices de repetición del sangrado y complicaciones.

Como "manejo de salvamento" en pacientes en quienes fracasa la hemostasia endoscópica, la colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS, por sus siglas en inglés) de urgencia (véase más adelante) puede ser eficaz, pero es un procedimiento técnicamente demandante y no tiene disponibilidad universal. El taponamiento con balón rara vez se aplica, incluso como tratamiento de último recurso.

Los bloqueadores β no selectivos (como el propranolol) reducen el gradiente de presión venosa hepática y se prescriben para la prevención del sangrado inicial de várices grandes. La ligadura puede ser tan eficaz, o más, que el taponamiento con balón.

Tratamiento de la encefalopatía hepática

- Corrección de factores precipitantes, lo que incluye infección, sangrado gastrointestinal, exceso de proteínas alimentarias, hipopotasiemia, hipovolemia, alcalosis y fármacos (en especial narcóticos y benzodiacepinas).
- Lactulosa (30 mL dos a cuatro veces al día): un disacárido no absorbible que disminuye la absorción de amoniaco; la dosis se ajusta hasta que ocurra diarrea.
- Neomicina (500 mg cada 6 horas): un antibiótico de amplio espectro que disminuye la producción de amoniaco a partir de bacterias en las vías gastrointestinales. Aunque la absorción sistémica es mínima, su uso puede estar limitado por su nefrotoxicidad.

CUIDADOS CONTINUOS

Derivaciones portosistémicas

Los procedimientos de derivación se reservan para pacientes refractarios a los tratamientos

booksmedicos.org

estándar o que tienen sangrado de vísceras recurrentes o ascitis refractaria a diuréticos. La **TIPS** es un método relativamente no invasivo para tratar las complicaciones de la hipertensión portal. Un radiólogo coloca una derivación de la vena cava inferior a través del parénquima hepático y en el sistema portal, con lo que se descomprime el sistema portal. Las complicaciones incluyen un aumento de la encefalopatía hepática (20 a 30% de los pacientes) y trombosis o estenosis de la derivación. Una solución más permanente es la derivación esplenorrenal distal, que conecta la vena esplénica con la vena renal izquierda distal. Sin embargo, además de la mortalidad y morbilidad perioperatorias, esta cirugía puede aumentar el riesgo de encefalopatía hepática (aunque el riesgo es menor que con las derivaciones portocavas anteriores).

Hepatocarcinoma

La cirrosis es el factor de predisposición más importante para el cáncer hepatocelular y este debe sospecharse en pacientes cirróticos estables con nuevo deterioro clínico. La fetoproteína α puede estar elevada en el cáncer hepatocelular, pero su uso como prueba de detección es limitado debido a su sensibilidad y especificidad relativamente bajas. El tratamiento consiste en resección quirúrgica para enfermedad localizada en pacientes que son elegibles para cirugía. La embolización y la quimioembolización de la arteria hepática son opciones para otros pacientes.



PUNTOS CLAVE

- El consumo de alcohol es la causa primaria de cirrosis en Estados Unidos.
- El paciente con ascitis causada por cirrosis por lo general tiene gradiente de ascitis-albúmina en suero >1.1 g por dL.
- Las causas de ascitis con un gradiente bajo (<1.1 g por dL) incluyen neoplasias, pancreatitis y tuberculosis.
- El paciente con peritonitis bacteriana espontánea debe tratarse de forma empírica con un antibiótico como cefotaxima, con cobertura para bacilos gramnegativos entéricos y estreptococos.
- En el paciente con encefalopatía hepática de nuevo inicio debe sospecharse un precipitante subyacente, lo que incluye infección, hemorragia gastrointestinal, hipopotasiemia y fármacos.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

43

ENFERMEDAD HEPÁTICA COLESTÁSICA

La bilis se forma en los lobulillos hepáticos y se secreta en los canalículos biliares; después fluye hacia los conductos biliares. Estos ductos desembocan en el conducto hepático común, al que se une el conducto cístico de la vesícula biliar para formar el colédoco. La obstrucción del flujo biliar normal cerca del hígado en cualquiera de estos sitios provoca **colestasis.**

Las enfermedades que causan colestasis se clasifican como obstrucciones **intrahepáticas o extrahepáticas.** La distinción debe hacerse al inicio de la evaluación debido a que las estrategias de tratamiento difieren ampliamente. La colecistitis (inflamación de la vesícula biliar) y la colelitiasis (cálculos biliares) no causan obstrucción del flujo biliar (excepto en el caso en que los cálculos biliares entran al colédoco) y no se analizan en este capítulo.

EPIDEMIOLOGÍA

Algunas etiologías de la colestasis afectan a poblaciones especiales. La **cirrosis biliar primaria** afecta sobre todo a mujeres de mediana edad, en tanto que la **colangitis esclerosante primaria** es más común en hombres. Para enfermedades en las que la obstrucción es resultado de otra alteración (p. ej., colelitiasis, tumor pancreático), la epidemiología obviamente seguirá a la de la etiología subyacente.

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Tanto la cirrosis biliar primaria como la colangitis esclerosante primaria parecen tener una **etiología autoinmunitaria.** La colangitis esclerosante primaria se relaciona con enfermedad inflamatoria intestinal (en especial colitis ulcerativa) en hasta 90% de los casos (véase el Capítulo 40).

Se sabe que muchos **fármacos** causan enfermedad hepática colestásica y, junto con la cirrosis biliar y la colangitis esclerosante primaria, son las principales causas de obstrucción intrahepática. El espacio no permite una lista completa, pero algunos de los fármacos más conocidos incluyen:

- Eritromicina
- Anticonceptivos orales y estrógenos
- Esteroides anabólicos
- Sulfonamidas
- Clorpromacina

booksmedicos.org

La obstrucción extrahepática por lo general es de naturaleza **mecánica** (p. ej., estenosis del conducto biliar, tumor, cálculos del colédoco).

EVALUACIÓN CLÍNICA

ANTECEDENTES

Los síntomas de **enfermedad hepática colestásica** incluyen:

- Prurito
- Fatiga
- Esteatorrea
- Ictericia

La malabsorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) también puede causar síntomas (véase el Capítulo 53). Los pacientes con carcinoma pancreático pueden presentarse con la tríada clásica de ictericia, pérdida de peso y dolor lumbar o abdominal. Los casos con obstrucción del conducto biliar extrahepático también pueden presentarse con signos de **colangitis ascendente:**

- Fiebre y escalofríos
- Dolor en el cuadrante superior derecho
- Ictericia
- Náusea y vómito

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la enfermedad colestásica temprana, la exploración física puede ser completamente normal. Más adelante aparecen la ictericia y la ictericia de la esclerótica. Esplenomegalia, ascitis, telangiectasia y edema de las extremidades inferiores son signos de cirrosis que pueden observarse en casos avanzados de cirrosis biliar y colangitis esclerosante primaria.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La colestasis debe diferenciarse de otras causas de **ictericia,** como:

- Lesión hepatocelular
- Hemólisis
- Pancreatitis aguda y crónica
- Enfermedad de Gilbert

El diagnóstico diferencial de la colestasis puede dividirse en **obstrucción del conducto biliar extrahepático:**

- Carcinoma pancreático
- Colangiocarcinoma
- Infecciones parasitarias (p. ej., *Ascaris,* duelas hepáticas)
- Estenosis del conducto biliar
- Coledocolitiasis

y **obstrucción del conducto intrahepático:**

- Cirrosis biliar primaria (también puede causar obstrucción extrahepática)
- Colangitis esclerosante primaria
- Reacciones farmacológicas
- Hepatitis viral
- Esteatohepatitis no alcohólica

booksmedicos.org

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La elevación de la fosfatasa alcalina casi siempre se observa en la enfermedad hepática colestásica. Debido a que la enfermedad ósea también aumenta la fosfatasa alcalina, la fuente hepática de la elevación se confirma mediante la elevación de la **5-nucleotidasa** o **γ-glutamil transferasa** (GGT). La **bilirrubina,** sobre todo la directa (conjugada), también puede estar elevada e indica una obstrucción más avanzada. Las transaminasas séricas (aminotransferasa de aspartato y aminotransferasa de alanina) suelen estar un poco elevadas (excepto en el caso de colestasis debida a hepatitis viral aguda). Este patrón de pruebas de función hepática contrasta con la hemólisis (hiperbilirrubinemia indirecta) y la disfunción hepatocelular (transaminasas elevadas más que la fosfatasa alcalina).

Después de determinar que el paciente tiene evidencia de colestasis, el siguiente paso es clasificar el problema como intrahepático o extrahepático. El examen inicial es el **ultrasonido.** La dilatación del conducto biliar indica obstrucción en o por debajo del colédoco (obstrucción extrahepática). Pueden observarse cálculos biliares en el colédoco. Sin embargo es posible que la obstrucción no provoque dilatación del conducto durante las primeras 24 horas.

En el paciente con obstrucción extrahepática debe realizarse un colangiograma para localizar la obstrucción. La **colangiopancreatografía endoscópica retrógrada** es una técnica usada para visualizar los conductos biliares. Si resulta que un cálculo en el colédoco es la causa de la obstrucción, su eliminación puede hacerse mediante una papilotomía (abertura de la ampolla pancreática). Pueden realizarse biopsias o cepillados durante la colangiopancreatografía para diagnosticar una neoplasia pancreática o biliar. El colangiograma hepático percutáneo es otra alternativa diagnóstica, pero presenta mayor incidencia de complicaciones.

La **tomografía computarizada abdominal** puede ser útil para:

- Visualizar los conductos biliares si el ultrasonido es inadecuado
- Buscar tumoraciones pancreáticas como causa de la obstrucción
- Identificar cálculos en el colédoco
- Clasificar el carcinoma o colangiocarcinoma pancreático (metástasis hepática)

En el paciente sin dilatación de los conductos biliares, el diagnóstico depende de las pruebas en sangre y posiblemente de la biopsia hepática. El **anticuerpo antimitocondrial** es positivo en 95% de los pacientes con cirrosis biliar primaria. El anticuerpo antimitocondrial no está presente en la colangitis esclerosante primaria, aunque 60% de los casos tiene un patrón periférico de **anticuerpo anticitoplasma de**

booksmedicos.org

neutrófilo perinuclear. La colangitis esclerosante primaria también puede diagnosticarse en la colangiopancreatografía por la apariencia de cuentas estrechas tanto en los conductos intrahepáticos como extrahepáticos. Si el diagnóstico sigue estando en duda, se practica una **biopsia hepática** para confirmar el diagnóstico y valorar el pronóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento se determina por la naturaleza de la obstrucción. La obstrucción extrahepática requiere una intervención quirúrgica para aliviar la obstrucción, en tanto que las de tipo intrahepático se tratan con medios clínicos.

OBSTRUCCIÓN INTRAHEPÁTICA

Para la colestasis inducida por fármacos, está indicada la eliminación de todas las posibles causas. Las enzimas hepáticas suelen volver a la normalidad, aunque el trastorno puede empeorar. En la cirrosis biliar primaria, el tratamiento médico puede hacer más lenta la progresión de la enfermedad. Se ha mostrado que **ursodiol** (ácido ursodesoxicólico), 13 a 15 mg/kg/día, disminuye las alteraciones en las pruebas de función hepática y el prurito en la cirrosis biliar primaria. Se asume que reduce la acumulación de sales biliares tóxicas. Los resultados a largo plazo también sugieren que el tratamiento con ursodiol retrasa la necesidad de un trasplante hepático. De hecho, varios estudios han indicado que el tratamiento apropiado de la enfermedad en etapa temprana permite una esperanza de vida normal. El tratamiento médico tiene menos éxito en la colangitis esclerosante primaria. En ocasiones se utiliza la dilatación con balón en casos de colangitis esclerosante primaria con predominio de estenosis, aunque esto no cambia la evolución de la enfermedad.

OBSTRUCCIÓN EXTRAHEPÁTICA

El descubrimiento de un cálculo en el colédoco requiere de su eliminación temprana para evitar que continúe la obstrucción y una posible colangitis. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada se ha convertido en el método de preferencia para la extracción de cálculos, aunque en ocasiones es necesaria la cirugía. En pacientes con carcinoma o colangiocarcinoma pancreático puede considerarse la resección quirúrgica, aunque la neoplasia casi siempre ya se ha extendido para el momento del diagnóstico. En casos de una neoplasia avanzada, las endoprótesis (*stent)* colocadas por vía endoscópica alivian la obstrucción sintomática pero hacen poco para cambiar la evolución de la enfermedad.

A menudo se prescribe **colestiramina,** una resina del ácido biliar, para controlar los síntomas de prurito en pacientes con colestasis prolongada. Debe vigilarse a los pacientes para detectar

booksmedicos.org

el desarrollo de **deficiencias de vitaminas liposolubles**, como:

- Vitamina D (osteoporosis, hipocalciemia)
- Vitamina A (ceguera nocturna)
- Vitamina K (prolongación del tiempo de protrombina)
- Vitamina E (ataxia, neuropatía)

Dada la temprana edad a la que suele ocurrir la colangitis esclerosante primaria y junto con el hecho de que la enfermedad suele ser progresiva y conduce a cirrosis, los pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal deben ser considerados para **trasplante hepático.** Como ya se mencionó, con el tratamiento moderno (ácido ursodesoxicólico), la cirrosis en etapa terminal se encuentra cada vez menos en caso de cirrosis biliar primaria. El trasplante suele estar indicado cuando el paciente tiene ascitis refractaria, encefalopatía recurrente, sangrado variceal recurrente o desnutrición progresiva y, como tal, es similar a los criterios de trasplante para otros pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal. Además, se han desarrollado criterios específicos para programar el trasplante usando criterios pronósticos sobre la base de los datos clínicos y de laboratorio. En términos generales, la referencia para trasplante se hace cuando los criterios predicen una supervivencia a 6 meses menor de 80%. Se sabe que tanto la cirrosis biliar primaria como la colangitis esclerosante primaria recurren en el hígado trasplantado.



PUNTOS CLAVE

- Los datos de laboratorio en la enfermedad hepática colestásica por lo general incluyen aumento de la fosfatasa alcalina con transaminasas normales a ligeramente elevadas (alanina y aspartato)
- Se confirma una fuente hepática de fosfatasa alcalina elevada mediante la elevación de 5-nucleotidasa o γ-glutamil transferasa.
- La prueba inicial para valorar la enfermedad hepática colestásica es el ultrasonido del cuadrante superior derecho para determinar si la obstrucción es intrahepática o extrahepática.

booksmedicos.org

- La cirrosis biliar primaria ocurre sobre todo en mujeres de mediana edad y suele presentarse con prurito y elevaciones asintomáticas de la fosfatasa alcalina; en la mayoría de los casos hay presencia de anticuerpo antimitocondrial.
- La colangitis esclerosante primaria suele encontrarse relacionada con enfermedad inflamatoria intestinal; los pacientes pueden presentarse con colangitis ascendente (fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho, ictericia).

booksmedicos.org

CAPÍTULO 44

PANCREATITIS

La pancreatitis es consecuencia de la activación inadecuada de precursores enzimáticos (cimógenos) en el páncreas. La activación causa la autodigestión del órgano, lo que desencadena mayor activación enzimática y liberación de toxinas sistémicas. A pesar de las extensas investigaciones sobre el tema, aún no se conocen con precisión sus factores desencadenantes.

ETIOLOGÍA

El **alcohol** y los **cálculos biliares** son la etiología subyacente en el 80% de los casos. La causa más frecuente depende de la población específica de pacientes que se esté analizando. Las causas menos frecuentes (10% de los casos) incluyen **lesión directa** (posoperatoria, traumática, posterior a colangiopacreatografía endoscópica retrógrada), **infecciones virales** (parotiditis, virus Coxsackie, hepatitis, citomegalovirus), lesiones vasculares (embolia de colesterol, vasculitis) y **alteraciones metabólicas** (hipertrigliceridemia, hipercalciemia). El cáncer pancreático rara vez se presenta como pancreatitis (2% de todos los cánceres). Se han implicado numerosos fármacos en la pancreatitis, aunque sólo se han encontrado relaciones claras para unos cuantos, lo que incluye 6-mercaptopurina, azatioprina y didesoxinosina.

El **páncreas dividido** es una alteración congénita frecuente (7% en las series de necropsias) en la cual los botones embrionarios dorsal y ventral del páncreas no se fusionan. Por lo tanto, el conducto pancreático principal drena a través del remanente dorsal, la papila menor. Aunque el páncreas dividido puede encontrarse en pacientes con pancreatitis, su función etiológica sigue siendo tema de debate. La pancreatitis idiopática constituye el 10% restante de los casos. Sin embargo, la investigación cuidadosa de algunos de estos casos puede revelar microlitiasis (también conocida como "lodo biliar") o espasmo del esfínter de Oddi como posibles causas subyacentes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El síntoma predominante en la pancreatitis es el **dolor abdominal** intenso. De forma característica, es de localización

booksmedicos.org

epigástrica, de naturaleza constante y penetrante, irradia hacia la espalda y se alivia al sentarse. Suele acompañarse de **náusea** y **vómito.**

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración abdominal suele ser menos impresionante que el dolor a la presentación, aunque puede haber hipersensibilidad y rebote. Las anormalidades de los signos vitales, como hipotensión y taquicardia, indican agotamiento de volumen y un paciente potencialmente inestable. A menudo hay hipotermia, pero las temperaturas elevadas pueden indicar una infección subyacente.

Otros datos físicos que pueden sugerir enfermedad grave incluyen:

- Nódulos cutáneos eritematosos (debido a necrosis grasa)
- Matidez a la percusión y disminución de los ruidos respiratorios (lo que indica derrame pleural, más a menudo a la izquierda)
- Hiperpigmentación violácea periumbilical (signo de Cullen) y formación de hematomas en los flancos abdominales (signo de Grey-Turner), que sugieren enfermedad necrosante grave

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La pancreatitis debe distinguirse de otras causas de dolor abdominal, en especial de aquellas con concentraciones elevadas de la amilasa sérica (marcadas con un asterisco):

- Víscera perforada*
- Colecistitis*
- Obstrucción del intestino delgado*
- Isquemia/trombosis mesentérica*
- Aneurisma disecante
- Cólico renal
- Cetoacidosis diabética
- Rotura de embarazo ectópico*

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La prueba más sensible es la **amilasa sérica,** que se eleva en un lapso de 6 a 12 horas posterior a los síntomas. Debido a que otras enfermedades también pueden presentarse con dolor abdominal y elevación de la amilasa (véase antes), algunos expertos recomiendan determinar la **lipasa sérica** para aumentar la precisión del diagnóstico. La lipasa permanece elevada varios días más que la amilasa y puede ser útil en pacientes que se presentan después de un episodio prolongado. Aunque las concentraciones de amilasa no predicen la gravedad, las concentraciones más elevadas son más específicas para el diagnóstico de pancreatitis. De forma similar, estas concentraciones de enzimas no deben considerarse para vigilar la enfermedad, y por lo tanto las determinaciones diarias en pacientes con pancreatitis son

booksmedicos.org

innecesarias. Otros datos de laboratorio incluyen:

- Elevación del hematócrito (hemoconcentración)
- Elevación del recuento de linfocitos (inespecífico, por lo general en un rango de 10 000 a 25 000)
- Hipocalcemia (debida a necrosis de grasa y saponificación)
- Elevación de las pruebas de función hepática (la aminotransferasa de alanina mayor de tres veces lo normal es altamente sugestiva de una etiología biliar)
- Hiperbilirrubinemia (con obstrucción biliar)
- Hipoxemia (derrame pleural o síndrome de sufrimiento respiratorio agudo inminente)
- Hipertrigliceridemia (sólo se observa en 20% de los pacientes; probablemente representa un trastorno de lípidos preexistente o intoxicación etílica)

Los triglicéridos elevados pueden hacer que la concentración de amilasa sea falsamente normal en la pancreatitis aguda. Una **placa simple del abdomen** puede descartar otras causas de dolor abdominal, como perforación u obstrucción. Los signos inespecíficos en la radiografía abdominal incluyen íleo y un "asa centinela" intestinal (segmento dilatado en la región del páncreas). La calcificación en el páncreas es patognomónica de pancreatitis crónica, aunque puede coexistir la pancreatitis aguda.

El ultrasonido abdominal es útil para identificar la colestasis como una posible etiología y descartar obstrucción biliar. No es un buen método para identificar enfermedad pancreática. La **tomografía computarizada abdominal con contraste o las** imágenes con **resonancia magnética** tienen una elevada sensibilidad para enfermedad grave (p. ej., pancreatitis necrosante), aunque el páncreas puede tener una apariencia normal en los casos leves. Estas pruebas se reservan para casos en los que el diagnóstico es incierto, cuando la pancreatitis es clínicamente grave, el paciente parece estar séptico o cuando no consigue mejorar.

TRATAMIENTO

La pancreatitis abarca el espectro de enfermedad leve autolimitada a insuficiencia sistémica multiorgánica fulminante y muerte. La pancreatitis leve se resuelve en 3 a 7 días en la mayoría de los casos (85%). La predicción de gravedad de la pancreatitis es por lo tanto importante para identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de una intervención dirigida intensiva y eso ha llevado al desarrollo de diversos sistemas de calificación para pancreatitis aguda. Un sistema usado con frecuencia son los criterios de Ranson (Tabla 44-1). Los pacientes con menos de tres criterios tienen una mortalidad muy baja (1%), mientras que aquellos con seis o siete se acercan a una mortalidad del

booksmedicos.org

TABLA 44-1 Criterios de Ranson para pancreatitis

A la hospitalización	En un lapso de 48 horas
Edad > 55 años	Disminución del hematócrito > 10% puntos
Leucocitos > 16 000/mL	Aumento de nitrógeno ureico en sangre (mg/dL) > 5
Deshidrogenasa láctica (UI/mL) > 350	PaO_2 (mm Hg) < 60
Transaminasa glutámico oxalacética (UI/mL) > 250	Calcio (mg/dL) < 8
Glucosa (mg/dL) > 200	Déficit de base (mEq/dL) > 4 Déficit de líquido (L) > 6

(De Ranson JHC, Rifkind KM, Rose DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gyn Obstet* 1974;139:69–81.)

100%. Sin embargo, dado que estos criterios tardan 48 horas en completarse y sólo pueden usarse una vez, otros expertos recomiendan la calificación de la fisiología aguda y la salud crónica (APACHE, por sus siglas en inglés) en combinación con una tomografía computarizada para determinar la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, en términos generales, los esquemas de calificación para pancreatitis aguda son complicados y no se ha demostrado que mejoren la atención clínica de los pacientes.

Después de establecer el diagnóstico, debe emprenderse el siguiente plan de tratamiento:

1. **Corrección de las causas/factores subyacentes:** la descontinuación de cualquier toxina/fármaco causal sospechado es importante. Si se considera que hay obstrucción por cálculos biliares, está indicada una colangiopancreatografía endoscópica retrógrada.
2. **Líquidos intravenosos:** los pacientes con enfermedad grave a menudo requieren grandes volúmenes de líquido (piénsese en la pancreatitis como ardor retroperitoneal) y debe tratarse de forma intensiva. Es necesario el seguimiento estrecho del gasto urinario y los signos vitales. Se ha demostrado que

booksmedicos.org

la hidratación intensiva mejora el resultado de los pacientes en las primeras 12 a 24 horas después del inicio de los síntomas.

3. **Analgésicos:** tradicionalmente se ha evitado la morfina debido a que constriñe el esfínter de Oddi y en teoría empeora la pancreatitis, aunque no se cuenta con datos clínicos objetivos. Meperidina suele administrarse (debe tenerse cuidado con la acumulación de su metabolito, en especial en la insuficiencia renal) con fentanilo como una opción combinada para pacientes con grandes requerimientos de analgésicos.
4. **Reposo intestinal:** los pacientes no deben comer durante varios días. Si están estables y mejorando, puede avanzarse la dieta para el día 3. El hambre que manifieste el paciente será un buen indicador para avanzar la dieta.

El desarrollo de una infección pancreática es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con pancreatitis grave. En el pasado, algunos expertos han recomendado el uso de antibióticos profilácticos para la pancreatitis necrosante aguda grave. Sin embargo, las guías actuales no incluyen esta recomendación. Debe sospecharse el desarrollo de una infección pancreática cuando hay fiebre persistente y después tratarse usando los datos del cultivo como guía para el tratamiento. El diagnóstico de infección puede requerir muestras percutáneas del líquido peripancreático. Los intentos por disminuir la secreción pancreática con glucagón, antagonistas del receptor H_2 y octreótido son ineficaces y no sistemáticos.

Existe una tendencia hacia la institución temprana de la alimentación por vía enteral (a menudo por medio de una sonda de alimentación yeyunal para evitar la estimulación de las secreciones pancreáticas) incluso en casos de pancreatitis grave. Uno de los beneficios propuestos para esta alimentación temprana es el mantenimiento de la función de barrera intestinal, lo que limita la translocación bacteriana.

La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada debe realizarse al inicio (en un lapso de 24 a 48 horas) en pacientes con evidencia de obstrucción biliar (conductos biliares dilatados, bilirrubina elevada). Hoy día, la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada en casos de sospecha de pancreatitis biliar sin obstrucción no es una prueba sistemática. Se sugiere este estudio en casos con traumatismos, en los que se sospecha alteración o fístula de los conductos (antes de la cirugía definitiva).

La mortalidad debida a pancreatitis se atribuye con mayor frecuencia a infección o insuficiencia de múltiples sistemas y órganos. El síndrome de sufrimiento respiratorio agudo se presenta con empeoramiento de la hipoxemia e infiltrados pulmonares bilaterales. Otras

booksmedicos.org

consecuencias de la pancreatitis son:

- **Absceso pancreático/necrosis infectada:** debe sospecharse cuando continúa la fiebre y el paciente sigue enfermo. Se diagnostica mediante tomografía computarizada, seguida por aspiración con aguja percutánea bajo guía tomográfica. Se requiere cirugía para tratar los abscesos tempranos/necrosis infectada.
- **Seudoquiste pancreático:** se sospecha cuando se palpa una tumoración o cuando la hipertalasemia o el dolor abdominal persisten. Se diagnostica mediante tomografía computarizada. A menudo se resuelve por sí solo en un lapso de 6 semanas; se requiere cirugía si se expande o permanece sintomático. Puede aplicarse drenaje percutáneo o endoscópico, dependiendo de la ubicación y naturaleza del seudoquiste.
- **Pancreatitis crónica:** se observa más a menudo como consecuencia de la pancreatitis inducida por alcohol o idiopática. Los síntomas incluyen dolor recurrente y malabsorción. El diagnóstico se confirma mediante colangiopancreatografía, que muestra cuentas dilatadas en el conducto pancreático ("cadena de lagos"). El tratamiento es sobre todo sintomático, con remplazo de las enzimas pancreáticas, de ser necesario. En los casos graves, también puede desarrollarse diabetes. La colocación de endoprótesis en los conductos ha aliviado el dolor en algunos pacientes.



PUNTOS CLAVE

- El alcohol y las enfermedades de las vías biliares son las etiologías subyacentes en la mayoría de los casos de pancreatitis; deben descartarse las causas metabólicas y los fármacos.
- El diagnóstico se basa en el cuadro típico de dolor abdominal relacionado con un aumento en las concentraciones de amilasa y lipasa. Deben usarse estudios con imágenes, como las radiografías y el ultrasonido, para descartar otras enfermedades abdominales.
- El tratamiento es sobre todo de apoyo, con líquidos IV y analgesia.

booksmedicos.org

- El desarrollo de infección es una importante causa de morbilidad y mortalidad y requiere diagnóstico y tratamiento apropiados. Algunos expertos, aunque no todos, recomiendan los antibióticos empíricos en casos de necrosis grave documentada. La formación de abscesos requiere drenaje (mediante cirugía o, en casos seleccionados, con colocación de un dren percutáneo).
- Las complicaciones, como los seudoquistes o los abscesos, se detectan mediante tomografía computarizada.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

45

CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal se clasifica en el tercer lugar de incidencia de cáncer y en segundo lugar en mortalidad relacionada con cáncer en Estados Unidos, colocando como prioridad la prevención primaria, la detección y el diagnóstico y tratamiento para la mayoría de los médicos que atienden adultos.

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos se diagnostica un estimado de 150 000 nuevos casos de cáncer colorrectal cada año, con aproximadamente 55 000 muertes relacionadas con la enfermedad. El riesgo general de por vida es de aproximadamente 5% para la población general. Los hombres tienen un índice de muerte ajustado para la edad ligeramente mayor que las mujeres. La incidencia de cáncer colorrectal aumenta con la edad, comenzando a elevarse después de los 40 años de edad y luego de forma significativa después de los 55 años de edad.

Los índices mundiales de cáncer colorrectal varían dependiendo de la ubicación geográfica. Estados Unidos (con un índice de 14 por 100 000 de población) está cerca del extremo superior de un amplio rango. Los índices en Australia y varios países europeos son más altos (hasta de 30 por 100 000 en la República Checa), en tanto que los índices en la mayoría de los países de Asia y Sudamérica son mucho menores (3 por 100 000 en Ecuador). Se sugiere que los factores ambientales juegan un papel debido a que las personas de un área de baja incidencia asumen un riesgo significativamente más elevado cuando emigran hacia áreas de mayor incidencia.

ETIOLOGÍA

La hipótesis actual es que la mayoría de los cánceres colorrectales surge de pólipos adenomatosos preexistentes que sufren transformación maligna secuencial. Los **adenomas** son lesiones neoplásicas que muestran una diferenciación celular anormal y tienen diferente arquitectura, tamaño y forma. A nivel histológico, los adenomas pueden clasificarse como:

- Tubulares (80 a 85% de todos los adenomas)
- Tubulovellosos (8 a 16%)
- Vellosos (3 a 15%)

Aunque se considera que los pólipos adenomatosos son lesio-

booksmedicos.org

nes premalignas, se estima que sólo cerca del 5% evoluciona a cáncer.

Los factores relacionados con la transformación neoplásica son:

- Aumento de tamaño (< 1% de los pólipos < 1 cm de diámetro evoluciona a neoplasias francas, en tanto que cerca de 10% de aquellos mayores de 2 cm lo hace)
- Histología vellosa

A nivel molecular, se cree que las transformaciones neoplásicas y malignas se deben a la **acumulación de daño al ácido desoxirribonucleico (ADN)** de las células de la mucosa colónica. Se considera que dos eventos clave son la activación del oncogen ras y la inactivación de uno o más de los llamados genes supresores tumorales (p. ej., poliposis adenomatosa colónica, borrada en el cáncer colorrectal y p53). El daño al ADN puede deberse a **agentes endógenos** (p. ej., productos de la oxidación y alquilación del metabolismo celular) o **sustancias exógenas** (p. ej., carcinógenos, virus y radiación).

Los cánceres pueden confinarse en un inicio a la mucosa (carcinoma *in situ*) y después avanzar a la submucosa, muscular propia y tejidos adyacentes. Una vez que el cáncer invade más allá de la mucosa, puede causar metástasis a los ganglios linfáticos regionales y a sitios distantes. El cáncer invasor que afecta el recto difiere de otros cánceres de colon en que las recurrencias locales después de la resección son más frecuentes.

FACTORES DE RIESGO

Diversos **factores de riesgo** se relacionan con el desarrollo de cáncer colorrectal:

- Antecedentes de pólipos adenomatosos
- Enfermedad inflamatoria intestinal (mayor en la colitis ulcerativa que en la enfermedad de Crohn)
- Trastornos familiares (poliposis adenomatosa familiar, cáncer colorrectal hereditario sin poliposis)
- Antecedentes personales de otra neoplasia (ovárica, endometrial, mamaria)
- Antecedentes familiares de cáncer de colon en parientes de primer grado

Una variedad de estudios ha considerado los factores de riesgo de los alimentos y el estilo de vida, con resultados conflictivos y no concluyentes. Las relaciones positivas más fuertes son:

- Consumo elevado de grasa animal y carne roja
- Consumo bajo de fibra (falta de frutas y verduras)
- Obesidad
- Etanol
- Azúcar refinada
- Tabaquismo

Se ha sugerido que tomar aspirina con regularidad puede **reducir** la incidencia de cáncer colorrectal. Además, debido a que el consumo elevado de grasa animal y bajo de fibra se relaciona con un mayor riesgo, diversos estudios han intentado determinar si ciertos hábitos alimentarios

booksmedicos.org

pueden ser protectores. Hay evidencia destacada que indica que el aumento de fibra en los alimentos puede reducir de forma significativa el riesgo de cáncer de colon, aunque aún se requieren datos prospectivos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La mayoría de las lesiones colorrectales neoplásicas son asintomáticas. Los síntomas por lo general ocurren en la enfermedad más avanzada (p. ej., metastásica). Por este motivo, se promueve la detección (véase más adelante) para identificar neoplasias en pacientes asintomáticos. Cuando están presentes, los **síntomas** más frecuentes de cáncer colorrectal son:

- Sangrado gastrointestinal (puede ser oculto y asociarse de forma variable con anemia por deficiencia de hierro)
- Cambio en los hábitos intestinales (reducción del calibre de las heces, diarrea crónica, estreñimiento)
- Dolor abdominal
- Anorexia/pérdida de peso (por lo general en etapa tardía, con cánceres metastásicos avanzados)

EXPLORACIÓN FÍSICA

De forma similar a los antecedentes, los pacientes con cáncer colorrectal por lo general tienen menos datos específicos en la exploración física. Puede encontrarse una tumoración con la palpación externa del abdomen o en el examen digital rectal, pero esto es poco frecuente.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Algunos estudios frecuentes usados para la detección y el diagnóstico del cáncer colorrectal son los siguientes (Tabla 45-1):

- Prueba de sangre fecal oculta
- Prueba inmunoquímica fecal
- Enema de bario (Fig. 45-1)
- Sigmoidoscopia
- Colonoscopia (imagen a color 12)
- Colonoscopia con tomografía computarizada

Debe tomarse en cuenta que aunque la prueba de sangre fecal oculta era la prueba tradicional para la detección de sangrado gastrointestinal oculto, ha sido sustituida por la prueba inmunoquímica fecal en la mayoría de las recomendaciones actuales para detección. Algunas guías también han recomendado la colonoscopia con tomografía computarizada en lugar del enema de bario como método radiográfico de detección de elección en pacientes que se niegan a someterse a una colonoscopia, aunque esto no es universal. Pueden usarse varias combinaciones de estas pruebas para la detección (véase más adelante). Se han desarrollado pruebas de ADN diseñadas para detectar anormalidades gené-

booksmedicos.org

TABLA 45-1 Pruebas para neoplasia colorrectal*

Prueba	Características	Ventajas	Desventajas
Prueba de sangre fecal oculta	Prueba de detección con una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 50%; ciertos alimentos (carne roja cruda, rábanos, brócoli) pueden arrojar resultados falsos positivos; falsos negativos debido a la naturaleza intermitente de la pérdida de sangre	Económica, fácil de hacer	Baja sensibilidad y especificidad; no localiza la fuente de la pérdida de sangre (GI superior frente a GI inferior)
Prueba inmunoquímica fecal	Prueba de detección que identifica hemoglobina directamente (porción de la proteína globina). Mucho más específica que la de sangre fecal oculta y no se afecta tanto por la dieta	Económica, fácil de realizar. Especificidad mucho mayor comparada con la de sangre fecal oculta	Menos sensible para los adenomas tempranos que las pruebas radiográficas o endoscópicas
Sigmoidoscopia	Exploración de detección; sigmoidoscopio flexible de 60 cm (antes se usaba uno rígido de 20 a 25 cm)	Permite la visualización directa y la biopsia/extracción de las lesiones; puede realizarse en el consultorio sin necesidad de sedación/anestesia	No puede demostrar lesiones en la parte proximal del colon, por lo tanto tiene menor sensibilidad en comparación con el enema de bario y la colonoscopia

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 45-1 Pruebas para neoplasia colorrectal* (*continuación*)

Prueba	Características	Ventajas	Desventajas
Enema de bario	Sensibilidad del 80 al 90% para lesiones > 1 cm; sensibilidad del 50 al 75% para lesiones < 1 cm	Permite la visualización de la parte proximal y distal del colon; molestias mínimas para el paciente	Menor sensibilidad para lesiones con una importancia clínica potencial, pero más pequeñas; no permite hacer biopsia/retirar la lesión
Colonoscopia	"Estándar de oro" para el diagnóstico; sensibilidad de aproximadamente 95%, especificidad cercana al 100%	Permite la visualización de la parte proximal y distal del colon; permite la visualización directa y la biopsia/extracción de las lesiones	Costo elevado; mayor riesgo para el paciente (sedación, posible perforación); incómoda para el paciente y requiere una complicada preparación intestinal
Colonoscopia con tomografía computarizada	Reconstrucción computarizada de la anatomía del colon a partir de una gammagrafía de alta resolución con tomografía computarizada	No invasiva	No está claro si es tan sensible como la colonoscopia para las lesiones pequeñas. No se ha estudiado tan bien en cuanto a criterios de valoración clínicos como otros métodos de detección
Pruebas de ADN fecal	Diseñadas para detectar las mutaciones características que se desarrollan en los cánceres colorrectales	No invasiva	No se conoce la función precisa en el cáncer colorrectal hasta este momento, pero se están realizando estudios

*Véase http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/colorectal/healthprofessional/.

booksmedicos.org



Figura 45-1 • Enema de bario que muestra un carcinoma colónico anular en el colon sigmoides. Nótese el margen acodado que da la apariencia característica de "corazón de manzana".

ticas que evolucionan a cáncer, pero a la fecha, su uso en los esquemas estándar de detección de cáncer colónico no está bien definido.

Los estudios en pacientes con síntomas de cáncer colorrectal por lo general se realizan mediante colonoscopia, dada la capacidad de visualizar de forma directa los tumores y de obtener material para establecer un estudio histopatológico. En estos pacientes, la tomografía computarizada también puede usarse como parte de los análisis de clasificación, que revelan la extensión local del tumor, la afección de los ganglios linfáticos y las metástasis distantes.

TRATAMIENTO

El manejo general del cáncer colorrectal incluye tanto prevención primaria, al reducir los factores de riesgo potenciales antes mencionados, como prevención secundaria, mediante detección para identificar y tratar los cánceres asintomáticos y los precursores premalignos. Existen múltiples guías para la vigilancia del cáncer colorrectal usando los métodos enlistados (Tabla 45-2).

Los pólipos y el carcinoma *in situ* se detectan y después se curan mediante biopsia excisional con sigmoidoscopia o colonoscopia. Si se detecta cáncer invasor, el siguiente paso es determinar la extensión local del tumor y la presencia de enfermedad metastásica. Por lo general se usa tomografía computarizada abdominal para esta clasificación.

La colectomía es la modalidad de tratamiento de elección para el cáncer colónico invasor. Se añade tratamiento coadyuvante con quimioterapia, radioterapia o ambas si la situación clínica

booksmedicos.org

TABLA 45-2 Guías para la detección del cáncer colorrectal

Factor de riesgo	Recomendación
Ninguno	Iniciar a los 50 años de edad: prueba inmunoquímica fecal, exploración rectal digital, sigmoidoscopio flexible cada 3 a 5 años *o* colonoscopia cada 10 años
Colitis ulcerativa	Colonoscopia después de 8 a 10 años de enfermedad, después colonoscopia de vigilancia cada 1 a 2 años
Pólipos adenomatosos	Colonoscopia de vigilancia cada 3 a 5 años después de la extirpación –cada 1 a 3 años si son múltiples, grandes (> 1 cm), vellosos, malignos (no invasores)
Trastorno de poliposis familiar (sospecha)	Asesoría genética ± detección, sigmoidoscopia flexible para los 20 años de edad
Trastorno no polipósico familiar (sospecha)	Asesoría genética ± detección, colonoscopia o enema de bario para los 35 a 40 años de edad (o 10 años antes que el paciente más joven diagnosticado con cáncer de colon), después vigilancia cada 3 a 5 años
Antecedentes familiares positivos	Detección como para el riesgo promedio; considerar enema de bario o colonoscopia

Nota: esta tabla es una síntesis de varias guías. Las guías individuales pueden encontrarse en la National Guideline Clearinghouse: http://www.guideline.gov.

lo justifica, por lo general si hay metástasis nodales. El cáncer colónico con metástasis nodales por lo general se trata con 5-flourouracilo (5-FU) posoperatorio y levamisol. Debido al mayor riesgo de recurrencias locales, los cánceres rectales caracterizados por invasión a través de la muscular, con o sin enfermedad nodal, y todos los tumores con afección nodal se tratan con cirugía más 5-FU posoperatorio e irradiación pélvica a dosis elevadas.

Una vez que se descubren y tratan las neoplasias colorrectales, debe vigilarse al paciente

booksmedicos.org

ante posibles recurrencias, debido a que hay un riesgo mayor del promedio para futuras neoplasias. Esto incluye tanto a enfermos en quienes se descubren pólipos benignos como a los que presentan enfermedad neoplásica.



PUNTOS CLAVE

- Se cree que los cánceres colorrectales surgen de la transformación maligna de pólipos adenomatosos benignos.
- Se considera que los factores ambientales y alimentarios desempeñan una función en el desarrollo de neoplasias colorrectales y por lo tanto es posible la prevención primaria.
- Las pruebas de inmunoquímica fecal, la sigmoidoscopia, el enema de bario y la colonoscopia son pruebas de detección y diagnósticas que suelen estar disponibles.
- La detección temprana mediante diversas pruebas, cuya intensidad se ajusta al riesgo relativo, puede resultar en una disminución significativa de la mortalidad.
- La cirugía, seguida de quimioterapia, radiación o ambas para enfermedad más extensa, es el tratamiento de elección para la enfermedad invasora.

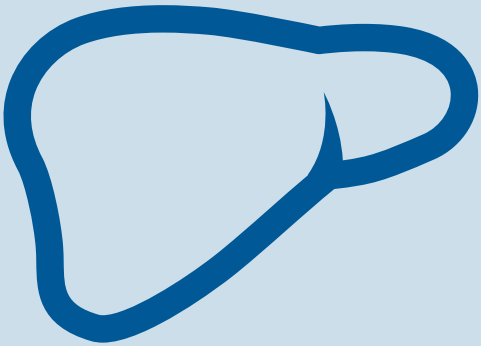
booksmedicos.org

booksmedicos.org

PARTE

6

ENDOCRINOLOGÍA



booksmedicos.org

CAPÍTULO 46

PÉRDIDA DE PESO

El mantenimiento del peso está determinado por el equilibrio entre el consumo calórico y el gasto metabólico de calorías. Aunque la pérdida voluntaria de peso en individuos obesos se logra al reducir el consumo de calorías y aumentar el ejercicio, **la pérdida involuntaria de peso** suele ser un signo de enfermedad sistémica subyacente grave. La pérdida involuntaria de peso suele llevar al paciente a buscar atención médica, en especial debido a la preocupación sobre una posible neoplasia. Sin embargo, las causas subyacentes de pérdida de peso en realidad son numerosas y el diagnóstico diferencial puede delinearse de acuerdo con la fisiopatología. La pérdida involuntaria de peso de 5% o más del peso corporal en < 12 meses debe vigilarse y la pérdida involuntaria de más de 10% del peso corporal amerita una evaluación médica sin demora.

PATOGENIA

Los **mecanismos de la pérdida de peso patológica** incluyen alteraciones en el equilibrio del consumo alimentario y el gasto metabólico. El consumo alimentario se relaciona con el apetito, que es controlado por el hipotálamo y con procesos neurohormonales relacionados. La leptina actúa a lo largo de este proceso, suprimiendo la liberación de un estimulante hipotalámico del apetito. Los péptidos gastrointestinales (glucagón, somatostatina, grelina, colecistocinina) también indican saciedad. Las citocinas inflamatorias crónicas (es decir, factor de necrosis tumoral α [TNF-α] e interferón γ) pueden inducir caquexia al reducir el apetito, al tiempo que aumentan la demanda metabólica. El gasto metabólico está muy relacionado con las necesidades metabólicas basales. Para la persona promedio, aproximadamente la mitad de la energía de los alimentos ingeridos se utiliza para procesos basales, como el mantenimiento de la temperatura corporal normal; alrededor de 40% se utiliza para la actividad física y 10% para la digestión y el propio metabolismo.

ETIOLOGÍA

Las causas de pérdida de peso involuntaria pueden clasificarse con base en sus efectos primarios sobre el consumo calórico o el gasto calórico.

- **Disminución del consumo:** los adultos mayores están en

booksmedicos.org

riesgo de presentar diversas alteraciones que limitan el consumo de calorías, lo que incluye las cinco D: depresión, demencia, dentición deficiente, disgeusia y desarrollo de efectos adversos de los medicamentos. Las neoplasias, cardiopatías, neumopatías o nefropatías crónicas, la infección avanzada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), insuficiencia suprarrenal o la hipercalciemia también pueden llevar a anorexia. Las alteraciones que causan dolor abdominal al comer (colelitiasis, isquemia mesentérica crónica, úlcera gástrica) hacen que el paciente reduzca su consumo de alimentos. En la anorexia nerviosa, los pacientes limitan su consumo pero no les preocupa la pérdida de peso (de hecho, manifiestan su preocupación por tener sobrepeso).

- **Disminución de la absorción:** la malabsorción limita la captación de nutrientes. Las principales causas incluyen amiloidosis (Capítulo 62), insuficiencia pancreática, esprúe celiaco, enfermedad inflamatoria intestinal (Capítulo 40), parasitosis intestinal y enfermedad hepática colestásica (Capítulo 43).
- **Metabolismo acelerado:** muchas enfermedades aumentan el gasto de energía metabólica basal. El hipertiroidismo, las infecciones crónicas (p. ej., tuberculosis, endocarditis bacteriana subaguda) y las neoplasias provocan a una mayor demanda metabólica. En las neoplasias, una combinación de metabolismo acelerado mediado por citocinas y anorexia es el mecanismo habitual. La citocina TNF, producida en respuesta a ciertas neoplasias, originalmente se denominaba caquectina debido a su efecto sobre la masa corporal. Los cánceres que afectan directamente un segmento del sistema gastrointestinal también pueden interferir con la digestión y absorción de los alimentos. Un **estado adrenérgico aumentado** (como con un feocromocitoma o abuso de anfetaminas) también aumenta la demanda metabólica.
- **Pérdida calórica acelerada:** la pérdida calórica acelerada por medio de vías no metabólicas incluye vómito persistente, diarrea crónica, drenaje fistuloso y glucosuria diabética.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La evidencia de una etiología subyacente suele encontrarse recabando detalladamente los antecedentes y realizando una exploración física cuidadosa. La **pérdida del apetito** y los **antecedentes alimentarios** son factores importantes en todos los pacientes. Los sujetos con pérdida de peso debida a una demanda metabólica excesiva a

booksmedicos.org

menudo comentan que hay aumento del apetito y del consumo de alimentos. Sin embargo, los adultos mayores pueden tener hipertiroidismo apático (véase el Capítulo 47). Debe investigarse los medicamentos que toma el paciente para buscar aquellos que afecten el apetito. Debido a que los cánceres gastrointestinales y pulmonares son las neoplasias más frecuentemente relacionadas con la pérdida de peso involuntaria, deben buscarse en los antecedentes aquellos factores de riesgo y síntomas de esas enfermedades (véase los Capítulos 19 y 45). La **fiebre** y la **diaforesis nocturna** se relacionan con tuberculosis y linfoma. Los pacientes con **malabsorción** pueden informar aumento de flatulencias, esteatorrea y dolor abdominal después de los alimentos. Deben valorarse los **síntomas de depresión,** sobre todo en el adulto mayor. Además de la pérdida del apetito, un paciente deprimido puede experimentar dificultades con el sueño (demasiado o muy poco), pérdida de interés en las actividades laborales, sentimientos de falta de valía o culpa y dificultades para concentrarse. En los adultos mayores, la depresión es una causa tan frecuente de pérdida de peso inexplicable como las neoplasias ocultas. Una revisión detallada de los sistemas en ocasiones permite localizar una etiología particular, como una neoplasia. Los antecedentes de viajes pueden revelar riesgo de parásitos intestinales.

A la exploración física, debe registrarse el peso del paciente y compararse con valores previos. La candidosis oral indica deficiencia inmunitaria. La tiroides debe estudiarse en busca de aumento de tamaño o nodularidad. La exploración cardiopulmonar puede revelar enfermedad crónica. La exploración para una posible neoplasia debe incluir exploración de los ganglios linfáticos, exploración rectal y de mamas. Es necesaria una exploración detallada del abdomen y pelvis para valorar posibles tumoraciones abdominales o hepatomegalia. La piel puede mostrar palidez o ictericia. Los dedos en palillo de tambor indican neoplasia pulmonar.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Siempre y cuando no haya una causa específica que sea fácilmente aparente después de recabar antecedentes y realizar una exploración física detallada, es razonable indicar las siguientes **pruebas diagnósticas iniciales:**

- Biometría hemática completa (con diferencial)
- Velocidad de eritrosedimentación o proteína C reactiva (por lo general con elevación significativa en caso de neoplasias, infecciones crónicas y trastornos inflamatorios crónicos)
- Concentraciones de albúmina (pueden orientar sobre el grado de desnutrición)
- Pruebas de función hepática, deshidrogenasa de lactato
- Concentración de calcio en suero

booksmedicos.org

- Detección de hormona estimulante de la tiroides (TSH) (véase el Capítulo 47)
- Concentración de glucosa en ayuno
- Análisis de orina
- Guayaco en heces
- Radiografía torácica (en especial en fumadores)

Estas pruebas son relativamente económicas y pueden detectar diversos trastornos que pueden causar pérdida de peso. Las **pruebas de anticuerpos de VIH** pueden realizarse en pacientes con cualquier factor de riesgo. Deben efectuarse pruebas diagnósticas adicionales sólo para confirmar un diagnóstico sugerido por los análisis preliminares. El paciente con antecedentes que sugieren malabsorción puede valorarse mediante una exploración cualitativa para grasa fecal, análisis de heces para huevecillos y parásitos, anticuerpo de transglutaminasa antitisular para enfermedad celiaca y concentraciones séricas de B_{12}.

Cuando la evaluación inicial sugiere un trastorno abdominal, puede solicitarse una **tomografía computarizada abdominal,** dada la elevada frecuencia de etiologías gastrointestinales. Puede considerarse **endoscopia** gastrointestinal superior, inferior o ambas, para la detección de neoplasias, así como una biopsia diagnóstica cuando la malabsorción es una característica prominente.

En términos generales, los estudios extensos para buscar una neoplasia oculta no están justificados si la evaluación inicial no es reveladora. Los estudios de detección sistemáticos para cáncer basados en la edad y género deben promoverse de forma habitual. Es necesario vigilar estrechamente al paciente durante 1 a 3 meses en busca de nuevos síntomas y pérdida de peso continua. Algunos trastornos que pueden escapar a la detección en la evaluación inicial incluyen cáncer pancreático, amiloidosis y depresión.

TRATAMIENTO

Si se encuentra una causa específica, la corrección de la etiología subyacente, de ser posible, tiene una importancia obvia. Las **calorías complementarias** para promover la restauración de la masa corporal también pueden ser apropiadas en tanto se corrige la anormalidad subyacente. Esto puede prescribirse por vía enteral o parenteral. Si no hay trastornos que causen complicaciones (p. ej., riesgo de aspiración, lesiones obstructivas), la vía enteral es la preferida. El tratamiento parenteral requiere la colocación de un catéter a permanencia, con sus riesgos correspondientes. En pacientes con anorexia pueden prescribirse diversos fármacos para mejorar el apetito, lo que incluye derivados de cannabinoides (dronabinol) y algunos fármacos progestacionales (acetato de megestrol).

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- Ocurre pérdida de peso involuntaria mediante uno o más de los siguientes mecanismos: disminución del consumo, reducción de la absorción, metabolismo acelerado o pérdida calórica acelerada.
- Las neoplasias, la depresión y las causas gastrointestinales benignas (no neoplásicas) son las etiologías que se detectan más a menudo en pacientes con pérdida de peso.
- Al estudiar a un paciente con pérdida de peso deben tomarse en cuenta factores de riesgo para neoplasias, en especial pulmonares y gastrointestinales.
- Los adultos mayores pueden tener presentaciones atípicas tanto de hipertiroidismo como de depresión. Los síntomas de depresión y TSH deben valorarse en todos los pacientes con pérdida de peso involuntaria.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 47

HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo se caracteriza por la producción aumentada de hormonas tiroideas. En un estado fisiológico normal, las concentraciones elevadas de tiroxina libre (FT_4) o triyodotironina (T_3) proporcionan retroalimentación a la hipófisis, lo que resulta en supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). El hipertiroidismo es resultado de nódulos tiroideos autónomos, sobreproducción difusa de hormona tiroidea (enfermedad de Graves), daño a la tiroides (tiroiditis subaguda) o en raras ocasiones de sobreproducción de TSH (enfermedad hipofisaria).

EPIDEMIOLOGÍA

El hipertiroidismo ocurre más a menudo en mujeres. La enfermedad de Graves es la causa primaria de hipertiroidismo en individuos más jóvenes, y por lo general ocurre entre los 20 y 50 años de edad, aunque también puede presentarse en pacientes mayores. No parece haber una predisposición genética a la enfermedad de Graves con base en estudios de concordancia en gemelos. El bocio multinodular es más frecuente en la población de edad avanzada. El tabaquismo es un factor de riesgo tanto para la enfermedad de Graves como para el bocio multinodular. La tiroiditis subaguda tiende a ocurrir en la mediana edad (30 a 50 años de edad). Las enfermedades hipofisarias que resultan en una secreción excesiva de THS son raras.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La **enfermedad de Graves** es una enfermedad tiroidea autoinmunitaria causada por la producción de anticuerpos al receptor TSH de la glándula tiroides. Estos anticuerpos estimulan el receptor y por lo tanto se conocen como inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides. La estimulación del receptor conduce entonces a una mayor producción de hormona en la glándula tiroidea. En el hipertiroidismo debido a **bocio multinodular,** los nódulos secretores producen hormona tiroidea de forma autónoma sin necesidad de estimulación del receptor de la hormona estimulante de la tiroides.

La **tiroiditis subaguda** incluye la tiroiditis granulomatosa y la linfocítica. La tiroiditis granulomatosa, también conocida como tiroiditis de De Quervain o dolorosa, con mayor frecuen-

booksmedicos.org

cia tiene un origen viral y a menudo aparece después de un síndrome similar a la gripe. El proceso inflamatorio inicial causa destrucción de los folículos tiroideos, con la liberación de hormonas tiroideas. A medida que el hipertiroidismo inicial cede, puede seguir un periodo de hipotiroidismo durante la recuperación glandular y la restauración de la secreción eutiroidea. La tiroiditis linfocítica (tiroiditis indolora o silenciosa) parece ser un proceso autoinmunitario, que también causa un breve estado tirotóxico, seguido por hipotiroidismo y después resolución. A menudo se presenta en mujeres en posparto. La tiroiditis de Hashimoto, una tiroiditis autoinmunitaria crónica que causa hipotiroidismo crónico, puede presentarse en un inicio con hipertiroidismo.

La producción ectópica de la hormona tiroidea es una causa rara de hipertiroidismo. Dos de estas etiologías raras son los teratomas ováricos (estruma ovárico) y el cáncer tiroideo metastásico funcional.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los síntomas del hipertiroidismo incluyen:

- Intolerancia al calor
- Palpitaciones
- Pérdida de peso
- Nerviosismo
- Fatiga y debilidad
- Oligomenorrea
- Diarrea

Las personas de edad avanzada tienen más probabilidades de presentarse con **hipertiroidismo apático,** que se caracteriza por pérdida de peso, anorexia y fatiga.

El dolor de cuello que simula faringitis es una característica prominente en la tiroiditis de De Quervain y puede presentarse con fiebre. Los síntomas pueden iniciar de manera abrupta después de una enfermedad de vías respiratorias superiores. Como es de esperarse, la tiroiditis silenciosa se presenta con sutileza; deben atenderse los síntomas sugerentes en mujeres en periodo de posparto.

Los antecedentes también deben investigar la posibilidad de un **consumo excesivo de hormona tiroidea exógena.** El mecanismo más obvio es una restitución yatrógena excesiva, con levotiroxina para otras enfermedades tiroideas. Sin embargo, los pacientes también pueden haber ingerido un exceso de hormona tiroidea bovina al consumir carne molida preparada con músculos del cuello. Por último, algunos enfermos toman levotiroxina de forma inadvertida o subrepticia, por lo general como un método para perder peso. Esto es más común entre profesionales de atención a la salud con conocimientos médicos y acceso a fármacos.

Una **exposición reciente al yodo** (como un examen diag-

booksmedicos.org

nóstico con material de contraste IV) puede causar hipertiroidismo en el paciente con un nódulo autónomo o enfermedad de Graves latente. Esto se conoce como efecto de Jod-Basedow. **Amiodarona** es un medicamento antiarrítmico que puede contribuir al hipertiroidismo en un pequeño porcentaje de pacientes. El exceso de yodo en la amiodarona puede llevar a una mayor producción (en pacientes con nódulos autónomos) o bien la amiodarona puede causar directamente tiroiditis (mediante inflamación o lesión directa).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Hay taquicardia en la mayoría de los pacientes y un pulso irregular puede ser signo de fibrilación auricular. Es posible que haya fiebre en la tiroiditis subaguda.

Los signos de metabolismo acelerado en el hipertiroidismo incluyen:

- Piel tibia y húmeda
- Retraso palpebral (el párpado superior no cubre la esclerótica por encima del iris al mirar hacia abajo)
- Temblor

En la enfermedad de Graves, la exploración de la tiroides revela una glándula indolora con aumento de tamaño. En los macroadenomas hipofisarios productores de TSH, la tiroides también presenta aumento de tamaño difuso y no es suave al tacto. En la tiroiditis granulocítica (de De Quervain), la glándula se presenta con una hipersensibilidad exquisita. Pueden palparse nódulos en el adenoma tiroideo (único) o en el bocio multinodular (múltiples). Los pacientes que toman hormona exógena excesiva tienen glándulas no palpables.

En la enfermedad de Graves hay dos datos que se encuentran de forma exclusiva. La **proptosis** es la protrusión visible del ojo y se cree que es secundaria a una reacción autoinmunitaria en el espacio retroorbitario. El **mixedema pretibial** es un engrosamiento musculoso de la piel en las extremidades inferiores. Aunque el término *mixedema* sugiere que se encuentra en el hipotiroidismo, es una característica del hipertiroidismo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del **hipertiroidismo** puede dividirse en términos fisiológicos mediante la captación de yodo en la gammagrafía tiroidea (véase más adelante).

Captación elevada
- Enfermedad de Graves
- Bocio multinodular tóxico
- Adenoma solitario
- Tumor hipofisario secretor de TSH (raro)

Captación baja
- Tiroiditis
- Uso exógeno de hormona tiroidea
- Teratoma ovárico (estruma ovárico)
- Cáncer tiroideo funcional metastásico

booksmedicos.org

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El paso inicial en el diagnóstico del hipertiroidismo es la presencia de aumento de FT_4. Cuando se relaciona con una **disminución de TSH** (< 0.05 μU por L), se considera que es primario. Cuando se relaciona con un aumento de TSH (> 5.0), se considera secundario (raro). Se prefiere la T_4 libre a la T_4 total, que está influenciada por aumentos de la globulina de unión a la tiroides. Si FT_4 es normal (pero la TSH es baja), el paciente puede tener tirotoxicosis por T_3 (concentraciones elevadas de T_3) o hipertiroidismo subclínico. También puede haber TSH baja en pacientes con una enfermedad aguda, aunque FT_4 y T_3 son normales (véase la Fig. 47-1).

Se utiliza **gammagrafía tiroidea** para evaluar la captación de yodo radiactivo en la glándula tiroides. El yodo radiactivo utilizado es ^{123}I, que es diferente del ^{131}I que se aplica en la ablación de la glándula tiroides (véase Tratamiento). La captación normal es del 30%. La captación baja (> 5%) en el caso de hipertiroidismo indica ya sea daño a la glándula o una fuente ectópica de T_4 (véase Diagnóstico diferencial).

El anticuerpo de peroxidasa antitiroidea (antes conocido como anticuerpo antimicrosómico) está presente en la enfermedad tiroidea autoinmunitaria (enfermedad de Graves, tiroiditis linfocítica). El anticuerpo antitiroglobulina se encuentra con menor frecuencia en la enfermedad de Graves. Las inmunoglobulinas estimulantes de la

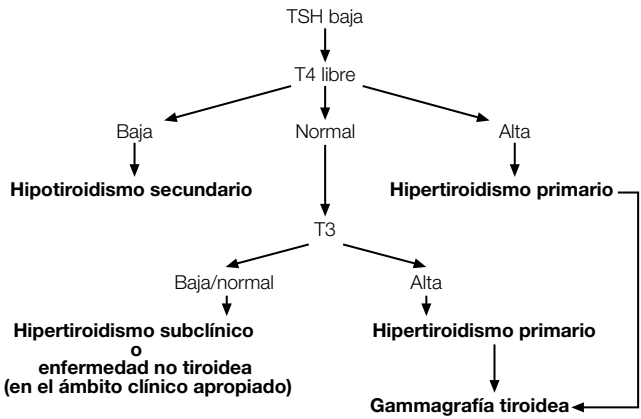


Figura 47-1 • Abordaje diagnóstico del paciente con TSH baja.

booksmedicos.org

tiroides están presentes en 70 a 90% de los pacientes con enfermedad de Graves. Estos anticuerpos no añaden mucha información adicional a la presentación clínica y a la gammagrafía tiroidea. En el bocio multinodular no se requiere una biopsia nodular a menos que sea un nódulo dominante o que aumente de tamaño. Un **electrocardiograma** puede mostrar fibrilación auricular o taquicardia sinusal ante hipertiroidismo de cualquier etiología.

TRATAMIENTO

Los pacientes con **tiroiditis** mejoran por sí solos en unas cuantas semanas. El manejo consiste en el control de los síntomas hipertiroideos (taquicardia, nerviosismo) con bloqueadores β (véase más adelante) hasta que se resuelve el trastorno. En la tiroiditis de De Quervain (dolorosa), un breve esquema de antiinflamatorios no esteroides o glucocorticoides (prednisona, 20 a 40 mg al día) lleva a la resolución rápida del dolor y la inflamación. Los pacientes que se recuperan de hipertiroidismo por tiroiditis deben ser vigilados ante la posible recurrencia de los síntomas o progresión a hipotiroidismo. El hipotiroidismo resultante puede requerir tratamiento de restitución de hormona tiroidea, aunque los pacientes suelen recuperar la función tiroidea normal después de semanas a meses.

En enfermedades caracterizadas por una **producción excesiva de hormona tiroidea** (p. ej., enfermedad de Graves, nódulos autónomos), el tratamiento se dirige a **disminuir la producción de T_4** con:

- Yodo radiactivo
- Fármacos antitiroideos (metimazol, propiltiouracilo)
- Cirugía

El **yodo radiactivo** tiene la ventaja de ser altamente eficaz, pero suele requerir tratamiento de restitución de por vida debido a la destrucción de la glándula tiroides en la enfermedad de Graves. Los adenomas tiroideos hiperactivos pueden captar yodo de forma preferencial, destruyendo el adenoma y dejando la glándula normal intacta. La dosis administrada al paciente depende del tamaño y la captación de yodo de la glándula. El yodo radiactivo *no* debe usarse en embarazadas debido al riesgo de hipotiroidismo fetal. A pesar de preocupaciones previas, al parecer no hay riesgo a largo plazo sobre un posible aumento de cáncer en pacientes tratados con yodo radiactivo; se ha convertido en un tratamiento estándar para la enfermedad de Graves considerando la simplicidad de su esquema (una dosis) y la tasa de éxito. Sin embargo, el riesgo de hipotiroidismo posterior al yodo radiactivo en la enfermedad de Graves se aproxima al 90% y es permanente.

booksmedicos.org

Los **fármacos antitiroideos** (tionamidas) interfieren con la producción de T_4. En la enfermedad de Graves, estos fármacos se relacionan con un índice de remisión a largo plazo cercano al 30%. En la Tabla 47-1 se enlistan las características de los dos fármacos antitiroideos utilizados (metimazol y propiltiouracilo). Metimazol tiene la ventaja de su dosificación una vez al día, aunque es un fármaco de segunda línea en el embarazo debido a informes tempranos sobre una mayor incidencia de defectos en el cuero cabelludo (aplasia cutis) en recién nacidos. Las tionamidas suelen prescribirse durante 1 a 2 años y después se reducen de forma gradual. También se prescriben para controlar los síntomas hipertiroideos hasta el tratamiento definitivo con yodo radiactivo.

Los principales efectos adversos de los fármacos antitiroideos incluyen:

- Agranulocitosis
- Hepatitis

La fiebre o la garganta irritada pueden ser los primeros signos de agranulocitosis en pacientes que toman estos medicamentos. Debe indicársele a los enfermos buscar atención médica en caso de que ocurran estos síntomas.

La **cirugía** suele reservarse para individuos en quienes fracasan los medicamentos y el yodo radiactivo, o que tienen un bocio extremadamente grande que les provoca dificultades para deglutir o afecta las vías respiratorias. En la enfermedad de Graves o el bocio multinodular se realiza una tiroidectomía subtotal, en tanto que los nódulos solitarios se eliminan pero se conserva la glándula. Las complicaciones de la cirugía tiroidea incluyen parálisis del nervio laríngeo recurrente e hipoparatiroidismo (que causa hipocalciemia).

Antes de que los medicamentos antitiroideos o el yodo radiactivo hagan efecto, es importante el alivio de los síntomas (palpitaciones, temblores) con un **bloqueador adrenérgico β.** Propranolol (20 a 40 mg dos a cuatro veces al día) tiene el

TABLA 47-1 Fármacos antitiroideos

	Dosis inicial habitual	Vida media	Uso en el embarazo
Propiltiouracilo	100 mg tres veces al día	1 a 3 h	Sí
Metimazol	10 a 30 mg una vez al día	6 a 8 h	Tal vez

booksmedicos.org

beneficio adicional de evitar la conversión de T_4 en T_3 (más activa). Sin embargo, la conveniencia de la dosificación diaria hace a atenolol la elección más frecuente.

En el hipertiroidismo subclínico (asintomático) algunos especialistas sugieren tratar a los pacientes de edad avanzada, debido a que con el hipertiroidismo subclínico prolongado (TSH < 0.3 mU por L) tienen mayor riesgo de fibrilación auricular y osteoporosis.

SEGUIMIENTO

Los pacientes con enfermedad de Graves tratados con yodo radiactivo requieren vigilancia regular ante el posible desarrollo de hipotiroidismo. La enfermedad ocular no se trata con ablación tiroidea y puede empeorar con el tiempo con fibrosis e hinchazón de los músculos extraoculares. La tiroiditis puede causar hipotiroidismo, aunque suele ser autolimitado.



PUNTOS CLAVE

- El hipotiroidismo se diagnostica por la presencia de elevación de FT_4. La TSH está suprimida en el hipertiroidismo primario (frecuente) y aumentada en el hipotiroidismo secundario (hipofisario, raro). Una excepción es la tirotoxicosis por T_3 (T_3 elevada y FT_4 normal).
- Las causas más frecuentes de hipertiroidismo son la enfermedad de Graves y el bocio multinodular.
- La gammagrafía tiroidea es útil para diferenciar las etiologías dentro de causas de alta y baja captación. Las causas importantes de una gammagrafía de baja captación e hipertiroidismo incluyen tiroiditis y el uso subrepticio de hormona tiroidea.
- La enfermedad de Graves puede tratarse con yodo radiactivo, fármacos antitiroideos o en casos raros cirugía. La mayoría de los pacientes tratados con yodo radiactivo a la larga se vuelven hipotiroideos.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 48

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo se caracteriza por la producción insuficiente de hormonas tiroideas. En el hipotiroidismo primario, las concentraciones bajas de hormona tiroidea (T_3, T_4) provocan una mayor producción de hormona estimulante de la tiroides (TSH) por la hipófisis (TSH alta, T_4 libre baja). Cuando la mayor producción de TSH es capaz de mantener concentraciones normales de hormona tiroidea (TSH alta, T_4 libre normal), esto se denomina hipotiroidismo subclínico. En el hipotiroidismo secundario (o central), la producción de hormona tiroidea está reducida debido a una producción inapropiadamente baja de TSH hipofisaria (TSH baja, T_4 libre baja).

Aunque suele sospecharse hipotiroidismo en pacientes con molestias frecuentes, como fatiga y aumento de peso, muchos casos con hipotiroidismo son completamente asintomáticos. A la inversa, el hipotiroidismo profundo puede presentarse con **coma por mixedema.**

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

La incidencia de hipotiroidismo (tanto manifiesto como subclínico) es de entre 2 y 10%. La causa más frecuente de hipotiroidismo a nivel mundial es la **deficiencia de yodo.** La deficiencia de yodo es rara en Estados Unidos y Europa, pero sigue siendo prevalente en partes de África y Asia. En Estados Unidos, el yodo en la dieta es suficiente y el hipotiroidismo suele deberse a una enfermedad autoinmunitaria (p. ej., tiroiditis de Hashimoto) o yatrogenia (posterior a radioterapia o cirugía).

La **tiroiditis de Hashimoto** ocurre más a menudo en **mujeres,** y por lo general se presenta entre los 30 y 50 años de edad, aunque también suele ser frecuente a edades mayores. La glándula tiroides sufre infiltración linfocítica con atrofia folicular y destrucción de las células tiroideas.

FACTORES DE RIESGO

Los pacientes con antecedentes de otras enfermedades autoinmunitarias tienen un mayor riesgo de hipotiroidismo autoinmunitario. Estas enfermedades incluyen diabetes mellitus, enfermedad de Addison, anemia perniciosa y vitíligo. Los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea también aumentan el

booksmedicos.org

riesgo del paciente. Los pacientes con antecedentes de **radiación** de la cabeza y cuello están en riesgo de hipotiroidismo debido ya sea a insuficiencia tiroidea primaria (radiación del cuello) o panhipopituitarismo (radiación craneal).

DATOS CLÍNICOS

ANTECEDENTES

Los síntomas de hipotiroidismo incluyen:

- Intolerancia al frío
- Aumento de peso
- Fatiga
- Estreñimiento
- Ronquera
- Pérdida de la memoria
- Cambios menstruales
- Disminución de la libido
- Piel seca

En los adultos mayores, los síntomas de hipotiroidismo suelen atribuirse de forma errónea al envejecimiento. Los pacientes también pueden presentarse para evaluación de un trastorno relacionado con hipotiroidismo, como el **síndrome del túnel del carpo** o **anemia.** Al recabar los antecedentes se debe considerar cualquier tratamiento previo con yodo radiactivo o radiación de la cabeza y cuello. Debe interrogarse sobre antecedentes farmacológicos, como el uso de amiodarona y litio. **Amiodarona** contiene una carga elevada de yodo, con efectos inhibitorios resultantes sobre la desyodinasa que convierte T_4 en T_3. El **litio** afecta la secreción de hormona tiroidea y en algunas personas puede causar hipotiroidismo.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En el hipotiroidismo, la presión arterial diastólica a menudo está un tanto elevada. En casos graves hay bradicardia e hipotermia. Algunos pacientes tienen piel seca, pelo crespo, crecimiento lento de las uñas y adelgazamiento del tercio lateral de las cejas.

El **bocio,** o aumento de tamaño de la tiroides, suele estar presente en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. La glándula es firme y en ocasiones lobulada; puede no ser palpable después de recibir radiación o terapia de ablación.

En la exploración neurológica puede haber una **relajación retrasada de los reflejos tendinosos profundos.** Puede ser evidente el síndrome del túnel del carpo, con afectación del nervio mediano. Los pacientes con **mixedema** tienen una cara edematosa característica, con edema periorbitario y edema pretibial no compresible. El coma por mixedema es una manifestación tardía y grave, con depresión de todos los sistemas orgánicos, incluyendo los sistemas cardiaco, respiratorio y nervioso central.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas de **hipotiroidismo** incluyen:

Hipotiroidismo primario:

- Tiroiditis de Hashimoto (linfocítica crónica)

booksmedicos.org

- Deficiencia de yodo
- Recuperación de tiroiditis subaguda (transitoria)
- Uso de litio o amiodarona
- Estado posterior a radiación o ablación
- Trastornos infiltrativos (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis)

Hipotiroidismo secundario (central)

- Panhipopituitarismo
- Enfermedad hipotalámica

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los valores de laboratorio característicos para el hipotiroidismo primario son **tiroxina libre normal a baja (T_4)** relacionada con **TSH elevada** (> 5 mU/L). En el hipotiroidismo secundario/central, como se observa en el panhipopituitarismo, la TSH es baja a normal (véase el Capítulo 53). Se dice que los pacientes con TSH elevada pero T_4 libre normal tienen hipotiroidismo subclínico (o compensado).

Los estudios de función tiroidea a menudo simulan hipotiroidismo en pacientes con enfermedad no tiroidea. En la enfermedad no tiroidea aguda, la TSH y la T_4 libre son bajas, lo que semeja al hipotiroidismo central. Durante la recuperación de la enfermedad, la TSH aumenta y la T_4 libre permanece normal, de forma similar al hipotiroidismo primario subclínico.

Los estudios no tiroideos que pueden ser anormales en el hipotiroidismo incluyen:

- Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia
- Fosfocinasa de creatina elevada
- Anemia
- Electrocardiograma anormal (disminución del voltaje, aplanamiento de onda T)

Los autoanticuerpos tiroideos **(anticuerpo de la peroxidasa tiroidea** y **anticuerpo contra tiroglobulina)** están presentes en la tiroiditis de Hashimoto y son útiles para confirmar el diagnóstico autoinmunitario. Sin embargo, son negativos en un pequeño porcentaje de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmunitaria. La biopsia de aspiración con aguja fina rara vez es necesaria para el diagnóstico de la tiroiditis autoinmunitaria.

TRATAMIENTO

ESTRATEGIAS DE MANEJO

El tratamiento del hipotiroidismo se basa en la gravedad de los síntomas y el grado de hipotiroidismo. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico pueden ser vigilados sin tratamiento. Aproximadamente 5% de estos pacientes evoluciona a hipotiroidismo sintomático cada año. Cuando se instituye tratamiento, consiste en hormona tiroidea exógena debido a que la causa subyacente del hipotiroidismo no suele ser susceptible de corrección (con la excepción de la deficiencia de yodo). **Levotiroxina (T_4)** es el tratamiento de

booksmedicos.org

elección debido a su vida media prolongada (1 semana) y la dosificación una vez al día. En adultos, la dosis diaria habitual es de 1.7 µg por kg de peso corporal, y la mayoría de los pacientes se controla con 100 a 150 µg al día. La adición de T_3 al tratamiento con T_4 no ha demostrado ser superior a T_4 sola. La **velocidad de restitución** depende de la edad del paciente y su condición médica. En los adultos mayores y en pacientes con arteriopatía coronaria conocida, la restitución debe iniciar a dosis bajas (25 µg), que se aumentan en 25 µg cada cierto número de semanas, avanzándose poco a poco a lo largo de varios meses. El embarazo aumenta la dosis de mantenimiento requerida en 50%. Los pacientes con coma por mixedema se tratan sin demora con levotiroxina intravenosa (bolo de 300 a 500 µg, seguido de 1.7 µg por kg al día).

Es necesario hacer una recomendación importante para pacientes con sospecha de **panhipopituitarismo** o **coma por mixedema**; debido a que pueden tener insuficiencia suprarrenal concomitante, la restitución tiroidea puede aumentar el metabolismo de la pequeña cantidad de cortisol restante en el cuerpo, con lo que puede precipitarse una **crisis suprarrenal.** Por lo tanto, los enfermos con panhipopituitarismo conocido o altamente sospechado y aquellos con coma por mixedema siembre deben iniciar tratamiento con hidrocortisona antes del tratamiento de restitución tiroidea, a menos que se haya excluido insuficiencia suprarrenal.

CUIDADOS CONTINUOS

El tratamiento con levotiroxina para el hipotiroidismo primario debe vigilarse mediante la **TSH sérica.** En un inicio, la TSH se mide cada 4 a 6 semanas (lo que refleja el tiempo requerido para lograr un estado estable con un medicamento que tiene una vida media de una semana). Los pacientes experimentan menos molestias cuando la TSH se ubica en el rango menor de lo normal (1.0 a 2.0 mU/L). Sin embargo, la restitución excesiva (TSH menor de 0.3 mU/L) aumenta el riesgo de fibrilación auricular y pérdida ósea excesiva. Una vez que se alcanza una dosis de restitución estable, la TSH puede vigilarse cada 6 a 12 meses. En el hipotiroidismo central, la TSH no es útil y en su lugar se monitorea la T_4 libre. Es importante informar al paciente de las interacciones farmacológicas con levotiroxina; el calcio, el sulfato ferroso y los antiácidos con hidróxido de aluminio pueden disminuir la absorción de la hormona tiroidea.

Los pacientes con antecedentes de exposición a radiación tienen un mayor riesgo de **cáncer tiroideo** y la exploración física debe concentrarse en la presencia de nuevos nódulos que pueden representar cáncer. Los pacientes con tiroiditis de Hashimoto registran una mayor incidencia de **linfoma tiroideo,** que suele presentarse como una tumoración tiroidea

booksmedicos.org

que aumenta de tamaño. El yodo radiactivo terapéutico al parecer *no* aumenta el riesgo de neoplasia tiroidea.



PUNTOS CLAVE

- La tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad autoinmunitaria y es la causa más frecuente de hipotiroidismo en Estados Unidos. La mayoría de los pacientes tiene anticuerpos contra peroxidasa tiroidea.
- Los pacientes con T_4 baja y TSH baja a normal pueden tener hipotiroidismo central (hipofisario).
- Muchos de los signos y síntomas del hipotiroidismo (fatiga, aumento de peso, estreñimiento, hipercolesterolemia) son frecuentes e inespecíficos. Por lo tanto, la TSH suele analizarse para muchas alteraciones.
- La restitución de hormona tiroidea en pacientes con hipopituitarismo central o coma por mixedema puede causar una crisis suprarrenal al aumentar el metabolismo del cortisol.
- El tratamiento con levotiroxina se vigila mediante las concentraciones de TSH. La TSH tarda de 4 a 6 semanas en responder a una nueva dosis de levotiroxina. La restitución debe instituirse poco a poco en los adultos mayores y en pacientes con arteriopatía coronaria.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 49

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico crónico que se caracteriza por la regulación alterada de la glucosa, lo que resulta en hiperglucemia. Es una causa grave de morbilidad y mortalidad. En Estados Unidos, es la principal causa de ceguera en adultos y de enfermedad renal en etapa terminal.

La diabetes mellitus se subdivide con base en su etiología. La diabetes mellitus de tipo 1 es causada por la destrucción autoinmunitaria del páncreas que lleva a deficiencia de insulina; la diabetes mellitus tipo 2 se debe a una resistencia periférica a la insulina; y la hiperglucemia se desarrolla a pesar de existir concentraciones de insulina superiores al promedio. El término tradicional de diabetes mellitus "no dependiente de insulina" para describir a la diabetes de tipo 2 es engañoso debido a que muchos de estos pacientes a la larga requieren insulina para controlar su hiperglucemia. De forma similar, los términos relacionados con la edad, como "de inicio en el adulto" o "juvenil" ya no se utilizan debido a que la diabetes mellitus de tipo 1 y de tipo 2 pueden ocurrir en rangos de edad ampliamente superpuestos.

EPIDEMIOLOGÍA

La **diabetes mellitus tipo 2** es un importante problema de salud pública en Estados Unidos, donde afecta a cerca de 8% de la población. Los factores de riesgo incluyen antecedentes familiares, mayor edad y obesidad. Debido al problema cada vez mayor de obesidad infantil, la diabetes mellitus tipo 2 se ha ido convirtiendo en un reto nacional. De acuerdo con los Centers for Disease Control and Prevention, el riesgo de por vida de diabetes mellitus tipo 2 para individuos nacidos en el año 2000 es de aproximadamente 35%. La prevalencia de este tipo de diabetes es más elevada en nativos estadounidenses e indios pima. Los afroestadounidenses y los hispanos tienen un riesgo intermedio, en tanto que los de raza blanca tienen el menor riesgo (cercano al 7%). La diabetes mellitus tipo 2 a menudo se presenta en personas en su cuarta o quinta década de vida, pero cada vez se diagnostica más entre jóvenes obesos.

La **diabetes mellitus tipo 1** es menos prevalente: afecta sólo a un 0.5% de la población mundial. Se presenta durante la infancia y la adolescencia, con un

booksmedicos.org

máximo alrededor de los 14 años de edad. Los antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 1 son un factor de riesgo.

FISIOPATOLOGÍA

La diabetes mellitus tipo 1 inicia con la **destrucción autoinmunitaria** de las células de los islotes β del páncreas. Sin embargo, se requiere un desencadenante ambiental (una infección viral o una exposición al inicio de la infancia a un antígeno alimentario) para promover la autoinmunidad debido a que la predisposición genética por sí sola al parecer no es suficiente. Sin insulina, estos pacientes son susceptibles a desarrollar **cetoacidosis,** que suele deberse a la falta de insulina y a la mayor liberación de glucagón. Esto causa una mayor gluconeogénesis, liberación de ácidos grasos y oxidación de ácidos grasos para formar cuerpos cetónicos. El glucagón acelera la oxidación de ácidos grasos al incrementar su transporte mediado por carnitina hacia las mitocondrias, donde ocurre la oxidación.

La diabetes tipo 2 se caracteriza por una **resistencia periférica a la insulina,** alteración de la regulación de la gluconeogénesis hepática y una alteración relativa de la función de las células β. La resistencia a la insulina, caracterizada por hiperinsulinemia sin hiperglucemia franca, es la primera anormalidad detectable y puede preceder al diagnóstico de diabetes mellitus por años. A la larga, las células β son incapaces de compensar el trastorno y las concentraciones de insulina resultan inadecuadas para mantener la glucemia en niveles normales. Además, la elevación de las concentraciones de glucosa puede inhibir aún más la función de las células β (**glucotoxicidad**). Las anormalidades en la diabetes mellitus tipo 2 que conducen a resistencia a la insulina son resultado de la predisposición genética y el aumento de peso. La pérdida de peso, el ejercicio y la disminución del consumo calórico mejoran la sensibilidad a la insulina.

A largo plazo, la hiperglucemia contribuye al desarrollo de las complicaciones **microvasculares** de la diabetes: retinopatía y neuropatía. La incidencia de complicaciones aumenta al empeorar el control de la glucosa y por la mayor duración de la enfermedad. Además, los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones **macrovasculares,** que incluyen arteriopatía coronaria, vasculopatía periférica y evento vascular cerebral.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que se presentan con cetoacidosis diabética se aprecian muy enfermos y se quejan de náusea, vómito y poliuria. En contraste, los pacientes con diabetes tipo 2 con frecuencia están asintomáticos o mínimamente sintomáticos y el trastorno se descubre mediante pruebas sistemáticas. Los antecedentes familiares po-

booksmedicos.org

sitivos de diabetes mellitus y los antecedentes personales de obesidad suelen estar presentes en diabéticos de tipo 2. Los pacientes sintomáticos a menudo se presentan con poliuria, polidipsia y polifagia, fatiga o visión borrosa. Los pacientes con mala cicatrización de heridas o vaginitis recurrente con *Candida* también deben analizarse en busca de diabetes mellitus. Una minoría de casos en un inicio se presenta con una manifestación de complicaciones microvasculares o macrovasculares, como falta de sensibilidad periférica (neuropatía), pérdida de la vista (retinopatía), angina (arteriopatía coronaria) o claudicación o impotencia (vasculopatía periférica).

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física en pacientes con diabetes mellitus se enfoca en complicaciones de órgano terminal. Debe realizarse una exploración fundoscópica en busca de **retinopatía** (véase la imagen a color 13). La retinopatía no proliferativa consiste en microaneurismas, exudados duros (filtración vascular), exudados suaves (lesión isquémica) y edema macular. La retinopatía proliferativa es resultado de una compensación excesiva por una retina isquémica y produce neovascularización de la retina o el disco óptico. Debido a que la exploración fundoscópica directa no es sensible para la mayoría de estos cambios, debe realizarse una exploración con la pupila dilatada usando una lámpara de hendidura al menos una vez al año en pacientes con retinopatía.

Los pacientes con **neuropatía periférica** tienen una menor sensación de vibración y tacto ligero, al inicio en los pies y después en las manos (patrón de media y guante). Si la sensación está muy alterada, pueden aparecer úlceras en los pies a lo largo de las áreas de mayor presión, como las articulaciones metatarsofalángicas. Otra complicación es la neuropatía autónoma, que suele presentarse como hipotensión ortostática. La exploración también debe buscar evidencia de arteriopatía coronaria (aumento de la presión venosa yugular, cuarto ruido cardiaco, desplazamiento del punto de máximo impulso) y vasculopatía periférica (disminución de los pulsos periféricos, soplos).

Los pacientes que se presentan con cetoacidosis diabética deben valorarse en cuanto a deshidratación y examinarse a detalle para una posible enfermedad precipitante, como infección e infarto del miocardio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No todos los pacientes con hiperglucemia tienen diabetes tipo 1 o tipo 2; las siguientes situaciones también pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre:

- Fármacos (p. ej., corticoesteroides, diuréticos tiacídicos, inhibidores de la proteasa)
- Administración de líquidos IV que contienen dextrosa

booksmedicos.org

- Secreción excesiva de hormonas contrarreguladoras (acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma)
- Estrés (por medio de la liberación de catecolaminas)

Además, algunos pacientes tienen diabetes mellitus debido a trastornos subyacentes que deben considerarse al momento del diagnóstico inicial:

- Hemocromatosis (sobrecarga de hierro)
- Insuficiencia pancreática exocrina (pancreatitis aguda o crónica, pancreatectomía, fibrosis quística)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus, debe estar presente uno de los siguientes criterios:

- Concentración de glucosa en ayuno > 126 mg por dL (normal < 100 mg por dL)
- Concentración de glucosa al azar > 200 mg por dL con síntomas (poliuria, polidipsia, pérdida de peso inexplicable)
- Concentración de glucosa a las 2 horas > 200 mg por dL durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g

Para el diagnóstico definitivo de diabetes mellitus, debe confirmarse uno de estos criterios en un día subsecuente. La alteración de la glucosa en ayuno (que se define por valores de 100 a 125 mg por dL) es un factor de predicción de la progresión a diabetes mellitus y debe diagnosticarse de manera formal para proporcionar educación al paciente y para fines de intervención. La alteración de la tolerancia a la glucosa se valora rara vez en pacientes no embarazadas. La diabetes mellitus gestacional tiene criterios específicos con base en una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 100 g y no se analiza en este capítulo.

Una vez que se confirma el diagnóstico de diabetes mellitus, puede valorarse el control de la glucosa mediante autovigilancia de la glucosa y medición de la **hemoglobina glucosilada** (HbA1c), la cual hoy en día se considera un criterio diagnóstico. En condiciones normales, 3.8 a 6.4% de la hemoglobina total es glucosilada y esta proporción se eleva directamente con la concentración promedio de glucosa en sangre. Dado el promedio de vida de 120 días de los eritrocitos, las mediciones de HbA1c dan una indicación de la concentración de glucosa a lo largo de un periodo de 3 meses.

La evaluación de laboratorio inicial de la diabetes mellitus debe incluir valoraciones del diagnóstico diferencial según lo indiquen los antecedentes del paciente. Pueden considerarse estudios de hierro para valorar hemocromatosis hereditaria en caucásicos sin los típicos factores de riesgo de diabetes mellitus, o en pacientes con antecedentes familiares que sugieran hemocromatosis hereditaria. La fibrosis quística suele ser aparente por los antecedentes. Cuando se sospecha pancreatitis crónica, suele requerirse una tomografía

booksmedicos.org

computarizada abdominal para la confirmación.

Debe valorarse a los pacientes en busca de complicaciones diabéticas. La presencia de albuminuria indica nefropatía diabética. Debido a que las pruebas de orina con tira reactiva sólo detectan albuminuria marcada (> 100 mg por día), es conveniente medir la **microalbúmina** y la creatinina **en orina** en todos los pacientes diabéticos. Los valores superiores a 30 mg de albúmina por gramo de creatinina son anormales y requieren tratamiento ulterior. Debido a que a los diabéticos debe mantenérseles bajo un control médico estricto por los factores de riesgo cardiovascular, deben valorarse también los lípidos en ayuno.

TRATAMIENTO

El manejo de la diabetes es doble: **restaurar el control glucémico** y **vigilar y tratar las complicaciones** de la diabetes a largo plazo. Un avance importante en el manejo de la diabetes mellitus es la demostración de que el alcanzar una glucemia normal (el llamado control estricto) disminuye el índice de complicaciones microvasculares. Esto se demostró por primera vez en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en el estudio Diabetic Control and Complications Trial (DCCT). Los datos se han extendido a la diabetes tipo 2 en otros trabajos de seguimiento. El efecto de un control estricto de la glucosa en las complicaciones macrovasculares ha sido menos prometedor y se propone mejor prestar atención a otros factores de riesgo cardiovascular (hiperlipidemia, presión arterial, tabaquismo). La evidencia reciente sugiere que un control muy estricto (HbA1c 6%) en los pacientes con diabetes tipo 2 con enfermedad macrovascular establecida puede de hecho ser dañino. Por lo tanto, los riesgos del control estricto, que incluyen un mayor riesgo de hipoglucemia (tres veces en el DCCT) deben considerarse para cada paciente individual. Los objetivos generales para los pacientes diabéticos que buscan un control estrecho son glucosa en ayuno de 80 a 120 mg por dL y una HbA1c < 7%. El objetivo para la HbA1c en adultos mayores y aquellos con múltiples trastornos comórbidos puede relajarse a < 8%. En la diabetes mellitus tipo 2, estos objetivos pueden dificultarse cada vez más con el tiempo; cada año, alrededor de 5 a 10% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no logra controlar su glucosa con el fármaco oral que toman. A los pacientes que de forma consistente tienen valores mayores que su objetivo se les debe ofrecer un tratamiento adicional en forma de medicamentos adicionales o educación.

ALIMENTACIÓN SALUDABLE

En la diabetes mellitus tipo 2, el tratamiento alimentario combinado con ejercicio y pérdida de peso puede ser suficiente para lograr un control adecuado de la glucosa. La atención estrecha al consumo alimentario también es importante en la diabetes mellitus tipo 1 para evitar amplias

booksmedicos.org

fluctuaciones en la glucosa sanguínea y limitar la cantidad total de insulina requerida. Las recomendaciones alimentarias previas promovían la restricción de carbohidratos, en especial de azúcares simples, como la sacarosa. Hoy se reconoce que los carbohidratos complejos y los azúcares simples tienen un efecto igual sobre la concentración de glucosa posprandial y que el consumo excesivo de grasa y proteína en una dieta con restricción de carbohidratos puede llevar a la progresión de aterosclerosis (por un consumo elevado de grasa) y neuropatía (por un consumo elevado de proteínas). Los vegetales, frutas y granos enteros son las fuentes preferidas de carbohidratos. Las grasas no saturadas, que incluyen el aceite de oliva y los ácidos grasos omega 2, se prefieren a las grasas saturadas. Esto es similar a las recomendaciones estándar para todos los adultos en Estados Unidos. Para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la restricción de calorías (1 500 a 2 000 kcal por día) también es importante para lograr una pérdida de peso cuando resulte adecuado. Se recomienda de forma enfática la interconsulta con un nutriólogo titulado para promover la comprensión y el cumplimiento del paciente.

HIPOGLUCEMIANTES ORALES

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no pueden regular la glucosa con la dieta y el ejercicio por sí solos pueden recibir hipoglucemiantes orales durante varios meses. Algunos expertos recomiendan iniciar los medicamentos de forma temprana incluso antes del esquema de dieta y ejercicio.

Las **biguanidas** son fármacos "sensibilizantes a la insulina" que disminuyen las concentraciones de glucosa en sangre al inhibir la gluconeogénesis hepática y aumentar la captación periférica de glucosa. Metformina es la única biguanida disponible en Estados Unidos. Tiene una incidencia muy baja de acidosis láctica (3 por 100 000 pacientes-años) y está aprobada para la monoterapia inicial en Estados Unidos. Su eficacia es similar a la de las sulfonilureas (disminución de 1.5 al 2% de HbA1c), pero metformina tiene el beneficio añadido de disminuir las concentraciones de insulina circulante y evitar el aumento de peso. Cuando se usa metformina como monoterapia no hay riesgo de hipoglucemia. Por estos motivos, suele preferirse metformina como tratamiento de primera línea en pacientes obesos. El tratamiento debe iniciar a la menor dosis posible de 500 mg una vez al día y aumentarse según se requiera durante varias semanas hasta un máximo de 850 mg tres veces al día. Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales (molestias abdominales y diarrea), que a menudo ceden después de 1 o 2 semanas. Metformina no debe usarse en pacientes con enfermedad renal (filtración glomerular estimada menor de 50) o enfermedad hepática, debido al mayor riesgo de acidosis láctica en estos pacientes. Debe descontinuarse de forma temporal en situaciones

booksmedicos.org

en que pueda ocurrir insuficiencia renal (p. ej., estudios con tinte de contraste, enfermedad grave).

Las **sulfonilureas** se unen a receptores específicos de sulfonilureas en las células β pancreáticas y estimulan la liberación de insulina. A menudo se eligen como fármacos de primera línea en pacientes no obesos, disminuyendo la HbA1c en un promedio de 1.5 a 2%. Sin embargo, alrededor de 15% de los pacientes nunca responde a estos fármacos y debe cambiar a otro tratamiento. Todas las sulfonilureas parecen tener igual potencia, aunque los fármacos de segunda generación (gliburida, glipizida, glimepirida) se han vuelto más populares en años recientes. Debe iniciarse con la dosis más baja posible y aumentarse de forma gradual con base en la vigilancia de las concentraciones de glucosa por parte del paciente en las siguientes semanas. Los efectos adversos incluyen aumento de peso e hipoglucemia. Ocurren reacciones hipoglucémicas en aproximadamente 4% de los pacientes por año, pero la mayoría es leve y no requiere hospitalización. Una preocupación inicial de que las sulfonilureas aumentan la mortalidad por arteriopatía coronaria no se ha confirmado en estudios posteriores.

Las nuevas **meglitinidas** repaglinida y nateglinida son fármacos distintos a sulfonilureas que también aumentan la secreción de insulina y al parecer son equipotentes a las sulfonilureas. Repaglinida no se secreta por vía renal y por tanto se prefiere a las sulfonilureas para diabéticos con insuficiencia renal, pero las meglitinidas son más costosas que las sulfonilureas anteriores.

Las **tiazolidinedionas** (pioglitazona, rosiglitazona) aumentan la sensibilidad a la insulina en el hígado y el músculo. Son ligeramente menos potentes (reducción promedio de 1% en HbA1c) y son más costosas que los fármacos orales anteriores. En fechas más recientes, la seguridad de las tiazolidinedionas se ha cuestionado. Estos fármacos aumentan el riesgo de insuficiencia cardiaca y retención de líquidos, y en un estudio con rosiglitazona aumentó el riesgo de infarto del miocardio en pacientes de alto riesgo. Estos fármacos se reservan ahora para pacientes en quienes fracasa el tratamiento combinado con los fármacos anteriores y se niegan a recibir insulinoterapia. Las tiazolidinedionas se relacionan con una menor incidencia de anormalidades de la función hepática; las pruebas hepáticas deben vigilarse durante el primer año de tratamiento.

Los **inhibidores de la alfaglucosidasa** (acarbosa, miglitol) inhiben la absorción de carbohidratos al evitar la degradación de oligosacáridos en el intestino delgado. Los efectos adversos obvios son plenitud, diarrea y flatulencia, ya que estos almidones se envían al resto de las vías intestinales inferiores. No son muy eficaces como monoterapia, pero pueden prescribirse en combinación con otros fármacos.

Los **inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DDP-4)** (sitagliptina, saxagliptina, linagliptina,

booksmedicos.org

alogliptina) disminuyen la actividad de DDP-4, que resulta en un aumento de su sustrato, el péptido similar a glucagón 1 (GLP-1). El GLP-1 es producido por las células intestinales en respuesta a la glucosa; aumenta la producción de insulina por las células β pancreáticas, disminuye la producción de glucagón por las células α pancreáticas y hace más lento el vaciado gástrico. Los inhibidores de la DPP-4 conducen a pequeñas reducciones en la HbA1c (menos de 1%) y por lo tanto su uso se enfoca en el tratamiento combinado como un tercer fármaco oral. Los beneficios a largo plazo y la seguridad de estos fármacos no se conocen bien.

INSULINOTERAPIA

La insulina subcutánea es necesaria para todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y muchos pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La insulina se clasifica por sus propiedades farmacocinéticas, lo que incluye velocidad de inicio, efecto máximo y duración (Tabla 49-1). La insulina de acción breve (regular, lispro, aspártica y glulisina) se usa para el control glucémico alrededor de la hora de las comidas (insulina prandial). Los análogos de la insulina lispro, aspártica y glulisina tienen una acción muy rápida, con un inicio de acción de entre 5 y 15 minutos. Esta insulina permite que el consumo de alimentos corresponda a la administración de insulina. La insulina intermedia neutra protamina de Hagedorn (NPH) y los análogos de insulina de acción prolongada (insulina glargina y detemir) se utilizan para lograr una concentración de insulina basal a lo largo de todo el día y sobre todo durante la noche. La insulina glargina y detemir no tienen una concentración máxima y semejan la administración continua de insulina regular.

La insulina puede administrarse mediante múltiples inyecciones subcutáneas o infusión subcutánea continua mediante una bomba. Cualquier paciente que requiera un tratamiento intensivo de la diabetes mellitus por medio de un control estrecho debe recibir múltiples inyecciones al día. Los diabéticos tipo 1 necesitan insulina de acción breve dos o tres veces al día con los alimentos y al menos un poco de insulina basal antes de la hora de dormir. A menudo es deseable una inyección adicional de insulina basal antes del desayuno. Los diabéticos tipo 2 ya tienen concentraciones de insulina por arriba de lo normal y por lo tanto la insulinoterapia sólo representa un suplemento. Una estrategia es imitar a los diabéticos tipo 1 con insulina de acción intermedia dos veces al día e insulina de acción breve antes del desayuno y la comida. Otra estrategia que controla la glucosa con menos aumento de peso y menores dosis de insulina es una inyección única de **insulina NPH o glargina a la hora de dormir.** Esto permite el control de la mayor gluconeogénesis hepática nocturna, que es responsable de la hiperglucemia en ayuno en la mayoría de los diabéticos tipo 2. La

booksmedicos.org

TABLA 49-1 Propiedades farmacocinéticas de los preparados de insulina

	Inicio de acción	Acción máxima (h)	Duración de la acción de la insulina (h)
Lispro, aspártica, glulisina	5 a 15 min	1 a 2	4 a 5
Regular	30 a 60 min	2 a 4	6 a 8
NPH	1 a 2 h	5 a 7	12 a 18
Insulina glargina	2 a 4 h	Sin máximo	20 a 24
Insulina detemir	2 a 4 h	Sin máximo	6 a 24

bomba de infusión subcutánea de insulina es otra opción para los diabéticos tipo 1 motivados. Estos dispositivos administran concentraciones continuamente bajas de insulina regular o lispro con bolos (ya sea preprogramados o ingresados de forma manual) antes de las comidas.

OTROS TRATAMIENTOS INYECTABLES

Los tratamientos novedosos para la diabetes mellitus incluyen miméticos de GLP-1 y amilina, que se administran como inyecciones subcutáneas. Los **agonistas del receptor de GLP-1** (exanatida, liraglutida, albiglutida) proporcionan una reducción modesta de la HbA1c (1%) y tienen el beneficio añadido de una pérdida de peso. Los efectos adversos incluyen náusea y diarrea y ha habido informes de pancreatitis. Pramlintida, que es una amilina sintética, es otro medicamento que se administra antes de las comidas en relación con la insulina prandial. Amilina es una sustancia natural producida por las células β del páncreas que disminuye la producción de glucagón. Pramlintida puede administrarse en la diabetes tipo 1 o tipo 2, aunque la reducción de HbA1c es reducida (menos de 1%) y puede ocurrir hipoglucemia.

ENFOQUE DEL CONTROL DE LA GLUCOSA

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 requieren insulinoterapia para el control de la glucosa y para evitar cetoacidosis. El tratamiento inicial consiste en insulina de acción prolongada una vez al día con insulina de acción breve a la hora de las comidas ajustada para la concentración de glucosa previa a la comida, consumo de carbohidratos y actividad esperada. Una estrategia alternativa es la inyección subcutánea de insulina con una bomba.

booksmedicos.org

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada con dieta y ejercicio deben iniciar metformina sin demora si no hay contraindicaciones para ello. Si no se tolera la metformina o no logra controlar la glucosa, se añade una sulfonilurea o insulina de acción intermedia/prolongada. Si el tratamiento de combinación de metformina y sulfonilurea no es eficaz, la mayoría de los expertos recomienda cambiar la sulfonilurea a insulina de acción prolongada una vez al día o insulina intermedia a la hora de dormir. Un enfoque alternativo consiste en añadir un tercer fármaco oral, como un inhibidor de DPP-4 o un agonista del receptor de GLP-1.

COMPLICACIONES

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La cetoacidosis diabética suele presentarse en la diabetes mellitus tipo 1. Puede desencadenarse por infecciones, eventos vasculares (evento vascular cerebral, infarto del miocardio), suspensión de la insulina o deshidratación. El paciente suele presentarse con náusea y vómito, probablemente relacionados con dolor abdominal difuso. En los casos más graves hay confusión o inquietud. La exploración puede revelar respiración de Kussmaul (respiraciones profundas que se observan en la acidosis) y signos de agotamiento de volumen. Los estudios de laboratorio muestran acidosis de brecha aniónica (véase el Capítulo 20), hiperglucemia y cuerpos cetónicos positivos en sangre y orina. El tratamiento consiste en **restitución de volumen** y **remplazo de insulina** (Tabla 49-2). La restitución de volumen debe iniciarse con urgencia mediante infusión IV de solución salina normal. La administración de insulina debe iniciarse con un bolo IV de aproximadamente 7 a 10 U (en adultos), seguido de la administración continua de 0.1 U/kg/hora. La insulinoterapia se ajusta con base en la mejoría de la brecha aniónica. La glucosa debe vigilarse cada hora y a menudo disminuye a menos de 250 mg por dL antes de que se normalice la brecha aniónica. En estos casos, debe añadirse dextrosa a la solución IV, en tanto que se continúa la insulina para tratar la cetosis persistente. El goteo de insulina debe continuarse varias horas después de que se administre al paciente la insulina subcutánea de acción intermedia para permitir un retraso en el inicio de la acción de la insulina intermedia (véase la Tabla 49-2). Aunque las concentraciones de potasio sérico suelen estar elevadas en un inicio (debido a la acidosis y la insulinopenia que extraen potasio del espacio intracelular), los pacientes con cetoacidosis diabética siempre presentan agotamiento de potasio, por lo que debe añadirse este elemento al líquido de remplazo en cuanto se establece el gasto urinario y el potasio sérico se aproxima a concentraciones normales (menos de 5.3 mEq por L). La administración de bicarbonato de sodio intravenoso es controversial para la cetoacidosis diabéti-

booksmedicos.org

TABLA 49-2 Tratamiento de la cetoacidosis diabética

Terapéutica	Guías de dosificación	Vigilancia
Insulina intravenosa	Iniciar con 0.1 U por kg en bolo, después continuar con 0.1 U/kg/h	Ajustar la dosis dependiendo de la brecha aniónica
Insulina subcutánea	Proporcionar insulina NPH una vez que la brecha aniónica se ha normalizado y el paciente está comiendo	Debe continuarse la insulina intravenosa durante 4 h después de administrar la dosis subcutánea (para permitir el inicio de acción)
Líquido intravenoso	Salina normal 125 a 500 mL por h; suelen requerirse 1 a 2 litros en bolo a la presentación	Estado de volumen, gasto urinario
Dextrosa intravenosa	Añadir al líquido IV cuando la glucosa esté por debajo de 250 mg por dL y se siga necesitando insulina intravenosa	También se necesita si el paciente no puede usar la vía oral
Potasio	Añadir al líquido IV cuando el gasto urinario se haya establecido y el potasio sea menor de 5.3 mEq por L; a menudo se requieren 20 mEq por h	Restituir el K^+ de forma intensiva menos de 3.0 mEq por L (puede requerirse un acceso central)

ca y por lo general se reserva para la acidosis grave (pH menor de 7.0).

COMA HIPEROSMOLAR NO CETÓSICO

El coma hiperosmolar no cetósico suele encontrarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 cuando la hiperglucemia progresiva provoca una diuresis osmótica y empeoramiento de la deshidratación. Suele ser precipitado por un evento cardiovascular (p. ej., evento vascular cerebral) o una infección que limita la capacidad del paciente para mantener una hidratación adecuada. Los enfermos se pre-

booksmedicos.org

sentan con agotamiento intenso de volumen y obnubilación. La glucosa está extremadamente alta, en un rango de 800 a 1 000 mg por dL. Puede haber acidosis también, pero suele representar cetosis por inanición y acidosis láctica más que cetoacidosis diabética. La base del tratamiento es una hidratación adecuada y un tratamiento intensivo del factor precipitante subyacente. La hidratación suele disminuir de forma significativa la concentración de glucosa, pero también puede añadirse insulina. Debido a que estos pacientes a menudo son adultos mayores con infecciones concomitantes, la mortalidad sigue siendo elevada (hasta de 50%).

HIPOGLUCEMIA

En términos generales, entre más intensivo es el tratamiento médico a largo plazo, mayor es el riesgo de hipoglucemia inducida.

Todos los diabéticos que siguen un tratamiento farmacológico, ya sea con insulina o hipoglucemiantes orales, deben recibir capacitación sobre el automonitoreo de la concentración de glucosa en sangre y aprender sobre los síntomas de la hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia se dividen en **síntomas adrenérgicos** por la liberación de adrenalina y **síntomas neuroglucopénicos** por la disfunción del sistema nervioso central. Los síntomas adrenérgicos incluyen taquicardia, diaforesis, temblor, palpitaciones y ansiedad. Los síntomas neuroglucopénicos se desarrollan después e incluyen cefalea, visión borrosa, confusión, convulsiones y pérdida de la consciencia. Los pacientes que tienen episodios repetidos de hipoglucemia o neuropatía autónoma pueden experimentar **falta de consciencia hipoglucémica.** En estos casos no se observan los síntomas adrenérgicos y sólo aparecen síntomas neuroglucopénicos. Los diabéticos en riesgo de hipoglucemia deben tener a la mano azúcar (en forma de dulce o tabletas con alto contenido de glucosa) y glucagón (mediante una pluma inyectable).

COMPLICACIONES MICROVASCULARES

Como ya se mencionó, el control glucémico estrecho puede limitar el desarrollo de complicaciones microvasculares. Sin embargo, incluso si ocurren estas complicaciones, el tratamiento adicional puede hacer más lenta la progresión o tratar los síntomas. Ocurre **retinopatía** en la mayoría de los casos con diabetes mellitus con evolución $>$ 15 años. Si se detecta retinopatía desde un inicio, la fotocoagulación con láser puede conservar la vista. La **nefropatía** puede detectarse desde un inicio buscando microalbuminuria, como ya se mencionó. Si se desarrolla microalbuminuria, el tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueador del receptor de angiotensina II disminuye la velocidad de progresión a nefropatía manifiesta. No ha habido un tratamiento convincente más allá del control glucémico para retrasar la

booksmedicos.org

progresión a **neuropatía sensorial.** Amitriptilina y gabapentina son dos fármacos que se usan para tratar la neuropatía dolorosa en caso de desarrollarse.

COMPLICACIONES MACROVASCULARES

Los diabéticos tienen un gran riesgo de desarrollar enfermedad macrovascular (véase la parte I). Debido a su riesgo de cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y vasculopatía periférica, todos los enfermos deben recibir asesoría sobre los beneficios de dejar de fumar, controlar la presión arterial y recibir tratamientos hipolipemiantes (véase el Capítulo 55). Debe proporcionarse tratamiento profiláctico con aspirina (81 mg) y estatinas a los diabéticos mayores de 40 años de edad o a pacientes de menor edad con un riesgo superior al promedio de enfermedad macrovascular. Metformina puede reducir el riesgo cardiovascular y debe considerarse al inicio en el tratamiento hipoglucemiante oral.



PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico de diabetes mellitus se establece cuando dos pruebas en sangre separadas confirman una concentración de glucosa en ayuno > 125 mg por dL o una concentración de glucosa al azar > 200 mg por dL con síntomas. Hoy día, rara vez se utiliza la prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas para el diagnóstico de pacientes no embarazadas.
- La diabetes mellitus tipo 1 es un estado de deficiencia de insulina y los pacientes tienen predisposición a la cetoacidosis diabética.
- La diabetes mellitus tipo 2 es un estado de resistencia a la insulina. La base para controlar las concentraciones de glucosa en sangre son la metformina y las sulfonilureas, aunque muchos casos requieren insulina.
- Las complicaciones microvasculares de diabetes mellitus (nefropatía, retinopatía y neuropatía) pueden retrasarse mediante un control estrecho de la glucosa a concentraciones cercanas a valores normales.
- La HbA1c y la microalbuminuria son parámetros de vigilancia importantes para el control y las complicaciones de la diabetes mellitus.
- La cetoacidosis diabética se presenta con náusea, vómito y acidosis de brecha aniónica y cetonas positivas en la sangre y la orina. El tratamiento consiste en insulina, restitución de volumen y remplazo de potasio.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 50

HIPERCALCIEMIA

Bajo circunstancias normales, la concentración sérica de calcio está estrechamente regulada mediante un equilibrio de la hormona paratiroidea (**PTH**), calcitonina y vitamina D. La PTH incrementa el calcio sérico al activar la resorción ósea y aumentar la resorción tubular renal de calcio. La PTH también aumenta la activación de **vitamina D,** que ayuda a aumentar la resorción de calcio sérico del intestino. En contraste, la **calcitonina,** producida por las células C parafoliculares de la tiroides, actúa para reducir las concentraciones de calcio mediante la inhibición de la resorción ósea. Los trastornos que implican mayor destrucción ósea, menor excreción renal, mayor absorción gastrointestinal, secreción no regulada de PTH y anormalidades de la vitamina D pueden manifestarse como hipercalciemia.

EPIDEMIOLOGÍA

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad de adultos mayores, pues rara vez ocurre antes de los 40 años de edad y aumenta rápidamente en los siguientes años. Es más frecuente en mujeres que en hombres. La prevalencia se estima en 0.1 a 0.5%. También ocurre hipercalciemia en hasta 10 a 20% de los pacientes con cáncer.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Las dos causas más frecuentes de hipercalciemia son el **hiperparatiroidismo primario** y las **neoplasias**, que representan 90% de todos los casos.

El hiperparatiroidismo primario ocurre cuando se secretan mayores cantidades de PTH. La función excesiva de la glándula paratiroides con pérdida de la regulación de la biorretroalimentación de la concentración de calcio normal conduce a una resorción excesiva de calcio del hueso y túbulos renales distales. Debido a que la PTH aumenta las concentraciones de calcitriol [1,25$(OH)_2$ vitamina D], el flujo de calcio de la luz gastrointestinal a la sangre también está aumentado. Las etiologías del **hiperparatiroidismo primario** incluyen:

- Adenoma paratiroideo solitario (85% de los casos de hiperparatiroidismo primario)

booksmedicos.org

- Hiperplasia paratiroidea (15% de los casos; puede relacionarse con causas hereditarias, como los síndromes de neoplasia endocrina múltiple)
- Casos raros de adenomas múltiples o carcinoma paratiroideo

Las neoplasias pueden causar hipercalciemia mediante dos mecanismos. En el primero de ellos, la neoplasia causa **destrucción ósea directa,** que está mediada por un factor activador de osteoclastos. Los cánceres involucrados en la destrucción ósea incluyen cáncer mamario, cáncer pulmonar no microcítico y mieloma múltiple. En el segundo mecanismo de hipercalciemia maligna, la **hipercalciemia humoral de las neoplasias,** el tumor secreta una proteína relacionada con PTH. Los cánceres con mayores probabilidades de causar este tipo de hipercalciemia incluyen:

- Cáncer pulmonar (en especial escamocelular)
- Cáncer de cabeza y cuello
- Cáncer renal
- Leucemia de linfocitos T (relacionada con el virus de la leucemia de linfocitos T humana tipo 1)

Algunas causas menos frecuentes de hipercalciemia incluyen:

Mediada por vitamina D
- Aumento de la ingestión de vitamina D
- Enfermedad granulomatosa (p. ej., sarcoide, tuberculosis) –los granulomas activan la vitamina D a través de la producción de 1-α-hidroxilasa
- Enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin

Aumento del recambio óseo
- Hipertiroidismo
- Inmovilización (por lo general relacionada con recambio óseo elevado subyacente, como se observa en la enfermedad de Paget)
- Intoxicación con vitamina A

Disminución de la excreción renal de calcio
- Diuréticos tiacídicos
- Síndrome de leche y alcalinos

El síndrome de leche y alcalinos puede deberse a una ingestión excesiva de antiácidos o complementos de calcio (sobre todo carbonato de calcio). La alcalosis resultante causa una mayor absorción renal de calcio, que a su vez induce un agotamiento de volumen e insuficiencia renal. El ciclo continúa, con más alcalosis y reabsorción de calcio en tanto persiste la ingestión, lo que conduce a una hipercalciemia cada vez mayor.

El consumo de litio y la **hipercalciemia hipocalciúrica familiar** son causas adicionales de hipercalciemia leve a moderada que incluye una mayor secreción de PTH (pero que no es hiperparatiroidismo primario). La variante hipocalciúrica familiar es un trastorno autosómico dominante en el que la excreción de calcio en la orina permanece baja (< 100 mg por día) a pesar de la hipercalciemia. Esto contrasta con el hiperparatiroidismo pri-

booksmedicos.org

mario, en el que ocurre hipercalciuria con elevación de las concentraciones de calcio. Tanto el litio como la hipercalciemia hipocalciúrica familiar se relacionan con una menor actividad del receptor detector de calcio, lo que lleva a concentraciones elevadas de calcio para poder activar el receptor y suprimir la secreción de PTH.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los síntomas relacionados con hipercalciemia son inespecíficos e incluyen **fatiga, anorexia** y **somnolencia;** con mayores elevaciones de calcio, hay confusión y estupor. Las molestias gastrointestinales comprenden náusea, vómito y estreñimiento. La inhibición de la capacidad de concentración renal provoca poliuria. Los pacientes con hiperparatiroidismo primario e hipercalciemia crónica pueden informar antecedentes de nefrolitiasis recurrente o enfermedad por úlcera péptica. La nemotecnia clásica del hiperparatiroidismo "rocas, huesos y gruñidos" se refiere a la nefrolitiasis, resorción ósea y síntomas generales/gastrointestinales.

El diagnóstico de la etiología de la hipercalciemia puede apoyarse en antecedentes de pérdida de peso y tabaquismo intenso (neoplasia), uso de fármacos (litio, tiacidas, antiácidos) o ingestión excesiva de vitamina (A o D). Puede haber antecedentes familiares positivos en la neoplasia endocrina múltiple o en la hipercalciemia hipocalciúrica familiar.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física no suele ser reveladora, pero debe incluir la búsqueda de datos que sugieran neoplasia, como adenopatía o tumoraciones anormales. Puede haber agotamiento de volumen debido a los síntomas antes mencionados.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El calcio existe en tres formas en el líquido extracelular: unido a proteínas (40%), en iones libres (50%) y en complejos con aniones (10%). El **calcio ionizado,** la forma libre, es la forma biológicamente activa y puede medirse directamente para una valoración precisa de la homeostasis del calcio. La acidemia disminuye la unión del calcio a la albúmina y por lo tanto aumenta el calcio ionizado. Se observa hipofosfatemia en la hipercalciemia mediada por PTH o PTH relacionada con proteína.

La prueba más útil para diferenciar la causa de la hipercalciemia es el **ensayo de PTH intacta.** Si está elevada, esto indica hiperparatiroidismo primario. Esta es la causa en la mayoría de los pacientes asintomáticos (90%), en especial si la hipercalciemia es crónica. Otras causas que deben considerarse con una PTH normal a ligeramente elevada incluyen hipercalciemia hipocalciúrica

booksmedicos.org

familiar e ingestión de litio (véase antes). Si la PTH está baja o no es detectable, lo más probable es que se trate de una neoplasia. La PTH relacionada con proteína puede medirse para confirmar el diagnóstico de hipercalciemia hipocalciúrica familiar.

Las neoplasias casi siempre son aparentes en las pruebas iniciales para hipercalciemia con PTH baja, que incluyen:

- **Radiografía torácica** (cáncer pulmonar)
- **Orina para eritrocitos** (cáncer renal)
- **Mamografía** (cáncer mamario)
- **Inmunoelectroforesis sérica** y **urinaria** (mieloma múltiple)

Si estas pruebas iniciales no son reveladoras y sigue sospechándose cáncer, puede realizarse una tomografía computarizada del tórax o el abdomen. Cabe señalar que el hiperparatiroidismo primario puede coexistir con las neoplasias y por lo tanto deben analizarse las concentraciones de PTH cuando la hipercalciemia se presenta primero en pacientes con neoplasias conocidas, para determinar si hay hiperparatiroidismo tratable benigno.

Las radiografías en la hipercalciemia pueden mostrar ya sea la consecuencia de la enfermedad o su etiología. El cáncer metastásico o el mieloma pueden aparecer como lesiones líticas en las placas óseas. El hiperparatiroidismo primario prolongado puede resultar en las siguientes **manifestaciones óseas:**

- Osteítis fibrosa quística
- Resorción subperióstica en las falanges (Fig. 50-1)
- Condrocalcinosis con seudogota relacionada (véase el Capítulo 56)

Las manifestaciones cardiacas de hipercalciemia se presentan como un **intervalo QT más corto** en el electrocardiograma.

TRATAMIENTO

El objetivo inicial del tratamiento es regresar las concentraciones

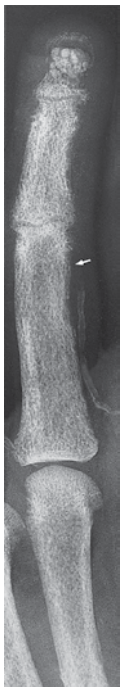


Figura 50-1 • Resorción subperióstica en hiperparatiroidismo (*flecha*).

booksmedicos.org

de calcio a un rango normal para evitar la disfunción cardiaca y neurológica. La intensidad del tratamiento depende de la concentración de calcio. Después del control inicial de las concentraciones de calcio, el tratamiento se dirige a tratar la etiología subyacente.

El primer tratamiento para la hipercalciemia moderada a grave (> 12 a 13 mg por dL) es la **solución salina IV,** que restaura el volumen intravascular agotado y aumenta la excreción de calcio renal. Las velocidades de infusión suelen ser de 200 a 400 mL por hora. Los diuréticos de asa (p. ej., furosemida) añaden poco a un incremento ulterior de la excreción de calcio y sólo son adecuados cuando la sobrecarga de volumen es preocupante.

Después de restaurar el volumen y maximizar la excreción de calcio, el control sostenido del calcio sérico por medio de la inhibición de la resorción ósea es la siguiente prioridad. Puede administrarse **calcitonina** por vía subcutánea o intramuscular cada 6 horas; reduce las concentraciones de calcio en cuestión de horas. Sin embargo, su uso continuo causa taquifilaxia y por ello se limita. Los **bifosfonatos** (alendronato, etidronato, pamidronato y zoledronato) son análogos sintéticos del pirofosfato e inhiben la resorción de osteoclastos del hueso. Pueden administrarse por vía IV y reducir el calcio a lo largo de los siguientes 2 a 3 días. De los cuatro fármacos, zoledronato (4 mg IV a lo largo de 15 minutos) se elige para pacientes con neoplasias debido a su rápido inicio de acción, su facilidad de infusión y su inducción prolongada de normocalciemia. Los bifosfonatos mantienen la normocalciemia durante varias semanas después de administrar una dosis única. Los corticoesteroides (p. ej., dexametasona) pueden tratar la hipercalciemia debida a neoplasias hematológicas o sarcoidosis.

Una vez que se logra la homeostasia del calcio, la atención se redirige a la enfermedad subyacente. En caso de exceso de fármacos o vitamina D, la concentración de calcio se normaliza al eliminar la causa. Para la hipercalciemia relacionada con neoplasia, se han informado casos de mejoría después del tratamiento exitoso del cáncer. Por desgracia, esto no suele ser posible debido a la naturaleza avanzada de muchos de estos cánceres. Los pacientes con hipercalciemia relacionada con neoplasia sobreviven un promedio de 6 meses después del diagnóstico de hipercalciemia. Debido a que la hipercalciemia causa sedación y alivio del dolor y el pronóstico para la hipercalciemia por neoplasia es desfavorable, es importante obtener de estos pacientes su consentimiento futuro a favor o en contra del tratamiento de la hipercalciemia una vez que se establece el diagnóstico de hipercalciemia maligna.

Para el **hiperparatiroidismo primario sintomático** debe realizarse cirugía. Puede extirparse un adenoma solitario o si hay hiperplasia, se eliminan tres glándulas y media. En los síndromes hereditarios con hiperplasia paratiroidea, el tejido restante en ocasiones se implanta en el antebrazo para asegurar un acceso rápido en caso

booksmedicos.org

de hipercalciemia recurrente. Para el hiperparatiroidismo asintomático, se recomienda la cirugía para pacientes menores de 50 años de edad. Para pacientes mayores, la cirugía debe recomendarse si existe:

- Una concentración de calcio > 1.0 mg por dL por encima de lo normal
- Antecedentes de hipercalciemia que pone en riesgo la vida
- Nefrolitiasis o disminución de la depuración de creatinina
- Densidad ósea menor de dos y media (–2.5) desviaciones estándar por debajo de los controles

Si la cirugía se pospone, debe indicarse al paciente que mantenga una hidratación adecuada. El consumo de calcio debe ser moderado. Un consumo elevado puede empeorar la hipercalciemia; una dieta deficiente en calcio puede estimular aún más la producción de PTH y empeorar la pérdida ósea.

Un nuevo fármaco, cinacalcet, es un calcimimético que estimula el receptor detector de calcio para disminuir la producción de PTH. Se ha usado para tratar a pacientes con hiperparatiroidismo primario e hipercalciemia sintomática que no son candidatos quirúrgicos.

Si procede la cirugía paratiroidea, debe vigilarse al paciente ante una posible **hipocalciemia posoperatoria.** Los signos de hipocalciemia incluyen espasmos y fasciculaciones musculares. La hipocalciemia posoperatoria puede ser secundaria a:

- Hipoparatiroidismo (se elimina demasiada glándula o hay lesión isquémica)
- "Síndrome de hueso hambriento", formación rápida de hueso después de eliminar la glándula que causa una pérdida excesiva de calcio desde el torrente sanguíneo (por lo general sólo se aprecia en la osteítis fibrosa quística).

PUNTOS CLAVE

- Las dos etiologías más frecuentes de la hipercalciemia son el hiperparatiroidismo primario y las neoplasias.
- La determinación de la PTH puede discriminar de forma exitosa entre estas dos etiologías.
- El tratamiento inmediato de la hipercalciemia consiste en hidratación con solución salina intravenosa. El control a largo plazo se logra al tratar la enfermedad subyacente o con la administración de bifosfonatos.
- El hiperparatiroidismo primario se trata con cirugía, más a menudo mediante resección de un adenoma paratiroideo solitario.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 51

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

La **corteza suprarrenal** es responsable de la síntesis de tres hormonas esteroides principales:

- Glucocorticoides (p. ej., cortisol): se producen en la zona fasciculada
- Mineralocorticoides (p. ej., aldosterona): se producen en la zona glomerulosa
- Andrógenos (p. ej., dehidroepiandrosterona, androstenediona): se producen en la zona reticular.

La **médula suprarrenal** produce catecolaminas, sobre todo adrenalina y noradrenalina. El principal estímulo para la secreción de catecolaminas es el sistema nervioso simpático.

Las enfermedades de la glándula suprarrenal consisten en una secreción excesiva o deficiente de estas sustancias. El hiperaldosteronismo y el feocromocitoma se analizan en el Capítulo 8 y el síndrome de Cushing se estudia en el Capítulo 52. Este capítulo se enfoca en la insuficiencia suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal debida a insuficiencia de las glándulas suprarrenales se clasifica como insuficiencia suprarrenal primaria. La insuficiencia suprarrenal secundaria se debe a problemas en la hipófisis o el hipotálamo.

EPIDEMIOLOGÍA

La insuficiencia suprarrenal primaria (**enfermedad de Addison**) es rara, con una prevalencia de 3 a 6 por 100 000 personas. En contraste, la insuficiencia suprarrenal secundaria relacionada con el uso terapéutico de glucocorticoides es relativamente frecuente. Los pacientes con etiologías autoinmunitarias de insuficiencia suprarrenal suelen presentarse entre los 20 y 50 años de edad.

ETIOLOGÍA

La enfermedad de Addison suele relacionarse con una etiología **autoinmunitaria.** Puede corresponder con otras enfermedades autoinmunitarias, como la tiroiditis de Hashimoto, diabetes mellitus tipo 1, esprúe celiaco e insuficiencia ovárica prematura; esta combinación se conoce como **síndrome autoinmunitario poliglandular tipo II.** El síndrome autoinmunitario poliglandular tipo I también puede causar insuficiencia suprarrenal, en relación con hipoparatiroidismo y candidosis mucocutánea. Este trastor-

booksmedicos.org

no se hereda como un rasgo autosómico recesivo y se debe a una mutación en el gen regulador autoinmunitario ubicado en el cromosoma 21.

Otras causas de enfermedad de Addison son la **tuberculosis, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, carcinoma metastásico** (más a menudo pulmonar, mamario, gástrico) y **hemorragia suprarrenal.** La hemorragia suprarrenal puede ocurrir en casos de tratamiento anticoagulante o sepsis. La trombosis de la vena suprarrenal (que se observa en estados hipercoagulables) puede predisponer a hemorragia debido a una congestión de las glándulas suprarrenales. La **adrenoleucodistrofia ligada a X** es un trastorno hereditario del metabolismo del ácido graso, que causa insuficiencia suprarrenal y desmielinización en el sistema nervioso central.

La insuficiencia suprarrenal secundaria (por supresión hipofisaria de la hormona adrenocorticotropina [ACTH]) suele apreciarse en pacientes con dosis terapéuticas de glucocorticoides. También puede ocurrir como parte del panhipopituitarismo (véase el Capítulo 53).

DATOS CLÍNICOS

ANTECEDENTES

La presentación de insuficiencia suprarrenal crónica es variable y suele ser insidiosa; los pacientes a menudo presentan síntomas inespecíficos como fatiga, pérdida de peso, náusea, anorexia y dolor abdominal. En la insuficiencia suprarrenal primaria es frecuente el ansia de sal debida a una deficiencia de mineralocorticoides.

La insuficiencia suprarrenal aguda (crisis suprarrenal) puede ocurrir en pacientes con una reserva suprarrenal deficiente que son sometidos a cirugía, tienen una infección o una lesión. La hemorragia suprarrenal también se presenta con la insuficiencia suprarrenal aguda. Estos pacientes pueden manifestar náusea o dolor abdominal y tener apariencia de enfermos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La **hipotensión ortostática** se relaciona con insuficiencia suprarrenal y ocurre **choque** en la crisis suprarrenal. La **hiperpigmentación** debida a una producción excesiva de proopiomelanocortina (precursora de ACTH) es única de la insuficiencia suprarrenal primaria (por lo general autoinmunitaria). La hiperpigmentación suele apreciarse en los pliegues cutáneos y en las cicatrices. El paciente debe examinarse en busca de trastornos relacionados, como tiroiditis (glándula tiroides firme y vitíligo).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La insuficiencia renal puede ser difícil de diferenciar de muchos otros trastornos en su etapa temprana debido a los síntomas

booksmedicos.org

generales inespecíficos, pero debe sospecharse el diagnóstico cuando los síntomas generales van acompañados de **molestias gastrointestinales, pérdida de peso** o un aumento gradual de la **pigmentación cutánea.**

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

ELECTRÓLITOS

La insuficiencia suprarrenal primaria tiene el patrón característico de **hiperpotasiemia** e **hiponatriemia** debido a la falta de producción de mineralocorticoides. En la insuficiencia suprarrenal secundaria no hay hiperpotasiemia, pero puede ocurrir hiponatriemia como una manifestación del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

DATOS ADICIONALES DE LABORATORIO

Pueden apreciarse las siguientes anormalidades en la insuficiencia suprarrenal:

- Hipercalciemia leve
- Eosinofilia
- Anemia normocrómica normocítica
- Acidosis leve
- Hay presencia de anticuerpos contra 21-hidroxilasa en la mayoría de los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria

CORTISOL

Las concentraciones de cortisol siguen una variación diurna con las concentraciones más elevadas por la mañana y las más bajas por la tarde. Una concentración de cortisol matutina de menos de 3 mcg por dL es sugestiva de insuficiencia suprarrenal, aunque no es una prueba sensible. Por lo tanto, se requieren pruebas adicionales de la reserva de cortisol.

PRUEBA DE ESTIMULACIÓN CON COSINTROPINA

La prueba de estimulación con cosintropina (ACTH sintética) para diagnosticar deficiencia de glucocorticoides se describe en el Capítulo 2. Para confirmar insuficiencia suprarrenal **primaria** (además de la estimulación submáxima de ACTH), debe documentarse una concentración elevada de ACTH (> 52 pg por mL) o concentraciones elevadas de renina plasmática/concentraciones bajas de aldosterona plasmática (en posición erguida).

En pacientes con deficiencia parcial o reciente de ACTH, la prueba de cosintropina puede resultar falsamente normal. En estos trastornos no hay atrofia de la glándula suprarrenal y las glándulas suprarrenales responden a las dosis suprafisiológicas de ACTH usadas durante la prueba. Estos pacientes pueden diagnosticarse por un aumento subóptimo en la ACTH después de la administración de hormona liberadora de corticotrofina o metirapona (véase el Capítulo 53).

booksmedicos.org

TRATAMIENTO

El tratamiento de mantenimiento en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica consiste de **hidrocortisona** 15 a 25 mg al día en dosis divididas. Se vigila a los pacientes para identificar si mejora su apetito y valorar su bienestar general, a fin de determinar la dosis adecuada. Las concentraciones de ACTH o cortisol no son confiables para el ajuste gradual de la dosis. Se debe evitar una restitución excesiva dado que los efectos adversos incluyen osteoporosis, aumento de peso e hiperglucemia. En pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria se prescribe **fludrocortisona** para la restitución de mineralocorticoides. La dosis promedio es de 0.05 a 0.10 mg al día. Los efectos adversos incluyen hipopotasiemia, hipertensión y retención de líquidos. Deben vigilarse los signos vitales ortostáticos y los electrólitos para valorar la dosis.

El tratamiento de la crisis suprarrenal requiere solución salina intravenosa para corregir la hipotensión y el agotamiento de sal. Además, el tratamiento con glucocorticoides se administra de inmediato por vía intravenosa (hidrocortisona 100 mg o dexametasona 4 mg). La dexametasona no interfiere con las pruebas de cortisol si no se ha establecido el diagnóstico.

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal requieren esteroides a dosis de estrés en situaciones de cirugía o enfermedad grave. La dosis recomendada habitual de hidrocortisona es de 50 mg por vía intravenosa tres veces al día. La hidrocortisona tiene actividad mineralocorticoide a estas dosis tan elevadas, por lo que no suele requerirse fludrocortisona. Deben mantenerse dosis elevadas de hidrocortisona a lo largo de la enfermedad aguda y después reducirse de forma gradual según se tolere. Para estresores menores (como una enfermedad viral o cirugía menor), puede duplicarse la dosis de mantenimiento. Todos los pacientes con insuficiencia suprarrenal deben portar un brazalete de alerta médica que indique su condición.



PUNTOS CLAVE

- La insuficiencia suprarrenal primaria suele tener una etiología autoinmunitaria. Puede relacionarse con otra enfermedad autoinmunitaria (diabetes mellitus tipo 1,

booksmedicos.org

hipotiroidismo) como parte del síndrome autoinmunitario poliglandular tipo II.

- La insuficiencia suprarrenal secundaria se debe más a menudo al uso terapéutico de glucocorticoides.
- La insuficiencia suprarrenal se presenta con debilidad, pérdida de peso y dolor abdominal. Suele haber hiponatriemia e hiperpotasiemia en la insuficiencia suprarrenal primaria.
- El diagnóstico de insuficiencia suprarrenal se confirma con una respuesta subóptima del cortisol a la cosintropina luego de 1 hora (cortisol menor de 18 µg por dL).
- El tratamiento consiste en la restitución de hidrocortisona (10 a 25 mg al día) con dosis de estrés (150 mg al día) para situaciones de enfermedad o cirugía.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 52

SÍNDROME DE CUSHING

El síndrome de Cushing se debe a la presencia de concentraciones excesivas de cortisol circulante. La regulación normal del cortisol es controlada por la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que es producida por el hipotálamo. La CRH estimula la hormona adrenocorticotrópica (ACHT), que a su vez estimula la secreción de cortisol de la zona fasciculada de la corteza suprarrenal. El cortisol induce el catabolismo de las grasas y las proteínas y también tiene efectos antiinflamatorios. El síndrome de Cushing yatrógeno, que se presenta por el uso terapéutico de glucocorticoides, es extremadamente frecuente. El síndrome de Cushing no yatrógeno puede surgir de la propia glándula suprarrenal (15% de los casos) o de la estimulación por aumento de la ACTH (85% de los casos).

EPIDEMIOLOGÍA

En términos generales, los trastornos suprarrenales primarios son enfermedades raras. La incidencia anual del síndrome de Cushing endógeno se calcula en 2 a 5 por millón de individuos. Es más frecuente entre mujeres.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La sobreproducción de cortisol en el síndrome de Cushing puede ser ya sea dependiente de ACTH o independiente de este. Las fuentes de producción de ACTH incluyen:

- Adenomas hipofisarios (sobre todo por microadenomas), que se conocen como **enfermedad de Cushing**
- Producción ectópica de ACTH (por lo general a partir de cáncer pulmonar microcítico)

En el síndrome de Cushing independiente de ACTH se produce cortisol de forma autónoma por parte de las glándulas suprarrenales. Estas enfermedades incluyen:

- Tumores suprarrenales (adenoma o carcinoma)
- Enfermedad suprarrenal micronodular

Las acciones del cortisol se observan en todo el organismo debido a la distribución diseminada del receptor de glucocorticoides. Después de unirse al receptor, el cortisol entra al núcleo y regula la transcripción génica. Los efectos son dependientes de tejido e incluyen:

booksmedicos.org

- Metabolismo de la glucosa –aumento de la gluconeogénesis y disminución de la captación de glucosa periférica, lo que causa hiperglucemia
- Tejido adiposo –aumento de la lipólisis, aunque los efectos lipógenos de la liberación de insulina relacionada conducen al depósito de grasa central
- Tejido conjuntivo –inhibición de fibroblastos, que causa atrofia cutánea, formación fácil de hematomas y aumento de la degradación de la proteína muscular
- Hueso –aumento de la resorción ósea, inhibición de la absorción de calcio intestinal y aumento de la excreción de calcio urinario
- Función inmunológica –disminución de la síntesis de prostaglandinas y migración de neutrófilos
- Riñones –aumento de la retención de sodio a través de la actividad mineralocorticoide del cortisol (el cortisol suele metabolizarse a cortisona inactiva por la deshidrogenasa de 11 β-hidroxiesteroide tipo 2, aunque esta enzima se ve superada en el síndrome de Cushing)

DATOS CLÍNICOS

ANTECEDENTES

El paciente con síndrome de Cushing puede presentarse con las siguientes manifestaciones:

- Aumento de peso, en especial obesidad central
- Debilidad muscular
- Formación fácil de hematomas
- Depresión o cambios en el estado de ánimo
- Menstruaciones irregulares, impotencia o disminución de la libido

Dado que muchos de estos síntomas son frecuentes entre la población general, la sospecha aumenta si se encuentran anormalidades metabólicas o datos físicos específicos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La **obesidad central (o troncal)** es casi universal en el síndrome de Cushing, pues ocurre en 90 a 100% de los casos. También se observa facies redondeada (o de luna) y plétora facial. Puede haber depósitos excesivos de grasa en la columna cervical (joroba de bisonte) y fosas supraclaviculares.

Otros datos cutáneos incluyen **estrías púrpuras,** que suelen ser anchas (> 1 cm) y se ubican en la parte lateral del abdomen, axilas o parte interna de los muslos.

La **atrofia muscular** causa debilidad de las extremidades proximales y hay **hipertensión** en la mayoría de los pacientes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

También se observa una producción excesiva de cortisol en el alcoholismo y la obesidad, que pueden imitar algunos de

booksmedicos.org

los datos físicos del síndrome de Cushing. Los pacientes con depresión grave también pueden tener una producción excesiva de cortisol, aunque rara vez desarrollan síndrome de Cushing clínico.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El síndrome de Cushing se caracteriza por una producción excesiva de cortisol, falta de respuesta a los mecanismos de retroalimentación habituales y ausencia de un ritmo circadiano normal. Las pruebas diagnósticas se enfocan en estas características (véase la Fig. 52-1). El **cortisol urinario libre** (en una muestra de orina de 24 horas) suele ser 3 a 4 veces mayor que el límite superior de lo normal (el límite normal es cercano a 100 µg por día). La **prueba de supresión de dexametasona** es más fácil de realizar. En individuos sanos, la administración de 1 mg de dexametasona a la medianoche suprime el cortisol de la mañana siguiente (8 am) a menos de 5 µg por dL. Para no omitir el síndrome de Cushing, el corte se reduce todavía más a 1.8 µg por dL. La incapacidad para suprimir el cortisol ocurre en el síndrome de Cushing, aunque también hay pruebas falsas positivas en la obesidad, la depresión y el alcoholismo. Una prueba alternativa es el **cortisol salival entrada la noche.** El paciente recoge una muestra de saliva alrededor de las 11 pm, cuando la producción de cortisol suele estar en el nadir.

Después de las pruebas iniciales (lo que incluye repetir las pruebas), los casos equívocos pueden confirmarse mediante una prueba de supresión de dexametasona a dosis bajas (0.5 mg de dexametasona cada 6 horas por 48 horas). La incapacidad para suprimir el cortisol plasmático indica síndrome de Cushing.

Una vez que se confirma el hipercortisolismo, la **concentración de ACTH sérica** permite distinguir entre las causas primarias (es decir, suprarrenales) y secundarias (es decir, hipofisarias o ectópicas) de hipercortisolismo. La ACTH se suprime (menos de 5 pg por mL) en las causas suprarrenales y es alta (más de 20 pg por mL) en las etiologías hipofisarias (enfermedad de Cushing) y ectópicas. Los valores intermedios pueden requerir estimulación de CRH para valorar la respuesta de ACTH.

Cuando no se suprime la ACTH, una **prueba de supresión de dexametasona a dosis elevadas** (2 mg cada 6 horas) puede diferenciar entre un adenoma hipofisario (que suprime el cortisol en respuesta a dexametasona) y una fuente ectópica de producción de ACTH (que no suprime el cortisol). Sin embargo, la prueba con dosis elevadas de dexametasona no suprime el cortisol en cerca de 20% de los tumores hipofisarios y algunos tumores secretores de ACTH ectópica expresan receptores glucocorticoides y suprimen la producción de cortisol a la dexametasona. Por lo tanto, en el

booksmedicos.org

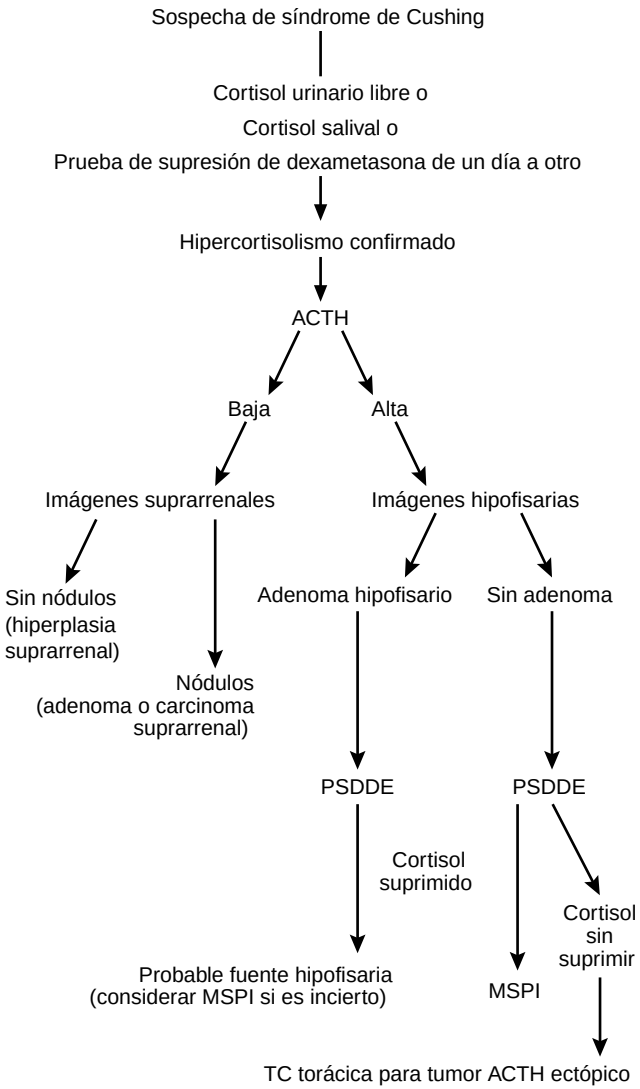


Figura 52-1 • Evaluación diagnóstica del síndrome de Cushing. MSPI, muestra del seno petroso inferior; PSDDE, prueba de supresión de dexametasona a dosis elevadas.

booksmedicos.org

síndrome de Cushing dependiente de ACTH, la ubicación definitiva puede requerir **muestreo del seno petroso inferior.** En este procedimiento intervencionista, se colocan catéteres en los senos petrosos inferiores (que contienen el drenaje venoso de la hipófisis) y se obtienen muestras simultáneas del seno petroso y la sangre periférica para determinar las concentraciones de ACTH. Una relación de 2 o más (3 o más después de la administración de CRH) es diagnóstica de una fuente hipofisaria de ACTH.

ESTUDIOS CON IMÁGENES

La **tomografía computarizada** (TC) abdominal suele ubicar las masas suprarrenales en los adenomas suprarrenales y carcinomas suprarrenales. Debido a que las masas suprarrenales asintomáticas ("incidentalomas") son bastante frecuentes (2 a 4% de los individuos normales), no debe indicarse una TC abdominal de forma sistemática a menos que se confirme síndrome de Cushing independiente de ACTH por medios bioquímicos. Las **imágenes por resonancia magnética** del encéfalo son la prueba de elección para detectar adenomas hipofisarios en la enfermedad de Cushing y puede requerirse una placa o TC torácica en caso de producción ectópica de ACTH para buscar carcinoma microcítico o un tumor carcinoide bronquial.

TRATAMIENTO

RESECCIÓN QUIRÚRGICA

La **resección quirúrgica** es el tratamiento de elección para la mayoría de las causas de síndrome de Cushing. La cirugía transesfenoidal para la enfermedad de Cushing permite la remisión en 60 a 80% de los casos. En el seguimiento a largo plazo, alrededor de 20% de estos pacientes sufre una recaída. Si el exceso de cortisol se localiza en un nódulo suprarrenal, puede realizarse suprarrenalectomía unilateral. Los pacientes con síndrome de Cushing ectópico a menudo tienen tumores que no pueden resecarse (p. ej., carcinoma pulmonar microcítico), pero si es factible la resección del tumor, debe intentarse.

SUPRARRENALECTOMÍA

En pacientes en quienes fracasa la cirugía inicial, la suprarrenalectomía bilateral elimina el síndrome de Cushing. Sin embargo, el paciente requiere restitución de glucocorticoides y mineralocorticoides de por vida (véase el Capítulo 51). Además, los casos con un adenoma hipofisario pueden tener aumento de tamaño continuo del adenoma debido a una falta de retroalimentación (**síndrome de Nelson**).

TRATAMIENTO MÉDICO

Los fármacos para bloqueo suprarrenal se utilizan como un

booksmedicos.org

tratamiento temporal mientras se espera a la cirugía o se trata de controlar las concentraciones de cortisol después de que fracasa la cirugía. Estos fármacos incluyen los inhibidores de enzimas suprarrenales (ketoconazol y metirapona) y mitotano (que es tóxico para la glándula suprarrenal). Los efectos adversos, en especial del mitotano, limitan la utilidad de estos fármacos. Además, la secreción de cortisol por lo general escapa a la inhibición enzimática, por lo que el efecto es limitado. El agonista de dopamina cabergolina y el análogo de somatostatina pasireotida han mostrado cierto beneficio en la enfermedad de Cushing hipofisaria.

CUIDADOS CONTINUOS

Después del tratamiento para el síndrome de Cushing, la insuficiencia suprarrenal puede persistir por meses. Los pacientes deben recibir restitución de glucocorticoides y mineralocorticoides y someterse a pruebas para insuficiencia suprarrenal cada tres meses.



PUNTOS CLAVE

- La producción excesiva de cortisol en el síndrome de Cushing puede ser dependiente de ACTH (ACTH hipofisaria y ectópica) o independiente de ACTH (suprarrenal).
- Los datos de la exploración física que sugieren síndrome de Cushing incluyen facies de luna, obesidad troncal, "joroba de bisonte", debilidad muscular proximal y estrías púrpuras.
- Los estudios diagnósticos iniciales incluyen medición del cortisol urinario libre o cortisol salival entrada la noche. También puede usarse la supresión con dexametasona de un día a otro (1 mg) de cortisol.
- Las concentraciones de ACTH determinan la fuente de producción de cortisol y orientan sobre las siguientes imágenes diagnósticas a solicitar.
- La cirugía transesfenoidal es eficaz para lograr la remisión en 60 a 80% de los casos de enfermedad de Cushing.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

53

ENFERMEDAD HIPOFISARIA

La glándula hipófisis anterior produce seis hormonas; la glándula hipófisis posterior almacena y libera dos hormonas. En la Tabla 53-1 se enlistan estas hormonas y sus funciones principales. Las hormonas hipofisarias anteriores son estimuladas por las hormonas producidas en el hipotálamo. Una excepción es la prolactina, que es inhibida de forma crónica por la **dopamina.** Los fármacos que bloquean la dopamina elevan las concentraciones de prolactina.

Las enfermedades de la hipófisis pueden clasificarse como trastornos de secreción excesiva o secreción insuficiente de estas hormonas. La secreción excesiva de hormonas hipofisarias ocurre en los **adenomas hipofisarios.** La secreción insuficiente de todas las hormonas anteriores ocurre en el **panhipopituitarismo** y la secreción insuficiente de vasopresina produce **diabetes insípida central**

EPIDEMIOLOGÍA

Los adenomas hipofisarios son enfermedades raras, con una incidencia anual de 4 en cada

TABLA 53-1 Hormonas y sus funciones principales

Hormona	Función
Hormona del crecimiento	Regulación del crecimiento y el metabolismo
Hormona adrenocorticotropina	Controla la secreción de glucocorticoides
Hormona luteinizante	Controla la función gonadal
Hormona foliculoestimulante	Controla la función gonadal
Prolactina	Necesaria para la lactancia
Hormona estimulante de la tiroides	Regula la función tiroidea
Oxitocina	Necesaria para la secreción de leche en la lactancia
Vasopresina	Regula la secreción de agua

booksmedicos.org

100 000 individuos. Un adenoma hipofisario se clasifica por la principal hormona secretada. El tipo más frecuente de adenoma hipofisario es un **prolactinoma,** seguido de los adenomas no funcionales. Los adenomas no funcionales pueden producir la subunidad α común a la hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona estimulante de la tiroides. (TSH) o las subunidades β únicas de estas hormonas, pero esto no resulta en una secreción excesiva funcional de la hormona activa. Otros adenomas funcionales incluyen aquellos que producen hormona del crecimiento (GH; que conduce a **acromegalia**) y aquellos que producen la hormona adrenocorticotropina (ACTH; que causa **síndrome de Cushing).**

FACTORES DE RIESGO

Pueden ocurrir adenomas hipofisarios relacionados con **síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipo I.** Las enfermedades relacionadas en MEN tipo 1 incluyen hiperplasia paratiroidea y tumores de las células de los islotes pancreáticos. El tratamiento con radiación de los tumores del sistema nervioso central puede llevar a panhipopituitarismo.

DATOS CLÍNICOS

ANTECEDENTES

En los adenomas secretores de prolactina suele presentarse **hipogonadismo** (amenorrea en mujeres, impotencia en hombres), junto con **galactorrea.** La galactorrea se define como la producción de leche fuera del periodo posparto; no es usual entre hombres. También puede haber amenorrea en otras situaciones de excesos hormonales (como ACTH y GH) y en el hipopituitarismo.

Los cambios físicos relacionados con un exceso de GH se desarrollan con lentitud y a menudo pasan inadvertidos para el paciente. En contraste, las manifestaciones en la acromegalia son inespecíficas, como fatiga, artralgias (en especial de articulaciones grandes) o cefaleas. También puede haber hipersomnolencia (relacionada con apnea del sueño) y aumento de la sudación.

Los síntomas de la enfermedad de Cushing se analizan en el Capítulo 52. Los adenomas no funcionales y los adenomas productores de gonadotropina suelen producir síntomas locales, no sistémicos, como **defectos visuales** y **cefaleas.** La apoplejía hipofisaria (por lo general infarto hemorrágico de un adenoma hipofisario) causa cefalea repentina y grave. Los adenomas productores de TSH son muy raros y semejan a los síntomas del hipertiroidismo (véase el Capítulo 47).

Los síntomas del **hipopituitarismo** se relacionan con la falta de hormonas hipofisarias. Se observa pérdida de vello axilar y púbico, fatiga y pérdida o aumento de peso. La presencia de poliuria y polidipsia sugiere diabetes insípida. La falta de lactación después de un embarazo

booksmedicos.org

puede ser la primera causa de sospecha de **síndrome de Sheehan** (infarto posparto de la hipófisis, a menudo causado por hipotensión durante el parto).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Suele haber hipertensión en la acromegalia y la enfermedad de Cushing. En el panhipopituitarismo puede presentarse hipotensión ortostática.

La **exploración de la piel** es notoria por:

- Hirsutismo (enfermedad de Cushing, acromegalia)
- Acrocordones cutáneos y piel húmeda y similar a masa (acromegalia)
- Estrías púrpuras anchas (enfermedad de Cushing)

El ensanchamiento del espacio interdental, la macroglosia y las características faciales toscas se aprecian en la acromegalia.

La proximidad de la hipófisis al quiasma óptico puede causar déficits del campo visual debido a la compresión por un adenoma grande. Al comprimir el propio quiasma, el adenoma afecta sobre todo las fibras ópticas que cubren la línea media (campos visuales temporales), lo que da como resultado la clásica **hemianopsia bitemporal.**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas de **hipopituitarismo** incluyen:

- Adenomas hipofisarios grandes (no funcionales) (por efecto de tumoración sobre la hipófisis normal)
- Apoplejía hipofisaria
- Tumores de la silla del esfenoides (p. ej., craniofaringioma)
- Enfermedad granulomatosa (sarcoidosis, tuberculosis)
- Necrosis posparto (síndrome de Sheehan)
- Radiación
- Enfermedades infiltrativas (hemocromatosis, amiloidosis, hipofisitis linfocítica)

Siempre debe recordarse que se debe descartar embarazo en mujeres con amenorrea. En pacientes con **amenorrea** e **hirsutismo,** hay que considerar:

- Trastornos hipofisarios (enfermedad de Cushing, acromegalia)
- Síndrome de ovario poliquístico
- Hiperplasia suprarrenal congénita

La galactorrea es un síntoma frecuente de un prolactinoma, pero debe diferenciarse del flujo unilateral y en ocasiones sanguinolento que se presenta en el cáncer mamario.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

ADENOMAS HIPOFISARIOS

Las **concentraciones de prolactina** están elevadas en pacientes con prolactinomas, por lo general a concentraciones por encima de 150 µg por L y las concentraciones superiores a 500 µg por L

booksmedicos.org

son diagnósticas de un macroadenoma productor de prolactina. Las elevaciones leves de prolactina pueden observarse en adenomas hipofisarios no funcionales (debido a compresión del tronco), antagonistas de dopamina (como fenotiacinas), otros medicamentos (antidepresivos tricíclicos, opioides), embarazo e hipotiroidismo. La GH es difícil de medir debido a su secreción pulsátil y por lo tanto se mide en su lugar el **factor del crecimiento similar a insulina tipo 1** (IGF-1), que es producido en el hígado en respuesta a GH. Hay concentraciones elevadas de IGF-1 (también conocido como somatomedina C) en la acromegalia. Se puede buscar enfermedad de Cushing mediante la **prueba de supresión de dexametasona de un día a otro** y confirmarse con las concentraciones elevadas de cortisol urinario libre (véase el Capítulo 52). Además, deben determinarse TSH, LH y FSH debido a que hasta 30% de los adenomas causan hipopituitarismo.

Las imágenes por resonancia magnética con aumento con gadolinio son la prueba radiológica de elección para las enfermedades hipofisarias (véase la Fig. 53-1). Pueden apreciarse tanto la hipófisis como el quiasma óptico. Los tumores hipofisarios se clasifican como microadenomas (< 10 mm) y macroadenomas (> 10 mm). Algunos adenomas no funcionales no se aprecian en la resonancia magnética. La obtención de muestras del seno venoso petroso inferior, que drena la hipófisis, se ha usado en la enfermedad de Cushing para confirmar el diagnóstico.

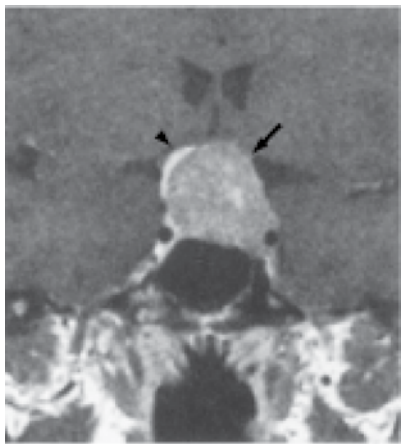


Figura 53-1 • Macroadenoma hipofisario (*flecha*) con desplazamiento del quiasma óptico (*cabeza de flecha*).

booksmedicos.org

PANHIPOPITUITARISMO

Los estudios de laboratorio revelan deficiencias de múltiples hormonas periféricas (tiroxina, testosterona o estrógeno, cortisol) sin aumento de las hormonas hipofisarias respectivas. Estos patrones incluyen:

- T_4 (tiroxina) libre baja y T_3 (triyodotironina) en caso de TSH baja o normal-baja
- Testosterona o estrógeno bajos con FSH y LH bajas
- Prueba de estimulación con ACTH subóptima (puede seguir siendo normal en el hipopituitarismo de inicio reciente, como el síndrome de Sheehan o apoplejía hipofisaria; sin embargo, un cortisol sérico matutino no estimulado de menos de 5 µg por dL es altamente sugestivo de insuficiencia suprarrenal)

Nótese que, en el hipopituitarismo, debido a que la secreción de prolactina está bajo inhibición crónica, la concentración de prolactina puede ser normal o ligeramente elevada.

DIABETES INSÍPIDA

Se sospecha diabetes insípida con una **osmolalidad urinaria baja** en caso de **osmolalidad sérica alta.** Bajo supervisión directa, se restringe el consumo de líquidos hasta que la osmolalidad sérica se ubique en > 295 mOsm por kg. La osmolalidad urinaria no aumenta; la mejoría con la administración de vasopresina confirma la etiología central (hipofisaria o hipotalámica) del trastorno.

TRATAMIENTO

ADENOMAS HIPOFISARIOS

El manejo de los adenomas se enfoca en corregir la secreción excesiva de hormonas y los efectos de tumoración. Los microadenomas no funcionales o los microadenomas de prolactina asintomáticos no requieren tratamiento inmediato y pueden vigilarse estrechamente.

Los adenomas de prolactina sintomáticos deben ser clínicamente tratados. Tanto los microadenomas como los macroadenomas responden bien a los **agonistas de dopamina**. Bromocriptina (2.5 mg por vía oral dos o tres veces al día) es el agonista de la dopamina más antiguo y se considera un fármaco estándar, aunque requiere múltiples dosis al día y causa efectos adversos como ortostasis, náusea y vómito. **Cabergolina** (0.5 mg por vía oral dos o tres veces al día) tiene una vida media más prolongada y menos efectos adversos, y por lo tanto es hoy el agonista de dopamina de primera elección. Los efectos adversos pueden limitarse iniciando con una dosis muy baja del medicamento. Con el tratamiento médico, la función gonadal (y la fertilidad) se recuperan en la mayoría de los pacientes. En pacientes con enfermedad refractaria se requiere cirugía.

La cirugía está indicada para adenomas hipofisarios que secretan hormonas distintas a la prolactina. La **cirugía transesfenoidal** es el estándar de atención

booksmedicos.org

y, si se realiza adecuadamente, permite una remisión en 70 a 80% de los casos. La cirugía es menos exitosa en tumores más grandes. Se requiere tratamiento médico para tumores que secretan GH que recurren después de la cirugía. Los análogos de la somatostatina (octreótido y lanreótido) inhiben la GH y pueden prescribirse para pacientes en quienes la cirugía no es curativa. Pueden administrarse mediante inyección una vez al mes. Recientemente se ha usado un antagonista del receptor de GH (pegvisomant) como tratamiento coadyuvante. Los agonistas de la dopamina también tienen cierto efecto sobre los adenomas secretores de GH. El tratamiento del síndrome de Cushing se detalla en el Capítulo 52.

En el pasado se ha aplicado **radioterapia** convencional, pero el efecto adverso de hipopituitarismo y la falta general de eficacia han relegado esta técnica a una función coadyuvante en pacientes refractarios. Las técnicas más novedosas, como el bisturí gamma y el tratamiento con partículas pesadas, tienen índices de éxito más elevados.

PANHIPOPITUITARISMO

La mayoría de los pacientes tiene causas irreversibles de panhipopituitarismo y el tratamiento consiste en restitución hormonal. Los medicamentos diarios incluyen hidrocortisona (15 a 25 mg en dosis divididas) y levotiroxina (0.05 a 0.15 mg). La restitución de estrógeno en mujeres y de testosterona en hombres alivia los síntomas del hipogonadismo. La GH no se restituye de forma sistemática en adultos. El cortisol debe ser la primera hormona que se restituya y están indicadas dosis de estrés (hasta tres veces la dosis de mantenimiento) durante las enfermedades o la cirugía. Las crisis suprarrenales deben tratarse con una dosis inicial de 100 mg de hidrocortisona por vía intravenosa. Las concentraciones de TSH, ACTH, LH y FSH no deben considerarse para vigilar la eficacia de la restitución.

DIABETES INSÍPIDA

Los pacientes con diabetes mellitus e hipernatriemia requieren restitución del agua libre, ya sea por vía oral o con una solución IV hipotónica como D5W. El **acetato de desmopresina,** una vasopresina sintética, se usa para controlar la poliuria en la diabetes insípida central. Se administra por vía intranasal, subcutánea u oral dos veces al día.

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes con macroadenomas hipofisarios requieren una exploración formal de los campos visuales y aquellos con déficits se vigilan estrechamente ante un posible empeoramiento. Se recomienda monitoreo de las concentraciones hormonales en sangre durante el tratamiento o después de la cirugía, para valorar la respuesta. Los pacientes que se someten a cirugía o radiación

booksmedicos.org

hipofisaria deben vigilarse ante el posible desarrollo de hipopituitarismo o diabetes insípida. Los casos con enfermedad de Cushing resecada suelen presentar insuficiencia suprarrenal durante varios meses y requieren restitución de cortisol hasta que reanudan su función suprarrenal normal. Los pacientes con acromegalia tienen un mayor índice de pólipos colónicos y deben someterse a detección con colonoscopia cada 3 a 5 años.



PUNTOS CLAVE

- La mayoría de los adenomas hipofisarios son prolactinomas, seguidos de los adenomas no funcionales.
- Los prolactinomas suelen presentarse con amenorrea y galactorrea en las mujeres. El diagnóstico se confirma mediante la combinación de una concentración elevada de prolactina (>150 µg por L) y una tumoración hipofisaria. El tratamiento de primera línea es un agonista de dopamina.
- La acromegalia (exceso de GH) suele presentarse con fatiga y artralgias, en ocasiones relacionadas con trastornos frecuentes como diabetes mellitus, hipertensión o síndrome de túnel del carpo. Las concentraciones de IGF-1 se encuentras elevadas.
- Se sospecha hipopituitarismo en pacientes con hipogonadismo que tienen concentraciones bajas de FSH y LH. La TSH también es baja o normal. Las causas incluyen adenomas hipofisarios grandes (no funcionales), exposición a radiación y enfermedad granulomatosa.
- La diabetes insípida se debe a la falta de vasopresina. El síntoma más frecuente es poliuria y el diagnóstico se confirma mediante una osmolalidad urinaria baja en presencia de una osmolalidad sérica elevada.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 54

TRASTORNOS NUTRICIONALES

Las vitaminas y los minerales constituyen los micronutrientes necesarios para las funciones normales del metabolismo. Las **vitaminas** son compuestos orgánicos que sirven como cofactores para las enzimas o (en el caso de la vitamina A) grupos prostéticos necesarios para una molécula funcional. Suelen clasificarse en vitaminas liposolubles (A, D, E y K) y vitaminas hidrosolubles (B y C). Los **minerales** son compuestos inorgánicos que son componentes importantes de las enzimas y las proteínas. Los minerales presentes en los líquidos corporales a concentraciones de menos de 1 µg por g de peso mojado se conocen como **oligoelementos** y se analizan en este capítulo. Estos incluyen cobalto, cobre, hierro, manganeso, selenio y zinc.

En términos generales, en la raza humana no se sintetizan vitaminas y minerales de forma independiente y dependen del consumo en la dieta para obtener cantidades adecuadas de estos compuestos. Algunas excepciones que pueden sintetizarse en concentraciones bajas son la vitamina D, que se sintetiza a partir del colesterol; la niacina, que se sintetiza a partir del triptófano; y la vitamina K, que se sintetiza a partir de microorganismos intestinales. La **cantidad diaria recomendada** se define como la cantidad mínima de una vitamina o mineral necesaria para prevenir un síntoma de deficiencia evidente en la mayoría de los individuos. Sin embargo, investigaciones recientes han comenzado a explorar el beneficio de los complementos vitamínicos por encima de las cantidades diarias recomendadas para la prevención y tratamiento de la enfermedad. En la Tabla 54-1 se enlistan los trastornos relacionados con las deficiencias y excesos de vitaminas.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La deficiencia de vitamina D es frecuente y afecta hasta a la mitad de los adultos mayores o pacientes hospitalizados con exposición insuficiente al sol e incluso las personas de menor edad pueden tener una deficiencia ligera de vitamina D al final de los meses de invierno. La deficiencia de vitamina B_{12} también es más frecuente en adultos mayores. Otras deficiencias de vitaminas se aprecian sólo en raras ocasiones en la práctica clínica,

booksmedicos.org

TABLA 54-1 Síndromes clásicos de deficiencia o exceso de vitaminas

Vitamina	Deficiencia	Exceso/toxicidad	Uso terapéutico
B_1 (tiamina)	Beriberi (insuficiencia cardiaca de gasto elevado), síndrome de Wernicke–Korsakoff	Ninguno	Ninguno
B_6 (piridoxina)	Dermatitis, estomatitis, glositis, neuropatía periférica; puede estar precipitada por isoniacida	Se informa neuropatía sensorial con dosis muy elevadas	Los complementos disminuyen las concentraciones de homocisteína (beneficios desconocidos)
Folato	Anemia megaloblástica	Ninguno conocido	Los complementos reducen los defectos del tubo neural (beneficio demostrado) y las concentraciones de homocisteína (beneficio desconocido)
Niacina	Pelagra (diarrea, demencia, dermatitis)	Rubor, prurito, alteraciones gastrointestinales, hiperuricemia	Las dosis grandes (gramos) disminuyen el colesterol, pero su efecto sobre los resultados cardiacos es incierto
C (ácido ascórbico)	Escorbuto (formación fácil de moretones, púrpura, encías sangrantes, cicatrización deficiente de heridas)	Molestias gastrointestinales, predisposición a formar cálculos de oxalato	Ninguno

(*continúa*)

booksmedicos.org

TABLA 54-1 Síndromes clásicos de deficiencia o exceso de vitaminas (*continuación*)

Vitamina	Deficiencia	Exceso/toxicidad	Uso terapéutico
A (ácido retinoico)	Ceguera nocturna, ulceración corneal	Efectos sobre el sistema nervioso central (cefalea, aumento de la presión intracerebral, edema papilar) de forma aguda; el exceso crónico puede causar alopecia, hepatoesplenomegalia, dolor articular. Las dosis superiores a 10 000 UI al día pueden causar defectos congénitos	Ninguno
E (tocoferol)	Ataxia, oftalmoplejía y pérdida de la propiocepción	Predisposición al sangrado en pacientes que toman warfarina	Beneficio antioxidante en la arteriopatía coronaria y no se ha demostrado que prevenga el cáncer
D (colecalciferol)	Osteomalacia, hipocalciemia	Hipercalciemia	Los complementos en individuos de alto riesgo previenen las fracturas y las caídas
K	Trastornos hemorrágicos	Ninguno conocido	Ninguno

booksmedicos.org

incluso en países en desarrollo, debido a la adición de complementos a los alimentos procesados. De cualquier modo, las personas desnutridas y quienes siguen modas alimentarias se encuentran en riesgo de desarrollar deficiencias. Los alcohólicos son susceptibles a las deficiencias de tiamina, ácido fólico y vitamina B_{12}. Además, los pacientes que dependen de nutrición parenteral total pueden desarrollar deficiencias si no se les vigila con cuidado. Los pacientes con trastornos de la absorción de grasa, como fibrosis quística y enfermedad hepática colestásica, pueden desarrollar sobre todo deficiencias de vitaminas liposolubles.

VITAMINAS LIPOSOLUBLES

Vitamina A

La vitamina A forma el grupo prostético de las proteínas carotenoides en la retina necesarias para la excitación retiniana. Puede obtenerse directamente por medio de su ingestión (en hígado, lácteos, huevo) o sintetizarse del caroteno β (que se encuentra en vegetales de hoja verde y zanahorias). La deficiencia de vitamina A se manifiesta con ceguera nocturna, seguida por ulceración corneal y daño permanente. También se aprecian xerosis (piel seca) y descamación de la piel. La toxicidad aguda por vitamina A (por lo general como resultado de un consumo excesivo de complementos vitamínicos) provoca náusea y vómito, malestar y cefalea. El consumo crónico excesivo provoca hepatoesplenomegalia, ataxia, dolor articular y alopecia. El consumo excesivo de caroteno no provoca hipervitaminosis A (debido a la regulación), pero el caroteno puede hacer que la piel se ponga amarilla.

Vitamina D

La vitamina D es importante en la absorción del calcio y la formación de hueso. Puede sintetizarse en la piel a partir de su precursor cuando se expone a la luz ultravioleta. Entonces, la vitamina D se hidroxila en el hígado a 25-(OH) vitamina D. La conversión a la forma activa ($1,25\text{-}[OH]_2$ vitamina D) ocurre en el riñón y está estrechamente regulada por la hormona paratiroidea. Las fuentes alimentarias incluyen todos los productos lácteos y cereales fortificados. La deficiencia de vitamina D es la más frecuente de las deficiencias y es particularmente prevalente en adultos mayores y pacientes con enfermedad crónica. Se manifiesta como hipocalciemia y osteomalacia, que predispone a fracturas. Los complementos de vitamina D (800 U al día) junto con el calcio pueden evitar las fracturas en los grupos de riesgo elevado. Debido a que la formación de $1,25\text{-}(OH)_2$ vitamina D está estrechamente regulada, la toxicidad por vitamina D sólo ocurre en casos de ingestión masiva o toxicidad yatrógena a través del uso de calcitriol ($1,25\text{-}[OH]_2$ vitamina D sintética). Esto puede conducir

booksmedicos.org

a hipercalciemia (véase el Capítulo 50).

Vitamina E

La vitamina E consiste en un grupo de compuestos conocidos como tocoferoles; la forma más frecuente es el tocoferol α. La vitamina E actúa como antioxidante y se encuentra ampliamente en los alimentos, incluidos granos y vegetales de hoja verde. La deficiencia de esta vitamina es rara, pero se ha informado anemia hemolítica en niños. Además, una mutación autosómica recesiva que conduce a deficiencia de vitamina E se relaciona con ataxia, neuropatía de la parte posterior de la columna y oftalmoplejía. No se registra toxicidad con vitamina E, aunque los pacientes pueden presentar formación fácil de hematomas y una persona que recibe anticoagulantes orales puede tener un mayor tiempo de protrombina a partir del antagonismo de la vitamina K por el exceso de vitamina E.

Vitamina K

La vitamina K consiste en un anillo de quinona y es un importante cofactor en la carboxilación γ de los factores de la coagulación II, VII, IX y X (véase el Capítulo 66). Se encuentra en los vegetales verdes y también es producida por las bacterias intestinales. La deficiencia se manifiesta como un trastorno hemorrágico y más a menudo es yatrógena debido al uso de warfarina. Los antibióticos de amplio espectro pueden destruir la flora intestinal normal y llevar a una producción deficiente de vitamina K si el consumo alimentario es insuficiente. Los recién nacidos también presentan deficiencia de vitamina K al nacer y suelen recibir complementos. No parece haber un síndrome o toxicidad claros.

VITAMINAS HIDROSOLUBLES

Tiamina (B_1)

El pirofosfato de tiamina es la forma activa de la tiamina y sirve como cofactor en varias enzimas en el catabolismo de los carbohidratos y las proteínas. Se encuentra en granos y legumbres. La deficiencia de tiamina se observa sobre todo en alcohólicos, como resultado de la desnutrición general y los efectos directos del alcohol sobre la tiamina. Los síndromes de deficiencia se clasifican en disfunción del sistema cardiovascular (beriberi húmedo) y sistema nervioso (síndrome de Wernicke–Korsakoff). El **beriberi húmedo** se presenta con insuficiencia cardiaca de gasto alto, vasodilatación periférica y edema. La **encefalopatía de Wernicke** es la presentación neurológica aguda de la deficiencia de tiamina, con delirio, ataxia, nistagmo y oftalmoplejía. Esto puede revertirse con tiamina, aunque la deficiencia crónica suele causar **síndrome de Korsakoff**, que es notable por amnesia anterógrada (incapacidad para formar nuevos recuerdos) y confabulación. En pacientes suscep-

booksmedicos.org

tibles, una carga de glucosa (como dextrosa IV) puede precipitar encefalopatía de Wernicke al consumir la poca tiamina restante para el catabolismo de la glucosa. Los alcohólicos y pacientes desnutridos siempre deben recibir tiamina en un principio para evitar esta complicación. No se observa toxicidad con tiamina.

Piridoxina (B_6)

La piridoxina es un importante cofactor en numerosas reacciones enzimáticas, lo que incluye catabolismo de aminoácidos, síntesis de heme y degradación de glucógeno. Se encuentra en las carnes blancas (pollo, cerdo, pescado), plátanos y granos. La deficiencia grave provoca estomatitis angular, glositis y dermatitis. La deficiencia subclínica resulta en la elevación de homocisteína, un factor de riesgo potencial para la arteriopatía coronaria (véase más adelante). Además, hay trastornos genéticos que requieren un aumento de piridoxina para evitar sus complicaciones. Estas incluyen convulsiones dependientes de piridoxina y algunas anemias sideroblásticas. La isoniacida (INH) inhibe la función de la piridoxina y puede causar síntomas de deficiencia en pacientes susceptibles. La ingestión de varios gramos al día (unas mil veces la cantidad diaria recomendada) ha causado neuropatía.

Niacina

La niacina es un componente esencial de las coenzimas dinucleótido de nicotinamida y adenina y fosfato dinucleótido de nicotinamida y adenina, que son importantes en las reacciones de reducción-oxidación del cuerpo. Está ampliamente distribuida en los alimentos y también puede sintetizarse a partir de triptófano. La **pelagra,** síndrome clásico de la deficiencia de niacina, solía ser frecuente en áreas con un consumo elevado de maíz o sorgo. Aunque está presente en estos alimentos, al parecer biológicamente la niacina no está disponible. Los síntomas de pelagra incluyen diarrea, dermatitis y demencia. La dermatitis aparece en un inicio como un exantema similar a una quemadura solar y evoluciona a piel hiperpigmentada y engrosada. Las dosis elevadas de niacina (gramos), como las que se prescriben para reducir el colesterol, causan rubor, hiperuricemia y disfunción hepática.

Folato

El folato desempeña una función importante en la transferencia de los fragmentos de un carbono entre compuestos orgánicos. Estas reacciones son importantes en la síntesis de purina y piramidina, así como en la producción de metionina a partir de homocisteína. El folato se encuentra en grandes cantidades en los cereales fortificados, cítricos y legumbres. La deficiencia de folato causa anemia megaloblástica (véase el Capítulo 63) pero también se ha implicado en los defectos congénitos del tubo neural. Los

booksmedicos.org

complementos de 400 µg de folato se recomiendan a todas las mujeres en edad fértil y deben aumentarse a 1000 µg al día durante los intentos activos de concepción y durante el embarazo. Al igual que la piridoxina, la deficiencia subclínica también conduce a concentraciones de homocisteína elevadas. No se ha informado toxicidad, aunque existe la preocupación de que los complementos excesivos puedan enmascarar los efectos hematológicos de la deficiencia de B_{12} (lo que lleva a daño neurológico irreversible).

Vitamina C

La vitamina C, o ácido ascórbico, es importante para la síntesis de colágeno y actúa como un antioxidante. Se encuentra en los cítricos, tomates y vegetales de hoja verde. El **escorbuto,** que es la deficiencia clásica de vitamina C que se presenta entre marineros con dietas deficientes, se caracteriza por la presencia de encías sangrantes, aflojamiento de los dientes, formación fácil de hematomas, cicatrización deficiente de las heridas y pápulas perifoliculares hiperqueratósicas. Aún se encuentra en áreas empobrecidas de Estados Unidos. Las dosis elevadas de vitamina C, que suelen utilizarse para prevenir resfriados y probablemente no tengan efecto, al parecer no causan efectos adversos. La vitamina C mejora la absorción de hierro y puede usarse para ayudar en la restitución del mismo.

Otras vitaminas hidrosolubles

La deficiencia de riboflavina, un componente de la coenzima dinucleótido de adenina y flavina, causa queilitis angular y glositis. Las deficiencias de biotina, un importante cofactor en las carboxilasas, se presentan con un exantema perioral y alopecia. Las claras de huevo crudas se unen a la biotina y pueden causar deficiencia en individuos que consumen grandes cantidades de este alimento. La vitamina B_{12} (cobalamina) sólo se encuentra en productos animales; su deficiencia causa anemia megaloblástica (véase el Capítulo 63).

OLIGOELEMENTOS

La deficiencia de oligoelementos se relaciona ya sea con un consumo alimentario inadecuado o una mayor pérdida de líquidos corporales (p. ej., sangrado gastrointestinal, fístula pancreática). El uso de nutrición parenteral total ha ayudado a determinar la función e importancia de algunos de estos oligoelementos.

Hierro

El hierro es un componente clave de las proteínas que transportan oxígeno en el cuerpo, es decir, la hemoglobina y la mioglobina. Las fuentes de hierro incluyen granos enriquecidos, carnes, aves y legumbres. La deficiencia de hierro suele ser secundaria a la pérdida de sangre, aunque un consumo alimentario deficiente o malabsorción tam-

booksmedicos.org

bién pueden conducir a deficiencia (véase el Capítulo 63 para mayores detalles). La ingestión excesiva de hierro sigue siendo una causa importante de intoxicación pediátrica y puede provocar diarrea y vómito. En la intoxicación grave pueden ocurrir colapso cardiovascular y convulsiones. El tratamiento consiste en lavado gástrico debido a que el carbón activado es ineficaz para unir el hierro catiónico. La toxicidad crónica por hierro se observa en la hemocromatosis (véase el Capítulo 42).

Zinc

El zinc es un elemento integral para la función de numerosas proteínas y enzimas (lo que incluye la polimerasa del ARN) en todos los sistemas y aparatos reproductor, neurológico, gastrointestinal e inmunológico. Es abundante en las carnes y mariscos. La deficiencia de zinc puede causar malabsorción crónica y manifestarse como diarrea, dermatitis y retraso del crecimiento.

Cobre

El cobre es importante para la función de numerosas enzimas involucradas en la síntesis del tejido conjuntivo, transporte de hierro y producción de energía. Se encuentra en las vísceras, mariscos y nueces. La deficiencia de cobre es rara, pero puede deberse a un consumo excesivo de complementos de zinc, que disminuyen la absorción de cobre. Los síntomas son similares a los de la deficiencia de hierro. El exceso de cobre se observa en la enfermedad de Wilson, que es autosómica recesiva (véase el Capítulo 42).

Uso terapéutico

En fechas recientes ha surgido interés en el uso de complementos vitamínicos a concentraciones correspondientes, o superiores, a las cantidades diarias recomendadas para prevenir enfermedades. Como ya se mencionó, la vitamina D (800 U) al parecer es eficaz para hacer más lenta la progresión de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y pacientes mayores de 65 años de edad, así como para prevenir caídas en pacientes adultos mayores con riesgo elevado. Los complementos de folato (800 a 1 000 µg) disminuyen los defectos del tubo neural si se toman en el primer trimestre del embarazo. Aunque algunos estudios observacionales han señalado que las dietas ricas en antioxidantes disminuyen la arteriopatía coronaria y el cáncer, otros ensayos que han analizado complementos vitamínicos no han podido confirmar tal beneficio, y el mayor riesgo de sangrado relacionado con las dosis elevadas de vitamina E ha llevado a una disminución de su uso. La homocisteína, un factor de riesgo sugerido para la arteriopatía coronaria, puede reducirse con complementos de folato, B_{12} y B_6, aunque los estudios no han demostrado una reducción de los eventos cardiovasculares.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- Las vitaminas son compuestos orgánicos que sirven como cofactores y se obtienen sobre todo de los alimentos. Pueden presentarse síndromes de deficiencia en alcohólicos, personas desnutridas y pacientes con malabsorción.
- La deficiencia de vitamina D es frecuente y debe considerarse en pacientes de edad avanzada, hospitalizados o discapacitados.
- Los minerales son compuestos inorgánicos que son componentes frecuentes de enzimas y proteínas. La deficiencia de hierro se presenta con malabsorción o pérdida de sangre.
- Los usos terapéuticos de las vitaminas incluyen la suplementación de vitamina D para prevenir la osteoporosis y caídas, así como la administración de folatos para prevenir defectos del tubo neural. Aún no se ha demostrado la función de los antioxidantes (vitaminas A, C y E) para disminuir la arteriopatía coronaria o el cáncer.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 55

DISLIPIDEMIA

Los siguientes lípidos séricos se miden en la sangre:

- Lipoproteínas de baja densidad (LDL): son el colesterol "malo", relacionado estrechamente con enfermedades cardiacas
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL): son el colesterol "bueno", que participa en la eliminación del colesterol de los tejidos y en la protección contra la cardiopatía coronaria
- Triglicéridos: se consideran una medida sustituta de lipoproteínas de muy baja densidad en un estado de ayuno

La dislipidemia consiste sobre todo en colesterol LDL elevado, altas concentraciones de triglicéridos o HDL bajo. Otras formas de dislipidemia, por ejemplo concentraciones elevadas de apoB o Lp(a), no se analizan en este capítulo. La hipercolesterolemia se ha relacionado de forma inequívoca con arteriopatía coronaria prematura. La hipertrigliceridemia tiene una relación más ligera con las cardiopatías, aunque a concentraciones elevadas provoca pancreatitis. Las recomendaciones sobre detección y tratamiento en este capítulo se basan sobre todo en la Guía 2012 de la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y las guías 2013 de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC).

EPIDEMIOLOGÍA

Las concentraciones de colesterol se elevan con la edad, aproximadamente 2 mg por dL cada año. Las mujeres tienen menores concentraciones de colesterol que los hombres hasta la menopausia, cuando los valores se hacen más equivalentes. La hipercolesterolemia es extremadamente frecuente, pues más de 20% de los adultos tiene concentraciones de colesterol mayores de 240 mg por dL.

ETIOLOGÍA

Los factores genéticos desempeñan una función en el desarrollo de la dislipidemia, sobre todo por medio de mecanismos poligénicos. Algunos trastornos autosómicos explican la pequeña cantidad de individuos con elevaciones extremas de lípidos. La **hipercolesterolemia familiar** se caracteriza por un receptor hepático de LDL defectuoso, lo

booksmedicos.org

que resulta en elevaciones muy marcadas de LDL. La **hiperlipidemia combinada familiar** es un trastorno más frecuente que puede presentarse con elevaciones de colesterol, triglicéridos o ambos.

Los factores alimentarios que pueden aumentar el colesterol incluyen un consumo elevado de grasas saturadas y colesterol exógeno. El alcohol aumenta los triglicéridos al inhibir su metabolismo.

FACTORES DE RIESGO

La evaluación de la dislipidemia debe considerar los **factores de riesgo** adicionales **para cardiopatía coronaria:**

- Hombres mayores de 45 años de edad o mujeres mayores de 55 años de edad
- Antecedentes familiares de arteriopatía coronaria prematura (hombres menores de 55 años de edad o mujeres menores de 65 años de edad)
- Tabaquismo actual
- Hipertensión arterial (presión arterial > 140/90 o con fármacos)
- Diabetes mellitus
- Colesterol HDL bajo (< 40 mg por dL)

El colesterol HDL elevado (> 60 mg por dL) se considera un factor de protección; los pacientes con HDL elevado tienen un factor menos de riesgo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los antecedentes deben enfocarse en los factores de riesgo adicional para cardiopatía coronaria (véase antes) y aquellos elementos comórbidos que pueden influir sobre las decisiones terapéuticas. Deben recabarse antecedentes alimentarios, de ingesta de alcohol y de medicamentos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física casi siempre es normal en la dislipidemia, excepto en casos de elevación extrema del colesterol, como se aprecia en los trastornos hereditarios. Los datos físicos con colesterol muy elevado incluyen:

- **Xantomas tendinosos** (nódulos subcutáneos indoloros que se ubican en los tendones extensores o el tendón de Aquiles)
- **Xantomas eruptivos** (pápulas amarillentas más pequeñas que aparecen en los glúteos y en superficies sensibles a la presión)
- **Xantelasmas** (placas amarillentas que se ubican en los párpados)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una vez que se establece el diagnóstico de dislipidemia, siempre deben considerarse otros trastornos que puedan **aumentar**

booksmedicos.org

las concentraciones de lípidos, como:

- Hipotiroidismo
- Síndrome nefrótico o insuficiencia renal crónica
- Diabetes mellitus tipo 2
- Enfermedad hepática colestásica
- Fármacos (tiacidas, bloqueadores β, anticonceptivos orales)
- Consumo de alcohol (aumenta los triglicéridos)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Las pruebas de detección iniciales en pacientes sanos consisten en un **perfil de lípidos en ayuno** (total, HDL, LDL y triglicéridos). En el análisis en ayuno, la LDL se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$\text{LDL} = \text{colesterol total} - \text{HDL} - (\text{triglicéridos} \div 5)$$

Este cálculo es preciso sólo en un estado de ayuno y si la concentración de triglicéridos es < 400 mg por dL. Un colesterol total < 200 mg por dL y HDL > 40 mg por dL son valores deseables para personas sanas jóvenes.

Las pruebas de laboratorio para descartar causas secundarias incluyen hormona estimulante de la tiroides (hipotiroidismo), glucosa en ayuno (diabetes mellitus), creatinina (insuficiencia renal crónica), pruebas de función hepática (colestasis) y análisis de orina para proteínas (síndrome nefrótico).

Varias guías de expertos recomiendan calcular el riesgo cardiovascular para ayudar a determinar el tratamiento. Existen varias calculadoras de riesgo cardiovascular, todas las cuales consideran la edad, presión arterial, colesterol y tabaquismo para el procesamiento de datos. Las guías de la AACE recomiendan la calculadora Framingham (http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/) y las guías de la AHA/ACC postulan la calculadora de riesgo cardiovascular con ecuaciones de cohortes agrupadas (http://tools.cardiosource.org/ASCVD-Risk-Estimator/). La calculadora Framingham predice el infarto del miocardio y la muerte de origen cardiovascular, aunque no aplica para personas con diabetes (quienes padecen diabetes se tratan como un equivalente de riesgo de enfermedad cardiovascular [> 20% de riesgo]). La calculadora de ecuaciones de cohortes agrupadas calcula el riesgo de infarto del miocardio, evento vascular cerebral y muerte cardiovascular, e incluye a la diabetes como un factor de riesgo. Puede usarse una versión actualizada de la calculadora Framingham para personas con diabetes, e incluye como resultados el evento vascular cerebral, la insuficiencia cardiaca y la arteriopatía periférica (https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#). Todas las calculadoras de riesgo informan el riesgo a 10 años para estratificar a los individuos (Tabla 55-1).

booksmedicos.org

TABLA 55-1 Ejemplos de riesgo cardiovascular usando diferentes calculadoras

	Framingham	Framingham actualizada	Ecuaciones en cohortes agrupadas
Resultados	IM, muerte por CC	IM, angina, EVC, CIT, AP, ICC, muerte por CC	IM, EVC, muerte por CC
Mujer de 50 años de edad con PAS 124, colesterol 220, HDL 45	1%	5.3%	1.7%
Hombre de 62 años de edad con PAS 142, colesterol 180, HDL 38	13%	20.6%	13.2%

Ambos ejemplos son de no fumadores sin diabetes y que no toman medicamentos para la presión arterial. AP, arteriopatía periférica; CC, cardiopatía coronaria; CIT, crisis isquémica transitoria; EVC, evento vascular cerebral; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; IM, infarto del miocardio; PAS, presión arterial sistólica.

booksmedicos.org

TRATAMIENTO

La razón para tratar el colesterol elevado es reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular (infarto del miocardio, evento vascular cerebral y muerte cardiovascular). La intensidad del tratamiento depende del factor de riesgo individual del paciente para presentar cardiopatía coronaria (según se determina por la calificación de riesgo cardiovascular). Antaño, la concentración de LDL se consideraba de gran peso para las decisiones terapéuticas, pero evidencias más recientes indican un beneficio sin importar las concentraciones iniciales de LDL. El tratamiento puede dividirse en medidas no farmacológicas (dieta, ejercicio, suspensión del tabaquismo) y farmacológicas. La pérdida de peso, el dejar de fumar y el ejercicio aeróbico son algunas acciones que ayudan a elevar las HDL.

TRATAMIENTO CON DIETA

El tratamiento dietético debe recomendarse a todos los individuos interesados en reducir el riesgo cardiovascular. Una dieta sana se enfoca en limitar el colesterol, las grasas saturadas y las grasas trans, y aumentar el consumo de frutas, verduras y granos enteros. Aquellos que ya siguen una dieta balanceada pueden no mostrar cambio alguno en sus valores de colesterol. En promedio, el colesterol disminuye en 5 a 10% del valor total mediante las medidas alimentarias. La mayor disminución del colesterol total a través de la dieta es de aproximadamente 20 a 25%; la interconsulta con un nutriólogo puede aumentar las probabilidades de éxito.

La evidencia más sólida para disminuir los eventos cardiovasculares a partir de la dieta se registra en estudios con la **dieta mediterránea.** Esta dieta incluye grandes cantidades de frutas, vegetales y granos enteros, así como aceite de oliva y nueces como fuentes saludables de grasa. El pescado y las aves son las principales fuentes de proteína y se limita la carne roja.

PREVENCIÓN SECUNDARIA CON ESTATINAS

Todos los pacientes que tienen una enfermedad cardiovascular conocida o que tienen un riesgo similar deben recibir un **inhibidor de la reductasa HMG-CoA (estatina).** Múltiples estudios en estos grupos de alto riesgo han demostrado que la administración de estatinas registra una disminución de 20 al 30% de eventos vasculares cerebrales, infartos del miocardio y muerte. Los siguientes casos se consideran de alto riesgo:

- Cardiopatía coronaria (infarto del miocardio, angina, revascularización coronaria)
- Enfermedad vascular cerebral (evento vascular cerebral, crisis isquémica transitoria)

booksmedicos.org

- Arteriopatía periférica
- Riesgo cardiovascular calculado a 10 años superior al 20%

Las guías de la AACE recomiendan un objetivo de LDL menor de 70 mg por dL y una reducción de LDL de 30 a 40% desde valores iniciales. Las guías de AHA/ACC exhortan a instituir una dosis fija con una estatina de alta potencia (véase la Tabla 55-2) para replicar los medicamentos usados en los estudios con asignación aleatoria. La guía de AHA/ACC no indica un objetivo específico para las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad.

PREVENCIÓN PRIMARIA CON ESTATINAS

La decisión de iniciar un tratamiento con estatinas en individuos sin enfermedad cardiovascular conocida se basa en un riesgo calculado y en la preferencia del paciente. Con base en el Estudio Heart Protection y otros trabajos, debe ofrecerse a todas las personas con diabetes mayores de 40 años de edad una estatina de potencia moderada para reducir el riesgo cardiovascular. La guía de AHA/ACC recomienda una estatina de mayor potencia en personas diabéticas si su riesgo calculado es superior a 7.5%. Para individuos sin

TABLA 55-2 Efecto esperado de las estatinas sobre la concentración de LDL

Estatina de alta intensidad	Estatina de intensidad moderada
Disminuye LDL > 50%	Reduce LDL 30 a 50%
Atorvastatina 40 a 80 mg	Atorvastatina 10 a 20 mg
Rosuvastatina 20 a 40 mg	Rosuvastatina 5 a 10 mg
	Simvastatina 20 a 40 mg
	Pravastatina 40 a 80 mg
	Lovastatina 40 mg
	Fluvastatina 80 mg
	Pitavastatina 2 a 4 mg

Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:S1–S45.

booksmedicos.org

diabetes o enfermedad cardiovascular conocida, las guías difieren en sus recomendaciones. El riesgo inicial a 10 años para iniciar el tratamiento suele ubicarse entre 7.5 y 20%. Los beneficios esperados de las estatinas se correlacionan con el riesgo esperado. Por ejemplo, se espera que una persona con un riesgo a 10 años de 10% logre una reducción absoluta de 3% en el riesgo (disminución de 30%). Las guías AACE recomiendan un objetivo de LDL de menos de 100 y las guías AHA/ACC recomiendan una dosis fija de una estatina de potencia moderada (véase la Tabla 55-2) sin un objetivo de LDL específico.

No hay datos duros sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con estatinas en personas menores de 40 años de edad. Sin embargo, a los individuos con dislipidemia hereditaria (a menudo con LDL superior a 190 mg por dL y sin causas secundarias) o antecedentes familiares importantes de cardiopatía coronaria puede ofrecérseles tratamiento a una edad temprana.

MEDICAMENTOS

La base del tratamiento para disminuir el colesterol son los inhibidores de la reductasa HMG-CoA (estatinas) debido a su eficacia para reducir los resultados cardiovasculares y un perfil general de seguridad favorable. Cuando no se toleran las estatinas, pueden prescribirse otros fármacos para reducir el colesterol, aunque no se ha demostrado que sean eficaces en la prevención primaria de eventos vasculares cerebrales (Tabla 55-3).

Las **estatinas** inhiben el paso limitante en la velocidad de la síntesis de colesterol y reducen las concentraciones de LDL en un promedio de 35%. La cantidad de reducción de LDL depende del fármaco específico y la dosis. Lovastatina, pravastatina, fluvastatina, pitavastatina y simvastatina logran una disminución de aproximadamente 45% a las dosis más altas. Atorvastatina y rosuvastatina se consideran fármacos de alta potencia, con reducciones de 50 a 60% en LDL a dosis máximas.

Un efecto adverso importante es la miopatía (en especial cuando se toman con ciclosporina o derivados del ácido fíbrico). Deben obtenerse las concentraciones iniciales de creatinina cinasa en los individuos con mayor riesgo de miopatía. La miopatía es más factible cuando se administran dosis más elevadas, pero sigue siendo una complicación rara (menos de 1 en 1 000). En un estudio clínico, se observaron transaminasas elevadas (transaminasa aspartato/transaminasa alanina) en 1 a 2% de los participantes. De cualquier forma, los signos de hepatotoxicidad (ictericia, dolor abdominal) obligan a realizar análisis de transaminasas.

Los pacientes deben someterse a un análisis de lípidos en ayuno y de transaminasas 1 a 3 meses después de iniciar el

booksmedicos.org

TABLA 55-3 Efectos de los fármacos sobre los perfiles de lípidos y efectos adversos

	Mecanismo de acción	LDL	HDL	Triglicéridos	Efectos adversos
Estatinas	Bloquean la reductasa HMG-CoA	↓	↑	—	Mialgias Rabdomiólisis (rara) Hepatitis (rara)
Niacina	Inhibe la producción de LDL y la depuración de HDL	↓	↑↑	↓	Rubor Gota Hipercalciemia
Resinas de ácidos biliares	Unen los ácidos biliares	↓	—	↑	Estreñimiento Interacciones farmacológicas
Derivados de ácido fíbrico	Estimulan la lipasa de lipoproteína	↓↑	↑	↓↓	Miopatía
Ezetimibe	Altera la absorción intestinal del colesterol	↓	—	—	Elevación en las pruebas hepáticas y musculares cuando se usa con estatinas

booksmedicos.org

tratamiento, a fin de documentar su tolerancia y determinar la reducción objetivo. La incapacidad para alcanzar un objetivo de LDL lleva a aumentar las restricciones alimentarias y añadir o aumentar medicamentos. También puede indicar falta de cumplimiento con el tratamiento.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA

Los triglicéridos pueden estar muy elevados en presencia de valores razonables de LDL. Aunque hay menos evidencia directa de que la reducción de triglicéridos mejore los resultados cardiovasculares, las concentraciones de triglicéridos por arriba de 500 mg por dL deben reducirse para prevenir pancreatitis.

Los **derivados de ácido fíbrico** (gemfibrozil, fenofibrato) disminuyen los triglicéridos al aumentar el metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). El colesterol HDL suele aumentar (10%) cuando bajan los triglicéridos. Gemfibrozil (300 a 600 mg dos veces al día) tiene un uso limitado debido a sus efectos adversos gastrointestinales, y puede aumentar el riesgo de cálculos biliares. Fenofibrato (145 mg cada día) ofrece una dosificación más fácil y presenta menos efectos adversos. Sin embargo, la creatinina plasmática puede elevarse con el fenofibrato.

La disminución de peso corporal, el control de la glucosa y el limitar el consumo de alcohol pueden ayudar a reducir los triglicéridos. En estudios controlados, el aceite de pescado (ácidos grasos omega 3), a dosis de 3 000 a 4 000 mg al día, ha demostrado reducir los triglicéridos, aunque su efecto sobre los eventos cardiovasculares es menos certero.



PUNTOS CLAVE

- La valoración de la dislipidemia consiste en valores de colesterol total, HDL y LDL calculados en ayuno; las concentraciones deseables se basan en el perfil de factor de riesgos totales de cardiopatía coronaria.
- Las causas secundarias de dislipidemia incluyen diabetes mellitus, enfermedad hepática, insuficiencia renal

booksmedicos.org

crónica, síndrome nefrótico, hipoparatiroidismo y medicamentos.

- Todas las personas con enfermedad cardiovascular conocida deben recibir una estatina de alta potencia para reducir el riesgo de eventos vasculares cerebrales. El alcanzar un valor objetivo particular de LDL tiene una utilidad incierta.
- A las personas mayores de 40 años de edad con diabetes se les debe ofrecer tratamiento con estatinas para evitar la enfermedad cardiovascular futura.
- En personas sin enfermedad cardiovascular, la decisión de iniciar tratamiento con estatinas se basa en el riesgo cardiovascular individual y en la preferencia personal.

booksmedicos.org

PARTE

7

REUMATOLOGÍA



booksmedicos.org

CAPÍTULO 56

ARTRITIS MONOARTICULAR AGUDA

La artritis monoarticular aguda es un proceso inflamatorio que se desarrolla en una sola articulación, por lo general a lo largo de varios días. Se requiere una valoración rápida para descartar una infección bacteriana, que rápidamente conduce a daño articular irreversible si no se trata. Un diagnóstico preciso amerita aspirar la articulación y analizar el líquido sinovial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial puede dividirse en varias categorías:

Infección
- Gonocócica
- Bacteriana no gonocócica (más a menudo *Staphylococcus aureus*)
- Enfermedad de Lyme

Enfermedad cristalina
- Gota
- Seudogota

Traumatismo
- Desgarro del ligamento cruzado o del menisco (rodilla)
- Osteoartrosis
- Hemartrosis

Enfermedad reumatológica
- Artritis reumatoide
- Espondiloartropatía seronegativa
- Lupus eritematoso sistémico

La enfermedad reumatológica suele ser poliarticular, pero en casos atípicos puede presentarse con afección de una sola articulación. Estas enfermedades se analizan a detalle en los Capítulos 58 a 60.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La duración de las molestias ayuda en la diferenciación de la causa de la inflamación articular. Un inicio extremadamente rápido, en especial cuando se relaciona con un "chasquido" o "tronido", implica desgarro de los meniscos o los ligamentos. La gota y las infecciones bacterianas suelen desarrollarse a lo largo de horas a días, en tanto que la seudogota puede tardar varios días. Las causas reumatológicas suelen ser más subagudas y ocurren a lo largo de semanas. La gonorrea diseminada a menudo tiene un síndrome inicial de fiebre y **poliartralgia migratoria** antes de

booksmedicos.org

que una articulación predominante se vea afectada.

Los antecedentes previos de artritis monoarticular pueden sugerir una enfermedad cristalina o reumatológica. Los **factores de riesgo para la gota** incluyen diabetes mellitus, hipertensión, obesidad, hiperlipidemia, consumo de alcohol y de tiacidas. Los antecedentes de picadura de garrapata despiertan una fuerte sospecha de enfermedad de Lyme. A diferencia de la presentación aguda del exantema típico (eritema migratorio), la arteritis de Lyme ocurre semanas a meses después de la picadura de garrapata. La infección bacteriana es más frecuente en diabéticos y usuarios de drogas IV. La inflamación de una articulación prostética es una causa importante de infección. Los pacientes que toman anticoagulantes (heparina, warfarina) o con un defecto heredado en la coagulación (hemofilia) tienen un mayor riesgo de hemartrosis ante un traumatismo menor.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La presencia de **fiebre** es un signo importante debido a que la mayoría de los pacientes con infección bacteriana presenta fiebre. Sin embargo, la gota y la enfermedad reumatológica también pueden elevar la temperatura corporal.

La exploración cutánea debe enfocarse en la búsqueda de exantemas típicos de la infección gonocócica o de la enfermedad de Lyme. Las **lesiones cutáneas gonocócicas** se encuentran en las extremidades. Inician como pequeñas pápulas y después se vuelven pustulosas en poco tiempo, con un centro necrótico. El **eritema migratorio** (enfermedad de Lyme) es una lesión redonda u oval que está bien delimitada y suele tener una zona clara central. El diámetro de la lesión es > 5 cm y la mediana de tamaño es de 15 cm. El exantema de la enfermedad de Lyme suele haberse resuelto antes de la presentación de monoartritis. Otros datos que deben buscarse en la exploración de la piel incluyen tofos gotosos o nódulos reumatoides (nódulos subcutáneos que se encuentran en las superficies extensoras), marcas de agujas (como se observa en usuarios de drogas IV) y placas psoriásicas (que sugieren espondiloartropatía).

La exploración de las articulaciones revela una articulación tibia e hipersensible. La limitación dolorosa del movimiento casi siempre está presente en la afección articular, pero en ocasiones también se encuentra en etiologías no articulares de dolor articular (p. ej., celulitis, tendinitis). La **articulación de la rodilla** es la articulación que se ve afectada con mayor frecuencia en la infección bacteriana, la enfermedad de Lyme, la seudogota y causas traumáticas. La gota afecta sobre todo la **primera articulación metatarsiana** o la **articulación del tobillo,** pero también puede afectar la rodilla. La **tenosinovitis,** que por lo general se localiza en los tendones de las manos y los dedos, está presente en la mayoría

booksmedicos.org

de los pacientes con infección gonocócica diseminada.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La artrocentesis es el procedimiento diagnóstico definitivo. La artritis séptica tiene predilección por las articulaciones dañadas; por lo tanto, sigue siendo necesario realizar la aspiración de la articulación en pacientes con antecedentes previos de osteoartrosis o artritis inducida por cristales. La aspiración de algunas articulaciones (p. ej., cadera) requiere guía fluoroscópica o ultrasonográfica y debe ser realizada por un especialista. La apariencia del líquido en ocasiones es útil para determinar la etiología. La presencia de sangre franca en la aspiración confirma la hemartrosis; el líquido turbio o turbulento puede ser secundario a una infección o a una enfermedad cristalina.

Debe realizarse recuento de leucocitos para determinar la naturaleza inflamatoria del derrame. En la Tabla 56-1 se enlistan las guías generales para interpretar el recuento de leucocitos. El **cultivo de líquido** y la **tinción de Gram** son obligatorios cuando se sospecha una infección. Se observan cocos grampositivos en la tinción de Gram en 80% de las articulaciones infectadas con *S. aureus*. En casos raros se aprecia *Neisseria gonorrhoeae* en la tinción de Gram.

Debe realizarse una **exploración de los cristales** en el líquido sinovial para descartar gota (cristales en forma de aguja, con birrefringencia negativa) o seudogota (romboides, birrefringencia débilmente positiva) (véanse las imágenes a color 14 y 15). La presencia de cristales no excluye una infección debido a que las articulaciones dañadas son más susceptibles a la infección.

TABLA 56-1 Guías generales para interpretar el recuento de leucocitos

Recuento de leucocitos (células/mm^3)	Interpretación
< 200	Líquido normal
< 2000	No inflamatorio (p. ej., osteoartrosis)
2000 a 50000	Inflamación leve a moderada (reumatológica, cristalina)
50000 a 100000	Inflamación grave (sepsis o gota)
>100000	Sepsis, hasta que se demuestre lo contrario

booksmedicos.org

En todos los casos en que se sospeche infección gonocócica, deben enviarse al laboratorio, para cultivo, muestras uretrales, faríngeas, cervicouterinas (en mujeres) y rectales. Los cultivos de sangre pueden ser positivos para gonococos al inicio del curso de la enfermedad. El tiempo de tromboplastina parcial activado está elevado en pacientes con hemofilia. Las **radiografías** de la articulación afectada pueden mostrar condrocalcinosis en la seudogota o una fractura relacionada en las causas traumáticas. Puede observarse la presencia de osteoartrosis, aunque esto no descarta otras causas, como enfermedad cristalina o infección.

La concentración de ácido úrico **no** es un valor útil en la artritis gotosa aguda debido a que en 30 a 40% de los pacientes se encuentra en valores normales al momento de la crisis aguda. El anticuerpo de Lyme no permite distinguir entre una infección activa y una inactiva, pero un resultado negativo hace pensar que no se trata de artritis por Lyme.

TRATAMIENTO

INFECCIÓN

Los pacientes con infección bacteriana sospechada o confirmada deben recibir antibioticoterapia parenteral en cuanto se envíen los cultivos. El fármaco de elección con cobertura para *S. aureus* es **vancomicina** (15 mg/kg cada 12 horas) para la mayoría de los pacientes. Los usuarios de fármacos IV o los pacientes diabéticos también deben tener cobertura para microorganismos gramnegativos. Se requiere drenaje repetido en todos los casos con artritis séptica no gonocócica confirmada, para evitar daño articular. En el paciente con infección gonocócica sospechada (en especial un joven con exantema o tenosinovitis), el fármaco de elección es **ceftriaxona,** aunque la mayoría de las infecciones gonocócicas diseminadas es sensible a penicilina. La artritis de Lyme se trata con doxiciclina, 100 mg dos veces al día durante 1 o 2 meses. La enfermedad de Lyme con meningitis o carditis grave debe tratarse con ceftriaxona IV.

ENFERMEDAD CRISTALINA

La gota y la seudogota deben tratarse con un **antiinflamatorio no esteroide** como indometacina, 50 mg tres veces al día. También puede administrarse **colchicina** (0.6 mg tres veces al día en el primer día, después una o dos veces al día), aunque su uso es limitado debido a sus efectos adversos (diarrea y mielosupresión). Puede administrarse en pacientes que no pueden tomar antiinflamatorios (p. ej., enfermedad por úlcera péptica), aunque debe evitarse en enfermedad hepática o renal. Otra alternativa es la inyección de esteroides intraarticulares si está contraindica-

booksmedicos.org

do el tratamiento oral y se ha excluido una infección. En la gota recurrente, puede administrarse **alopurinol** (un inhibidor de la oxidasa de xantina) para disminuir las concentraciones de ácido úrico a menos de 6 mg por dL. No suele iniciarse durante un brote agudo y debe administrarse colchicina (o antiinflamatorios no esteroides) como profilaxis durante varios meses al iniciar alopurinol. **Probenecid** aumenta la excreción de ácido úrico y es una alternativa a alopurinol en pacientes con función renal normal que no están tomando dosis elevadas de aspirina (que bloquea el efecto de probenecid).

CAUSAS TRAUMÁTICAS

Los principios generales incluyen reposo, hielo, elevación del miembro y fármacos antiinflamatorios. La osteoartrosis puede tratarse con paracetamol o antiinflamatorios no esteroides. Los pacientes activos con posibles desgarros de ligamento o menisco deben referirse a un cirujano ortopédico para considerar una reparación artroscópica.



PUNTOS CLAVE

- La artritis monoarticular aguda debe evaluarse sin demora debido a que los antecedentes y la exploración física no resultan útiles para descartar de forma definitiva una infección bacteriana, que puede causar un daño irreversible en caso de no tratarse.
- La gota suele ocurrir en el primer metatarsiano o articulación del tobillo. La diabetes, la hipertensión, la obesidad y el consumo de alcohol aumentan el riesgo de gota. El tratamiento consiste en antiinflamatorios no esteroides o colchicina.
- La infección gonocócica es una causa frecuente de artritis monoarticular en individuos jóvenes. Los datos relacionados incluyen exantema pustuloso y tenosinovitis. La tinción de Gram del líquido y los cultivos sinoviales suelen ser negativos. El fármaco de elección es ceftriaxona.
- Debe descartarse infección bacteriana mediante tinción de Gram y cultivo. La infección bacteriana más frecuente en la monoartritis se debe a *S. aureus*. La sospecha se eleva cuando el recuento de leucocitos en el líquido es > 100 000 células por mm^3.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 57

LUMBALGIA

La lumbalgia afecta aproximadamente al 70% de las personas en algún momento de su vida. La valoración puede no ofrecer un diagnóstico específico, pero debido a que la mayoría de los pacientes tiene resolución de sus síntomas en 2 a 6 semanas, las pruebas diagnósticas pueden limitarse a aquellos pacientes con datos físicos o antecedentes laborales o emocionales de importancia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial puede dividirse en varias categorías:

Causas musculoesqueléticas
- Lesión musculoligamentosa
- Herniación del disco intervertebral
- Estenosis de la columna
- Fractura por compresión vertebral
- Espondilosis o espondilolistesis

Causas sistémicas
- Neoplasias (con más frecuencia metástasis de carcinoma mamario, pulmonar, prostático, renal o mieloma múltiple)
- Osteomielitis vertebral
- Absceso epidural
- Espondiloartropatía

Dolor referido
- Disección o aneurisma aórtico
- Pielonefritis o nefrolitiasis
- Prostatitis
- Carcinoma pancreático o pancreatitis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La evaluación de la lumbalgia se enfoca en dos aspectos clave: evidencia de enfermedad sistémica y evidencia de compresión nerviosa.

ANTECEDENTES

Aunque muchos pacientes con lesión musculoesquelética tienen dolor que irradia a los glúteos y los muslos, sólo la **ciática** verdadera por compresión de la raíz nerviosa irradia por debajo de la rodilla al pie. La dorsalgia sin ciática rara vez se debe a herniación del disco. Los antecedentes de lumbalgia con **rigidez matutina** en una persona de menor edad hacen pensar en espondilitis anquilosante. El paciente con estenosis de la columna a menudo

booksmedicos.org

se presenta con dolor de la espalda o la pierna que empeora al caminar **(seudoclaudicación)** y al estar de pie durante mucho tiempo.

Algunas **señales de alarma** que deben identificarse en el interrogatorio son antecedentes de neoplasia, fiebre, pérdida de peso, disfunción vesical o intestinal y "anestesia en silla de montar". En pacientes con diagnóstico previo de cáncer debe asumirse que hay dorsalgia secundaria a una neoplasia hasta que se demuestre lo contrario. Los pacientes con dorsalgia debido a una neoplasia a menudo no experimentan alivio del dolor con la posición supina (en contraste con causas musculoesqueléticas). La **fiebre** relacionada con dorsalgia hace pensar en osteomielitis o absceso epidural.

La edad es un importante factor de riesgo para etiologías preocupantes de dorsalgia. La incidencia de la fracturas por compresión, neoplasia y estenosis de la columna aumenta con la edad. Alguna información adicional que debe recabarse incluye la relación de la dorsalgia con un posible litigio o una indemnización laboral. Estos factores no médicos pueden influir sobre el deseo del paciente de recuperarse y someterse a pruebas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física se enfoca en dilucidar si hay signos de **compresión de la raíz nerviosa.** Ocurre herniación de disco a nivel de L4 a L5 o L5 a S1 en 95% de todas las herniaciones de disco. La debilidad de la dorsiflexión ocurre en la compresión de la raíz de L5 y la debilidad de la flexión plantar ocurre en la compresión de S1. El **síndrome de la cauda equina** es una alteración extremadamente rara en la herniación del disco, pero es un diagnóstico que "no debe pasarse por alto". La exploración sensorial en estos pacientes puede revelar anestesia en silla de montar (disminución de la sensación sobre los glúteos, perineo y parte posterior del muslo) debido a compresión de los nervios sacros. En la Tabla 57-1 se enlistan estos síndromes relacionados con herniación de disco.

Debe realizarse elevación con la pierna extendida en pacientes con sospecha de herniación de disco. Con el paciente en posición supina, la pierna extendida se levanta de la mesa. Un signo positivo reproduce la ciática a 30 a 60 grados de elevación. Un signo más específico (aunque menos sensible) es el dolor que se reproduce cuando se eleva la pierna contralateral.

La hipersensibilidad paraespinal suele observarse en la distensión musculoesquelética, pero es difícil de reproducir. La hipersensibilidad vertebral focal suele observarse en la osteomielitis o el absceso epidural, pero no es específica. Aunque el dolor puede limitar la amplitud de movimiento en muchos casos de dorsalgia, también se observa flexión limitada en la espondilitis anquilosante.

La reacción excesiva durante la exploración, la hipersensibilidad superficial y la dorsalgia con

booksmedicos.org

TABLA 57-1 Datos de la herniación de disco

Ubicación del disco	Raíz nerviosa afectada	Irradiación del dolor	Déficits neurológicos	Características adicionales
L4 a L5	L5	Parte anterolateral de la pierna y dedo gordo	Dorsiflexión (tobillo y dedo gordo)	
L5 a S1	S1	Parte posterior de la pierna y dedos laterales	Flexión plantar (tobillo)	Disminución de los reflejos del tobillo
Herniación del disco en la línea media	Cauda equina	Adormecimiento bilateral de la pierna	Anestesia en silla de montar	Retención urinaria

"carga axial" (presionar sobre la cabeza del paciente) sugieren un componente psicológico de la dorsalgia.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La mayoría de los pacientes con lumbalgia y sin características clínicas preocupantes no requiere una evaluación ulterior más allá de los antecedentes y la exploración física, y la mayoría de los casos mejora en < 4 semanas. Algunas pruebas, innecesarias, pueden mostrar datos radiográficos como espondilolistesis o protrusión de disco, que son muy frecuentes en individuos asintomáticos y pueden ser engañosas para el médico.

En los pacientes mayores de 50 años de edad o aquellos con antecedentes de pérdida de peso, traumatismo importante, neoplasia o consumo crónico de esteroides, debe obtenerse una **placa radiológica de la columna lumbar** para buscar fracturas por compresión o lesiones malignas. La velocidad de eritrosedimientación, aunque no es específica o sensible, puede estar elevada en infecciones o neoplasias que causan dorsalgia.

La decisión de realizar pruebas ulteriores depende de la respuesta al tratamiento. La **estrategia de tratamiento para lumbalgia no preocupante** consiste en:

- Antiinflamatorios no esteroides como ibuprofeno o naproxeno
- Continuación de la actividad habitual, evitando flexiones o giros. El reposo en cama debe limitarse a periodos de dolor intenso debido a que esta medida, si

booksmedicos.org

es prolongada, puede causar desacondicionamiento y un peor resultado
- Hielo al área afectada durante las primeras 24 horas, seguido de compresas tibias
- Ejercicios de la espalda que extienden y flexionan los músculos de la espalda después de que el dolor agudo cede

Deben obtenerse **imágenes por resonancia magnética, referencia para cirugía** o ambas opciones para la ciática que no mejora después de 4 a 6 semanas, déficit neurológico progresivo, datos sospechosos de un absceso epidural y déficits neurológicos bilaterales o retención urinaria (lo que sugiere síndrome de cauda equina). El síndrome de cauda equina requiere evaluación urgente.

La compresión de la médula espinal puede presentarse al inicio sólo con dorsalgia. Por lo tanto, se requiere una resonancia magnética temprana para cualquier paciente que desarrolle dorsalgia de nuevo inicio. Si no se trata al principio del curso, la compresión medular puede evolucionar a una lesión neurológica irreversible.

Los pacientes con antecedentes de datos físicos que hagan sospechar una neoplasia deben someterse a pruebas para tumores frecuentes que provoquen metástasis a las vértebras (pulmonar, prostático, mamario). Una nueva fractura por compresión sin factores de riesgo (p. ej., uso de esteroides) debe hacer pensar en mieloma múltiple; puede realizarse **inmunoelectroforesis sérica y urinaria** para descartar este diagnóstico.



PUNTOS CLAVE

- La mayoría de los pacientes con dorsalgia no recibe un diagnóstico definitivo y se les etiqueta como con distensión musculoesquelética; 80% de estos pacientes mejora con un tratamiento conservador en < 6 semanas.
- A los pacientes con riesgo de fracturas por compresión o neoplasia debe solicitárseles una placa inicial de la columna lumbar; las imágenes por resonancia magnética deben reservarse para casos seleccionados.
- El tratamiento consiste en reposo a corto plazo, hielo, antiinflamatorios no esteroides y ejercicios de la espalda. Los factores psicológicos pueden impedir la recuperación del paciente.
- El síndrome de cauda equina se presenta con dorsalgia, debilidad de las piernas, anestesia en silla de montar y retención urinaria. Se requieren imágenes por resonancia magnética urgentes para su evaluación.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 58

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es una poliartritis periférica inflamatoria simétrica caracterizada por infiltración linfocítica de las articulaciones sinoviales y nódulos extraarticulares granulomatosos. El proceso inflamatorio por lo general es progresivo y si se trata de forma inadecuada, la destrucción articular en curso puede ser debilitante.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La artritis reumatoide afecta al 1% de la población adulta, con un pico de inicio que ocurre más a menudo entre los 40 y 50 años de edad. Las mujeres se ven más afectadas que los hombres (3:1). La prevalencia de artritis reumatoide en mujeres mayores de 65 años de edad es de hasta 5%, lo que la convierte en una importante causa de morbilidad.

Al parecer hay una predisposición genética a la artritis reumatoide, con una fuerte relación con ciertos alelos HLA-DR. Los parientes en primer grado de los pacientes con artritis reumatoide tienen un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar la enfermedad. La mayor prevalencia en mujeres en comparación con hombres ha generado teorías de estados hormonales de predisposición, pero a la fecha no se ha comprobado un estímulo hormonal directo. Las teorías sobre entidades infecciosas que precipitan la artritis reumatoide tampoco se han demostrado. Cabe anotar que el tabaquismo se ha relacionado con un mayor riesgo de artritis reumatoide, aunque los datos siguen siendo debatidos.

PATOGENIA

Aún no está claro cómo inician los procesos inflamatorios patológicos en la artritis reumatoide. Sin embargo, se ha determinado que los linfocitos T sinoviales se activan, llevando a una cascada de inflamación que hace que el recubrimiento sinovial quede invadido, lo que causa erosión y destrucción del cartílago articular. La inflamación se acompaña de angiogénesis, con formación de nuevos vasos sanguíneos en la sinovia inflamada. El análisis de tejido sinovial en la artritis reumatoide revela concentraciones elevadas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e interleucina 1 (IL-1). Estos elementos aumentan la producción de metaloproteinasas, que se consideran

booksmedicos.org

responsables de la destrucción articular. El bloqueo de los efectos del TNF-α y de IL-1 tiene una función importante en el tratamiento de la artritis reumatoide.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes suelen presentarse con un inicio gradual del **dolor** e **inflamación** en las articulaciones periféricas, por lo general en forma simétrica y poliarticular. La **rigidez matutina** (> 1 hora) es una característica clave. Los síntomas generales como pérdida de peso, fatiga y anorexia también pueden ocurrir e incluso preceder al inicio de los síntomas articulares.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son la **interfalángica proximal,** la **metacarpofalángica** y la de la **muñeca.** Las articulaciones de la rodilla pueden estar afectadas, y la inflamación de la sinovia de la articulación de la rodilla produce un quiste de Baker. La exploración de las articulaciones revela sinovitis inflamatoria (tibieza, hipersensibilidad y edema). La disminución en la fuerza de prensión es un dato frecuente. Las presentaciones tardías incluyen deformidades articulares como desviación cubital de las falanges, cuello de cisne o deformidad en ojal (Fig. 58-1). Las articulaciones axiales se ven afectadas con menor frecuencia que las articulaciones periféricas, siendo la columna cervical la que tiene mayores probabilidades de estar afectada. La sinovitis y bursitis de la columna cervical pueden causar subluxación atlantoaxial, una complicación grave que potencialmente comprime la médula espinal, presentando datos relacionados.

Pueden encontrarse **nódulos reumatoides** subcutáneos no hipersensibles en las superficies extensoras del antebrazo y el codo o en el tendón de Aquiles. Puede haber esplenomegalia en la artritis reumatoide y cuando se relaciona con leucopenia, la tríada se conoce como **síndrome de Felty.**

La artritis reumatoide también puede relacionarse con **vasculitis** grave, presentándose con infartos digitales, púrpura palpable y mononeuritis múltiple.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial comprende otras etiologías de artritis o dolor articular, que incluyen:

- Osteoartrosis (afección de la articulación interfalángica más distal, exploración no inflamatoria)
- Artritis psoriásica (buscar psoriasis de la piel y cambios en las uñas)
- Gota o seudogota (por lo general monoarticular, se diagnostica mejor mediante análisis del líquido sinovial)
- Enfermedades del tejido conjuntivo, como lupus

booksmedicos.org

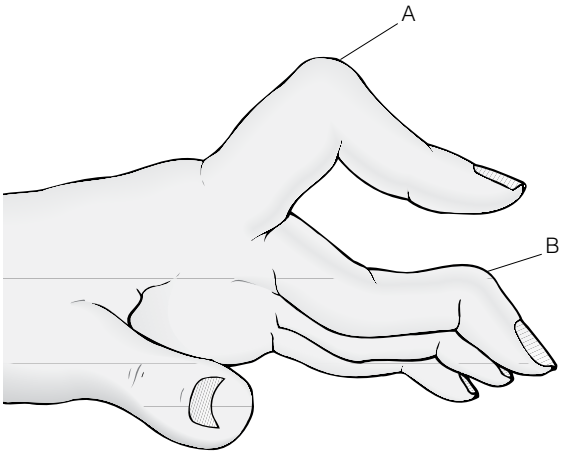


Figura 58-1 • (A) Deformidad en ojal. **(B)** Deformidad en cuello de cisne.

eritematoso sistémico (el lupus eritematoso sistémico es menos deformante y carece de nódulos subcutáneos)
- Artritis séptica (más probablemente monoarticular, con eritema y fiebre)
- Artritis reactiva (antecedentes recientes de enfermedad gastrointestinal o genitourinaria, artritis asimétrica de la extremidad inferior)
- Artritis infecciosa (parvovirus B19, hepatitis B o C y, en algunas áreas geográficas, enfermedad de Lyme)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La Tabla 58-1 muestra los criterios diagnósticos de 2010 del American College of Rheumatology para artritis reumatoide. Los criterios anteriores incluían datos que se observaban en la enfermedad más avanzada (erosiones óseas, nódulos reumatoides), pero esta actualización reciente destaca las características que se presentan en la enfermedad temprana. Las alteraciones serológicas que se toman en cuenta para el diagnóstico de la artritis reumatoide son el **factor reumatoide** y el anticuerpo de **péptido cíclico citrulinado.** El factor reumatoide es un anticuerpo autoinmunitario a IgG y es positivo en 70 a 80% de los pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo, no es específico para la artritis reumatoide y en sí mismo no confirma el diagnóstico. Los siguientes trastornos pueden tener **factor reumatoide positivo en ausencia de artritis reumatoide:**

booksmedicos.org

TABLA 58-1 Criterios de 2010 de la ACR-EULAR para el diagnóstico de artritis reumatoide

Criterios aplicados a pacientes con al menos una articulación con sinovitis y sin una mejor explicación alternativa.
Número y sitio de las articulaciones afectadas • 2 a 10 articulaciones grandes (hombros, codo, cadera, rodillas y tobillos) = 1 punto • 1 a 3 articulaciones pequeñas (articulaciones metacarpofalángicas, articulaciones interfalángicas proximales y articulaciones metatarsofalángicas y muñeca) = 2 puntos • 4 a 10 articulaciones pequeñas = 3 puntos • Más de 10 articulaciones (que incluyen al menos 1 articulación pequeña) = 5 puntos
Anormalidad serológica (factor reumatoide o anticuerpo de péptido cíclico citrulinado) • Positiva baja (por encima del límite superior de lo normal) = 2 puntos • Positiva alta (mayor de tres veces el límite superior de lo normal) = 3 puntos
Respuesta de fase aguda elevada (velocidad de eritrosedimentación o proteína C reactiva) por arriba del límite superior de lo normal = 1 punto
Duración de los síntomas de al menos 6 semanas = 1 punto
Se requiere calificación de 6 o más para considerar artritis reumatoide definitiva.

- Edad avanzada
- Otras enfermedades autoinmunitarias (lupus eritematoso sistémico, sarcoide, etc.)
- Endocarditis infecciosa
- Enfermedad hepática (en especial hepatitis C)
- Infecciones crónicas (sífilis, lepra, parasitosis)
- Estados de hiperglobulinemia

Los anticuerpos a péptido cíclico citrulinado se registran en pacientes con factor reumatoide, con sensibilidad para artritis reumatoide aproximada a la del factor reumatoide (80%). Sin embargo, el anticuerpo a péptido cíclico citrulinado tiene una especificidad mucho mayor (90 a 96%). Se obtienen placas simples de las manos y los pies para establecer valores iniciales y para buscar osteopenia o erosiones periarticulares, que se

booksmedicos.org

presentan en la enfermedad más avanzada.

Otros datos de laboratorio determinan la naturaleza inflamatoria de la enfermedad, como el aumento de la **velocidad de eritrosedimentación** o **proteína C reactiva**. Los anticuerpos antinucleares suelen ser negativos o se registran en cantidades bajas. La aspiración articular suele realizarse para descartar otras causas, como infección o gota. Véase el Capítulo 56 para el análisis del líquido articular.

La radiografía torácica puede revelar enfermedad extraarticular, como nódulos reumatoides, enfermedad pulmonar intersticial o derrames pleurales. Los nódulos pulmonares deben analizarse de la forma habitual (véase el Capítulo 19). Los derrames pleurales que se analizan muestran un patrón exudativo, por lo general con una concentración de glucosa baja en el líquido.

Los pacientes con artritis reumatoide también pueden tener subluxación atlantoaxial que se observa en las placas de la columna cervical. Esto debe descartarse antes de manipular el cuello del paciente, como es el caso de la intubación endotraqueal.

TRATAMIENTO

El objetivo primario del tratamiento en la artritis reumatoide se enfoca en lograr una remisión total, que se define como una ausencia de síntomas o de sinovitis objetiva, sin progresión radiográfica y con marcadores inflamatorios normales (velocidad de eritrosedimentación/proteína C reactiva). Es aconsejable la administración temprana de **antirreumáticos modificadores de la enfermedad** para alcanzar este objetivo. Cuando no puede lograrse la remisión con monoterapia, se requiere un tratamiento combinado. Los pacientes con factor reumatoide positivo, erosiones en las manos (a los rayos X) o manifestaciones extraarticulares tienden a presentar un curso clínico más grave; sin embargo, no hay una forma confiable de predecir un pronóstico desfavorable. Se recomienda la referencia con un reumatólogo para recibir asesoría sobre el tratamiento inicial y el seguimiento.

El alivio de los síntomas en la artritis reumatoide puede depender en un inicio de analgésicos, lo que incluye **antiinflamatorios no esteroides,** mientras se espera la remisión de la enfermedad con antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Algunos ejemplos incluyen ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno. Los antiinflamatorios no esteroides no influyen de forma significativa sobre la inflamación sinovial o la destrucción articular. Los **efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroides** son numerosos e incluyen:

- Úlceras pépticas/gastritis
- Disfunción renal
- Elevación de las enzimas hepáticas
- Exantema

Los inhibidores de la COX-2, como celecoxib, son antiinflamatorios no esteroides que inhiben de forma selectiva la enzima ciclooxigenasa 2 (que participa en la inflamación) y no la enzima

booksmedicos.org

ciclooxigenasa 1 (que actúa en la protección de la mucosa gástrica). Se reservan para pacientes seleccionados con riesgo elevado de sangrado gastrointestinal debido a que son costosos, y su uso se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Celecoxib es un derivado de sulfonamida y se evita en pacientes con antecedentes de alergia grave a las sulfas. Como alternativa a los inhibidores de la COX-2, los antiinflamatorios no esteroides tradicionales aunados a un inhibidor de la bomba de protones o al análogo de la prostaglandina misoprostol protegen contra el sangrado gastrointestinal.

Los corticoesteroides deben administrarse con mesura en la artritis reumatoide. La prednisona es eficaz para aliviar los síntomas, pero sus numerosos efectos adversos (osteoporosis, inmunosupresión, hiperglucemia) la hacen menos deseable a largo plazo. De forma similar a los antiinflamatorios no esteroides, pueden administrarse corticoesteroides como un puente mientras se esperan los efectos terapéuticos de los antirreumáticos modificadores de enfermedad.

Los **antirreumáticos modificadores de enfermedad** son necesarios para hacer más lenta la progresión del padecimiento en la artritis reumatoide. Estos fármacos deben iniciarse (en un lapso de 3 meses) en todos los pacientes con artritis reumatoide para evitar que continúe la destrucción articular. Los antirreumáticos modificadores de la enfermedad tradicionales y sus efectos adversos frecuentes son:

- Metotrexato (toxicidad de médula ósea, fibrosis hepática, neumonitis, estomatitis)
- Sulfasalacina (exantema)
- Antipalúdicos, como hidrocloroquina (retinopatía)
- Leflunomida (diarrea, exantema)
- Minociclina (hiperpigmentación)
- Azatioprina (inmunosupresión)
- Ciclosoporina (insuficiencia renal, hipertensión)

Ante la multitud de opciones, los fármacos que se usaban antaño, como el oro y la penicilamina, se han ido abandonando debido a sus efectos adversos graves (toxicidad de la médula ósea, proteinuria).

En la mayoría de los pacientes con artritis reumatoide se prescribe **metotrexato** como un antirreumático modificador de enfermedad de primera línea. Tiene un elevado índice de respuesta clínica y un factor de cumplimiento terapéutico aceptable. Se administra a dosis bajas (7.5 a 15 mg) a intervalos semanales. Cuando los pacientes no responden debe aumentarse la dosis hasta 25 mg a la semana. Una característica única de metotrexato es que los nódulos reumatoides pueden aumentar al iniciar el tratamiento. La biopsia hepática para cirrosis en alguna ocasión se recomendó para todos los pacientes en tratamiento, pero hoy se reserva para anormalidades

booksmedicos.org

persistentes en la función hepática. Sin duda debe evitarse el consumo de alcohol para minimizar el riesgo de daño hepático. Los complementos orales de folato se administran para disminuir los efectos gastrointestinales adversos. Una alternativa al tratamiento con metotrexato es **leflunomida,** un inhibidor de la síntesis de pirimidina. La dosis es de 10 a 20 mg al día y su eficacia es similar a la de metotrexato. Los antirreumáticos modificadores de la enfermedad pueden usarse en combinación (añadiendo sulfasalacina o hidroxicloroquina), pero aún no se ha determinado un tratamiento combinado óptimo.

En pacientes con enfermedad no controlada que toman los medicamentos antes descritos, los **fármacos anticitocina biológicos** son los antirreumáticos modificadores de enfermedad más recientes y resultan promisorios. Los anticuerpos monoclonales contra TNF-α (infliximab y adalimumab) y los receptores solubles (etanercept) han demostrado su eficacia para disminuir la actividad de la enfermedad y mantener las remisiones. Los fármacos anti-TNF más nuevos incluyen golimumab y certolizumab pegol. Etanercept a menudo se utiliza como el primer antirreumático biológico modificador de la enfermedad, dada su eficacia y amplia experiencia. Un antagonista del receptor de IL-1 (anakinra) puede prescribirse para pacientes en quienes fracasa el tratamiento con fármacos anti-TNF-α. Requiere una inyección subcutánea diaria y puede causar irritación en el sitio de inyección. Tocilizumab es un antagonista del receptor de IL-6 con eficacia en la artritis reumatoide.

Otros dos fármacos biológicos que se administran por infusión intravenosa son rituximab y abatacept. **Rituximab** es un anticuerpo monoclonal quimérico humano/murino contra CD20 (que se encuentra en linfocitos B maduros). **Abatacept** es una proteína de fusión recombinante del antígeno 4 de linfocitos T citotóxicos (CTLA-4) e inmunoglobulina. Abatacept simula la acción de CTLA-4, que es liberado por los linfocitos T, y disminuye la activación de linfocitos T. Ambos fármacos han demostrado atenuar la actividad de la enfermedad en pacientes en quienes han fracasado los antirreumáticos modificadores de enfermedad tradicionales y los fármacos biológicos establecidos.

Todos los fármacos biológicos pueden aumentar el riesgo de reactivación de tuberculosis o causar infecciones bacterianas graves. Deben realizarse pruebas de derivado de proteína purificado o ensayo de liberación de interferón gamma antes de iniciar el tratamiento y debe evaluarse con cuidado cualquier presencia de fiebre o enfermedad aguda.

La vigilancia de la artritis reumatoide consiste en dar seguimiento a los síntomas del paciente, su estado funcional y la exploración de las articulaciones. La vigilancia adicional incluye imágenes radiográficas de las manos, los pies o ambos,

booksmedicos.org

para determinar la progresión de la enfermedad, velocidad de eritrosedimentación/proteína C reactiva para inflamación, pruebas de función renal y hepática (en especial para pacientes que toman antiinflamatorios no esteroides o metotrexato) y valoración regular de la retina (si toma hidroxicloroquina). Todos los pacientes deben mantenerse con calcio (1 000 a 1 500 mg al día) y vitamina D (400 a 800 unidades diarias) y la densidad ósea debe vigilarse de forma sistemática para osteoporosis.



PUNTOS CLAVE

- La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria caracterizada por poliartritis periférica simétrica, que afecta con mayor frecuencia la muñeca y las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales. La rigidez matutina es una característica clave.
- El factor reumatoide es positivo en 70 a 80% de los pacientes con artritis reumatoide. El factor reumatoide no es una prueba específica y ocurren falsos positivos en adultos mayores y pacientes con otras enfermedades autoinmunitarias, enfermedades hepáticas e infecciones crónicas. Los anticuerpos de péptido cíclico citrulinado son igualmente sensibles y más específicos.
- Las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide incluyen nódulos reumatoides, derrames pleurales, vasculitis y síndrome de Felty (esplenomegalia y leucopenia relacionadas). Entre los trastornos relacionados se cuenta la subluxación atlantoaxial y los quistes de Baker.
- El tratamiento consiste en analgesia e institución temprana de antirreumáticos modificadores de la enfermedad, como metotrexato, leflunomida, sulfasalacina o hidroxicloroquina. Los fármacos biológicos contra TNF-α o IL-1 son coadyuvantes útiles para los casos refractarios, aunque aumentan el riesgo de infección.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 59

ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

Las espondiloartropatías seronegativas son un grupo interrelacionado de enfermedades inflamatorias que afectan la columna, las articulaciones y las estructuras periarticulares. Las **espondiloartropatías** incluyen:

- Espondilitis anquilosante
- Artritis psoriásica
- Artritis enteropática (relacionada con enfermedad inflamatoria intestinal)
- Artritis reactiva

Véase la Tabla 59-1 para una comparación de las espondiloartropatías.

EPIDEMIOLOGÍA

La artritis reactiva y la espondilitis anquilosante son **más frecuentes en hombres** que en mujeres (dos de las pocas enfermedades reumatológicas que muestran un predominio en hombres). Los otros trastornos (artritis enteropática y artritis psoriásica) son igualmente prevalentes tanto en hombres como en mujeres. Las espondiloartropatías suelen ocurrir en pacientes menores de 40 años de edad y su prevalencia combinada es cercana al 1% (aproximadamente igual a la artritis reumatoide).

ETIOLOGÍA

Las espondiloartropatías tienen grados variables de relación con el **antígeno leucocítico humano (HLA) B-27.** La más fuerte es con espondilitis anquilosante; 90% de los pacientes son positivos a HLA B-27. Los familiares positivos a B-27 que tienen un pariente en primer grado con espondilitis anquilosante tienen una probabilidad de 10 a 20% de desarrollar la enfermedad.

La artritis reactiva al parecer se precipita por una **infección entérica** (causada por *Salmonella, Shigella, Campylobacter,* o *Yersinia*) o **infección genitourinaria** (*Chlamydia*). La artritis suele ocurrir 1 a 3 semanas después de la infección.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La **lumbalgia** crónica con rigidez por la mañana en un adulto joven es el síntoma de presentación típico de la espondilitis anquilosante. La naturaleza subaguda (que empeora a lo largo de varios meses) del dolor y su mejoría con el ejercicio distinguen la

booksmedicos.org

TABLA 59-1 Comparación de las espondiloartropatías

	Espondilitis anquilosante	Artritis reactiva	Artritis psoriásica	Artritis enteropática
Distribución por género	Hombres > mujeres	Hombres > mujeres	Mujeres = hombres	Mujeres = hombres
Afección de la columna	Siempre	Ocasional	Ocasional	Infrecuente (10%) y no se correlaciona con enfermedad intestinal
Frecuencia de positividad de HLA-B27 (%)	90	70	20	10 (sobre todo pacientes con enfermedad sacroiliaca)
Afección cutánea	Ninguna	Balanitis circinada, queratoderma	Placas psoriásicas, compresión ungular	Eritema nudoso, pioderma gangrenosa
Afección ocular	Uveítis (25%)	Uveítis (20%), conjuntivitis	Uveítis (10%): a menudo de inicio insidioso y bilateral	Uveítis (10%): a menudo de inicio insidioso y bilateral
Evolución	Crónica	Autolimitada (75%)	Crónica	Exacerbación de la artritis periférica con enfermedad intestinal, enfermedad crónica de la columna

booksmedicos.org

espondilitis anquilosante de las etiologías mecánicas más frecuentes de dorsalgia. La persona puede despertar en la noche debido a la dorsalgia. El dolor alternante en los glúteos es otra característica de presentación.

La **entesopatía** (inflamación de ligamentos y tendones) es una característica clave de todas las espondiloartropatías, que a menudo afectan el tendón de Aquiles o la fascia plantar. El dolor del talón puede ser el síntoma de presentación en la artritis reactiva.

En cerca de 20% de los casos de espondiloartropatía hay afección ocular. Puede observarse **conjuntivitis** en la artritis reactiva, aunque también ocurre en las otras enfermedades. La **uveítis** (inflamación de las estructuras pigmentadas: iris, cuerpo ciliar) puede presentarse con dolor, fotofobia o disminución de la vista.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La afección sacroiliaca en la espondilitis anquilosante puede evidenciar dolor a la compresión de la pelvis, limitación de la flexión hacia delante de la columna lumbar, extensión y flexión lateral, pérdida de la lordosis lumbar normal e hipersensibilidad a la palpación alrededor de las apófisis espinosas y las crestas iliacas.

La inflamación de los tendones en la artritis reactiva y la psoriásica causa inflamación difusa de los dedos de manos o pies, lo que produce la apariencia típica de **"dedos en salchicha".** La artritis periférica suele ser asimétrica y localizada en las extremidades inferiores (rodillas, tobillos, articulaciones metatarsofalángicas). La artritis en la enfermedad inflamatoria intestinal se exacerba más o menos al mismo tiempo que los síntomas intestinales y suele mejorar con la resección del intestino dañado. La alteración de la columna en la enfermedad inflamatoria intestinal no muestra esta correlación.

Además, ciertas **lesiones cutáneas** son útiles (aunque no siempre están presentes) para diferenciar las espondiloartropatías. La psoriasis se caracteriza por lesiones eritematosas con escamas, que por lo general se observan en las superficies extensoras de las extremidades, y las uñas pueden mostrar compresión u onicólisis. La lesión cutánea clásica en la artritis reactiva es la **queratodermia blenorrágica.** Se trata de un exantema papuloso hiperqueratósico localizado en las plantas de los pies, que simula psoriasis pustulosa (imagen a color 20). La artritis reactiva también se relaciona con **balanitis circinada,** que aparece en forma de úlceras superficiales indoloras en el pene.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el paciente que se presenta con **dorsalgia,** el diagnóstico diferencial incluye:

- Distensión lumbar
- Herniación de disco vertebral

booksmedicos.org

- Estenosis de la columna
- Neoplasia

En el paciente con artritis periférica inflamatoria, deben considerarse:

- Artritis séptica (que incluye artritis gonocócica)
- Gota
- Enfermedad de Lyme
- Artritis reumatoide
- Enfermedad de tejido conjuntivo (p. ej., lupus eritematoso sistémico)
- Sarcoidosis

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Las pruebas sanguíneas muestran signos típicos de un proceso inflamatorio, lo que incluye velocidad de eritrosedimentación elevada y **proteína C reactiva** en cerca de la mitad de los pacientes. Además, estas enfermedades son seronegativas para factor reumatoide y anticuerpo antinuclear, de ahí el término espondiloartropatías **seronegativas.** Las concentraciones de IgA con frecuencia están elevadas en la espondilitis anquilosante.

La tipificación de HLA para B-27 puede ser útil en casos atípicos y en los que el diagnóstico es incierto. Debido a que 5% de las personas de raza blanca es positivo para B-27, no es específico para espondiloartropatías y no se recomienda como prueba de detección.

Las placas de la columna y de la pelvis pueden ser normales al inicio de la enfermedad, aunque a menudo pueden ser útiles. Las **características radiográficas de la espondilitis anquilosante** incluyen:

- Sacroilitis (las erosiones del hueso iliaco causan "seudoensanchamiento" de la articulación, seguido de esclerosis y obliteración) (véase la Fig. 59-1A)
- Apariencia cuadrada de las vértebras en la proyección lateral de la columna
- Osificación de los ligamentos entre los cuerpos vertebrales ("columna de bambú"; véase la Fig. 59-1B)

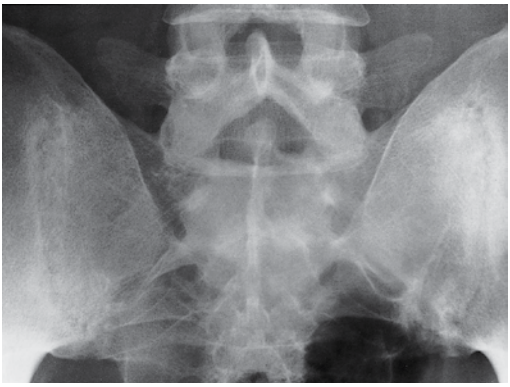
Las imágenes por resonancia magnética de la columna son más sensibles a la enfermedad temprana. Las placas de la mano en la artritis psoriásica avanzada pueden revelar erosión de la articulación interfalángica distal, dando la apariencia de "lápiz en taza" en la radiografía.

En los casos en que se sospecha artritis reactiva deben solicitarse **cultivos de heces** en busca de patógenos, aunque suelen resultar negativos al momento en que el paciente se presenta con la alteración. Debe realizarse una **sonda de ADN de clamidias (y gonococos) uretrales** para descartar una infección en casos en que se sospecha uretritis. El análisis de orina puede mostrar piuria estéril.

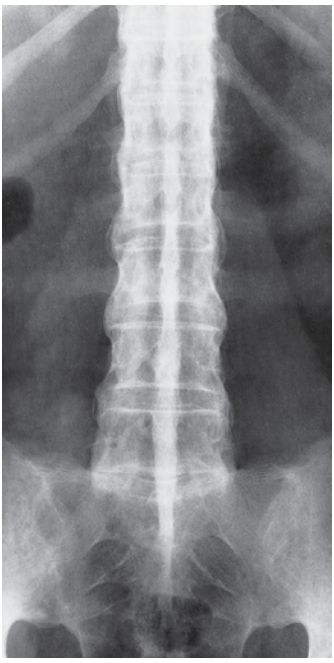
TRATAMIENTO

La **evolución** de las espondiloartropatías varía en cada enfermedad específica. La espondilitis anquilosante puede permanecer localizada o ascender hacia las porciones torácica y cervical de

booksmedicos.org



A



B

Figura 59-1 • (A) Sacroilitis. Las articulaciones tienen un borde borroso irregular. **(B)** Columna de bambú en la espondilitis anquilosante. Las vértebras se han fusionado y hay osificación del ligamento longitudinal.

booksmedicos.org

la columna. La esperanza de vida de los pacientes con espondilitis anquilosante habitualmente es normal.

La artritis reactiva suele ser autolimitada, aunque puede volverse crónica o recurrente en 20 a 30% de los casos; en pacientes graves es semejante a la espondilitis anquilosante. La infección activa con clamidia relacionada con artritis reactiva debe tratarse con azitromicina o doxiciclina. Los antibióticos a largo plazo no parecen tener un beneficio adicional. Los antibióticos no están indicados en la artritis reactiva entérica.

La artritis psoriásica y la artritis enteropática pueden presentar una regresión al tratar la enfermedad subyacente. La artritis enteropática mejora con sulfasalacina o resección intestinal. Se ha informado que la artritis psoriásica responde cuando se trata la enfermedad cutánea con metotrexato, tratamiento con psoralenos y luz ultravioleta o inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF). Por lo demás, el tratamiento es sintomático. Los medicamentos antiinflamatorios son eficaces en la mayoría de los pacientes. Los ejercicios de extensión de la espalda y la hidroterapia al parecer son útiles para mantener la movilidad con la sacroilitis.

El tratamiento de primera línea en las espondiloartropatías siguen siendo los **antiinflamatorios no esteroides,** por lo general indometacina 50 mg tres veces a la semana (véase el Capítulo 58 para efectos adversos). En los casos refractarios, **sulfasalacina** 1 g tres veces al día, incluso en ausencia de enfermedad intestinal inflamatoria conocida, se ha tratado con cierto éxito. En la artritis enteropática se prefiere sulfasalacina a partir de que los antiinflamatorios no esteroides se han relacionado con exacerbaciones en la enfermedad intestinal inflamatoria. Los tratamientos **anti-TNF-α** (véase el Capítulo 58), como etanercept e infliximab, mejoran los síntomas en la mayoría de los pacientes con espondilitis anquilosante grave y artritis psoriásica. Los glucocorticoides no han sido eficaces y por lo general no se recomiendan. Sin embargo, pueden usarse esteroides tópicos para tratar la uveítis relacionada.

Los pacientes con enfermedad crónica (como espondilitis anquilosante) están en riesgo de sufrir complicaciones muchos años después del diagnóstico. Las **fracturas de la columna** pueden ocurrir con traumatismos menores y deben sospecharse en un paciente anteriormente estable. También puede ocurrir subluxación atlantoaxial, presentándose como dolor occipital con o sin signos de compresión de la columna. Aproximadamente 10% de los pacientes con espondilitis anquilosante puede tener **complicaciones cardiacas**, como regurgitación aórtica o trastornos de la conducción.

En pacientes con artritis reactiva relacionada con infección por clamidia, es importante la prevención de la recurrencia mediante educación y uso de condón. Las crisis recurrentes pueden ser más intensas que la ocurrencia primaria.

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- Debe sospecharse espondiloartropatía en individuos más jóvenes que se quejan de dorsalgia con rigidez o artritis asimétrica de las extremidades inferiores. La artritis periférica a menudo aparece como "dedos de salchicha". La afección ocular (conjuntivitis o uveítis) también es una característica clave.
- Puede ocurrir artritis reactiva después de una diarrea infecciosa o uretritis.
- Los pacientes con espodiloartropatías tienen una mayor incidencia de HLA B-27 y son negativos para factor reumatoide y anticuerpos antinucleares.
- Las complicaciones en la espondilitis anquilosante incluyen fracturas de la columna, subluxación atlantoaxial, regurgitación aórtica y trastornos de la conducción cardiaca.

booksmedicos.org

OTRAS ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

CAPÍTULO 60

El término *enfermedad del tejido conjuntivo* o *conjuntivopatía* se refiere a una de un grupo de enfermedades que atacan los tejidos conjuntivos del cuerpo. Algunas son heredadas (p. ej., síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers–Danlos) y algunas son adquiridas. Las conjuntivopatías adquiridas pueden describirse como **enfermedades de la colágena vascular.** Estos trastornos se caracterizan por **alteraciones en la función inmunitaria,** que suelen conducir a la producción de **autoanticuerpos.** Los autoanticuerpos son inmunoglobulinas específicas para autoantígenos, a menudo componentes del núcleo celular.

Las conjuntivopatías que se analizan en este capítulo incluyen:

- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica, también conocida como esclerodermia
- Polimiositis/dermatomiositis
- Síndrome de Sjögren
- Conjuntivopatía mixta

La artritis reumatoide (Capítulo 58) también se clasifica como una conjuntivopatía. Los pacientes que presentan dos o más conjuntivopatías suelen diagnosticarse con conjuntivopatía mixta o "síndrome de superposición".

EPIDEMIOLOGÍA

Las conjuntivopatías ocurren sobre todo (> 75%) en **mujeres,** con un pico de incidencia entre la cuarta y quinta décadas de vida. Los afroestadounidenses e hispanos tienen un mayor riesgo de presentar lupus eritematoso sistémico en comparación con las personas de raza blanca. Además, hay **predisposición genética** al desarrollo de una conjuntivopatía. Muchas de estas predisposiciones se relacionan con la herencia de alelos particulares de los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), a menudo alelos MHC clase II. Las deficiencias de complementos C1, C2 o C4 aumentan el riesgo de lupus eritematoso sistémico.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología y la patogenia de las conjuntivopatías aún no se comprenden bien. Como ya se mencionó, muchas conjuntivopatías

booksmedicos.org

se relacionan con la herencia de alelos particulares MHC clase II. Debido a que los productos génicos MHC clase II son importantes en la **presentación de antígenos** al sistema inmunitario, las anormalidades en esta función pueden resultar en la producción de autoanticuerpos. Los autoanticuerpos producidos pueden ser causa de las manifestaciones clínicas o simplemente un epifenómeno de la función inmunitaria alterada. Estos autoanticuerpos no son necesarios para el desarrollo de la enfermedad.

La **patología** encontrada en las conjuntivopatías es diversa:

- Depósito de complejos inmunitarios: se encuentra más a menudo en el lupus eritematoso sistémico. Los complejos inmunitarios circulantes pueden depositarse en los riñones, lo que resulta en glomerulonefritis, o en la piel.
- Daño vascular: las conjuntivopatías pueden tener inflamación vascular que semeja la patología que se observa en las vasculitis primarias (véase el Capítulo 61). Se cree que las respuestas inmunitarias anormales (que varían de respuestas no reguladas de linfocitos T citotóxicos a inflamación mediada por anticuerpos) son las responsables.
- Producción excesiva y acumulación de componentes de la matriz extracelular: después del daño vascular, puede depositarse colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. Esta es una característica patológica clave de la esclerosis sistémica y resulta en fibrosis de la piel y otros órganos.
- Respuestas inmunitarias alteradas: las alteraciones diseminadas en la función inmunitaria pueden causar un estado de inmunosupresión, lo que predispone a los pacientes a infecciones por virus y bacterias encapsuladas. Los fármacos inmunosupresores usados para tratar las conjuntivopatías pueden exacerbar este problema.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes a menudo se presentan con molestias difusas consistentes con la naturaleza sistémica de estas enfermedades. Las mialgias, artralgias, fiebre y exantemas son síntomas de presentación frecuentes en el lupus eritematoso sistémico. La boca seca y los ojos secos son comunes en el síndrome de Sjögren. Los pacientes con polimiositis manifiestan debilidad muscular, la que a menudo afecta los músculos proximales. Aunque puede apreciarse el fenómeno de Raynaud en todas las conjuntivopatías, suele ser el síntoma más temprano de la esclerosis sistémica. El **fenómeno de Raynaud,** un trastorno de vasoespasmo en

booksmedicos.org

los vasos sanguíneos pequeños, se caracteriza por cambios en el color de manos/pies con exposición al frío o estrés. El patrón "tricolor" clásico consiste en palidez (blanco), seguida de cianosis (azul) y resolución con hiperemia (rojo). Sin embargo, el fenómeno de Raynaud también puede presentarse en hasta 10% de las mujeres jóvenes y sanas que no tienen una conjuntivopatía subyacente (Raynaud "primario"). Los pacientes con esclerosis sistémica a menudo tienen hipomotilidad esofágica, que produce síntomas de reflujo ácido o disfagia. Los síntomas adicionales en las conjuntivopatías dependen de la afección orgánica (véase más adelante).

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la Tabla 60-1 se resumen los datos de la exploración física. El **exantema malar ("en mariposa")** del lupus eritematoso sistémico es un exantema eritematoso sobre las mejillas y la nariz, que no afecta los pliegues nasolabiales, y está presente en alrededor de la mitad de los pacientes (imagen a color 19). El **exantema en heliotropo** de la dermatomiositis es un exantema de color púrpura con una distribución similar, aunque también puede afectar los párpados y el tórax (en una distribución de cuello en V). Las **pápulas de Gottron** son lesiones papulosas en las articulaciones interfalángicas dorsales que se aprecian en alrededor de la tercera parte de los pacientes con dermatomiositis. Los pacientes con dermatomiositis o polimiositis que tienen síndrome antisintetasa pueden desarrollar **"manos de mecánico",** que se presentan con piel hiperqueratósica y fisurada en las palmas de las manos, de manera similar a los cambios cutáneos que se adquieren con el trabajo manual. El dato cutáneo característico en la esclerosis sistémica es piel engrosada e indurada con pérdida de los pliegues. Esto puede limitarse a las extremidades distales y la cara, o extenderse para afectar los brazos y el tronco. Los pacientes con esclerodermia limitada tienen más probabilidades de desarrollar hipertensión pulmonar, aunque aquellos con esclerodermia difusa tienen un mayor riesgo de afección de órganos viscerales. Los enfermos con esclerodermia limitada también tienen mayores posibilidades de presentar calcinosis (depósitos de calcio subcutáneos) y telangiectasias, lo que resulta en el llamado **síndrome CREST** (calcinosis, **R**aynaud, dismotilidad **e**sofágica, **e**sclerodactilia y **t**elangiectasias).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a la superposición extensa de enfermedades, el diagnóstico diferencial principal consiste en otras conjuntivopatías, lo que incluye artritis reumatoide así como las espondiloartropatías. Las vasculitis también pueden compartir algunas de las manifestaciones sistémicas. Las enfermedades virales (como por virus de Epstein-Barr y la infección

booksmedicos.org

TABLA 60-1 Características de las enfermedades del tejido conjuntivo

Enfermedad	Datos musculoesqueléticos	Datos dermatológicos	Otro sistema orgánico
Lupus eritematoso sistémico	Artritis, sobre todo de articulaciones pequeñas, por lo general simétrica, que puede ser deformante; miopatía (40%)	Exantema malar, fotosensibilidad (70%), exantema discoide (placas eritematosas induradas con escamas), alopecia	Úlceras orales, pericarditis/pleuritis, endocarditis de Liebman-Sacks, glomerulonefritis, enfermedad intersticial, convulsiones, disfunción cognitiva
Esclerodermia	Artralgias de articulaciones grandes y pequeñas, contracturas por flexión; edema de las manos/dedos y fenómeno de Raynaud (datos tempranos)	Engrosamiento/induración de la piel, telangiectasias, calcinosis	Hipomotilidad esofágica, fibrosis o hipertensión pulmonar, crisis renal por esclerodermia
Polimiositis/ dermatomiositis	Debilidad muscular de las extremidades proximales, mialgias	Exantema en heliotropo, pápulas de Gottron, telangiectasias (los datos cutáneos sólo se presentan en la dermatomiositis)	Insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias, enfermedad pulmonar intersticial, disfagia
Síndrome de Sjögren	Poliartralgias, fenómeno de Raynaud	Ninguno específico	Xerostomía (boca seca) y ojos secos, ulceraciones corneales, aumento de tamaño de las glándulas salivales o lagrimales, tiroiditis autoinmunitaria, nefritis intersticial, enfermedad pulmonar

booksmedicos.org

aguda por VIH) pueden simular conjuntivopatías, presentando artritis, pericarditis, fiebre y mialgias. La afección parotídea y lagrimal de la sarcoidosis en ocasiones puede confundirse con síndrome de Sjögren. La polimiositis debe distinguirse de las miopatías metabólicas (p. ej., enfermedades de almacenamiento de glucógeno) y enfermedades neuromusculares (p. ej., miastenia grave).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de conjuntivopatías se basa sobre todo en la exploración clínica y una constelación de características que indican la presencia de una enfermedad sistémica. Los estudios sistemáticos de laboratorio tienden a mostrar marcadores inespecíficos de inflamación: velocidad de eritrosedimentación elevada, anemia normocítica, disminución de la albúmina y globulina elevada. Sin embargo, ciertos **autoanticuerpos** pueden ayudar a confirmar el diagnóstico (véase la Tabla 60-2). El autoanticuerpo más frecuente en las conjuntivopatías es el **anticuerpo antinuclear**.La prueba implica incubar el suero del paciente con una línea de células tumorales humanas (HEp-2) y después añadir antiinmunoglobulina fluorescente. Entonces se describe (homogéneo, moteado, con bordes, nucleolar) y cuantifica (mediante dilución) el patrón fluorescente en el núcleo. Ninguno de los autoanticuerpos es 100% específico; así, las pruebas indiscriminadas de los pacientes con una baja probabilidad de conjuntivopatías generan resultados falsos positivos. En términos generales, los menores títulos (1:40) son menos específicos. Las pruebas ulteriores para anticuerpos nucleares específicos pueden ayudar al diagnóstico. Sin embargo, estos anticuerpos son menos sensibles para las conjuntivopatías. Por ejemplo, aunque los anticuerpos antitopoisomerasa I (anti-Scl-70) y anticentrómero son específicos para esclerodermia, ambos anticuerpos son negativos en aproximadamente 40% de los pacientes con esclerodermia. La presencia de anticuerpos para la U1-ribonucleoproteína (anti-RNP) es un criterio para el diagnóstico de conjuntivopatías mixtas, aunque estos anticuerpos se observan en el lupus eritematoso sistémico inducido por fármacos (como el antiarrítmico procainamida).

Por último, los pacientes con lupus eritematoso sistémico pueden tener otras alteraciones de laboratorio cuando la enfermedad está activa. Puede haber **glomerulonefritis de complejo inmunitario** (véase el Capítulo 24), con cilindros eritrocíticos y eritrocitos dismórficos en la orina. El complemento (C3 y C4) está disminuido en este caso. Un dato esperado en el lupus eritematoso sistémico es la **leucopenia** y también es posible que haya **anemia hemolítica autoinmunitaria** (véase el Capítulo 64).

booksmedicos.org

TABLA 60-2 Autoanticuerpos en conjuntivopatías

Enfermedad	Casos positivos a ANA (%)	Patrón típico de ANA	Autoanticuerpos específicos (% de casos positivos)
Lupus eritematoso sistémico	98	Homogéneo > moteado	Anti-Sm (15%), anti-dsADN (60%)
Esclerodermia difusa	90	Moteado	Anti-Scl-70 (40%)
Esclerodermia limitada (variante CREST)	90	Moteado > nucleolar	Anticentrómero (60%)
Polimiositis/ dermatomiositis	90	Moteado > nucleolar	Anti-Jo-1 (25%)
Síndrome de Sjögren	95	Moteado > homogéneo[a]	
Conjuntivopatía mixta	100	Moteado	Anti-U1 RNP (100%)

[a]No hay autoanticuerpos específicos en el síndrome de Sjögren; sin embargo, hay anticuerpos anti-Ro y anti-La, que también se encuentran en el lupus eritematoso sistémico, en aproximadamente 70% de los pacientes.
ANA, anticuerpos antinucleares.

El **síndrome de anticuerpos antifosfolípidos** que en ocasiones se encuentra en el lupus eritematoso sistémico puede estar presente con trombocitopenia y un tiempo parcial de tromboplastina elevado. Sin embargo, se trata de un estado hipercoagulable, no de un trastorno hemorrágico. Los pacientes pueden tener eventos tromboembólicos (arteriales o venosos) y pérdida recurrente del embarazo. El anticuerpo antifosfolípido en el síndrome antifosfolípido suele estar dirigido a la proteína de unión a antifosfolípido, la glucoproteína I β-2. Se sabe que el síndrome antifosfolípido y el lupus eritematoso sistémico pueden causar resultados falsos positivos en la prueba para sífilis (reagina plasmática rápida).

booksmedicos.org

TRATAMIENTO

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO O GENERALIZADO

Debido a que el lupus eritematoso es una enfermedad reumática crónica, el tratamiento se dirige a inducir y después mantener las remisiones. El curso clínico es extremadamente variable; los pacientes con nefritis tienden a tener un peor pronóstico general. La enfermedad más leve (artritis y serositis) puede controlarse con **antiinflamatorios no esteroides**. La afección de los órganos viscerales (pulmones, corazón, riñones) requiere mayor inmunosupresión, iniciando con **prednisona.** El tratamiento de la nefritis lúpica es más complicado pero por lo general incluye la adición de inmunosupresores como ciclofosfamida, micofenolato o azatioprina. Los antipalúdicos, como **hidroxicloroquina** (200 mg dos veces al día), son fármacos eficaces para las manifestaciones cutáneas o la artritis leve en el lupus eritematoso sistémico. La trombosis arterial o venosa del síndrome antifosfolípido requiere anticoagulación de por vida con warfarina.

ESCLEROSIS SISTÉMICA

Ningún fármaco ha demostrado un beneficio claro para el tratamiento de la enfermedad subyacente en la esclerosis sistémica. Los tratamientos dirigidos a evitar el daño endotelial, la activación plaquetaria o la proliferación de fibroblastos han mostrado resultados decepcionantes. **Metotrexato** puede tener ciertos beneficios en el tratamiento de la esclerodermia difusa temprana; ya no se recomienda la **peniciliamina** D debido a su toxicidad. La mayor parte del tratamiento se dirige a reducir el daño orgánico. **Esoprostanol IV,** un vasodilatador, se utiliza en la hipertensión pulmonar, así como en los casos de fenómeno de Raynaud intenso. **Bosentán** (125 mg dos veces al días), un antagonista oral del receptor de endotelina, también puede mejorar la hemodinamia y síntomas de la hipertensión pulmonar. Los fármacos antirreflujo y los procinéticos pueden ser útiles en la dismotilidad esofágica. El uso de **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** en la crisis renal por esclerodermia ha mejorado de forma marcada la supervivencia en este trastorno. La crisis renal por esclerodermia se caracteriza por insuficiencia renal oligúrica e hipertensión maligna.

POLIMIOSITIS/ DERMATOMIOSITIS

El tratamiento primario de la polimiositis/dermatomiositis es **prednisona a dosis altas** (1 a 2 mg/kg/día). La respuesta se monitorea mediante el seguimiento de la fuerza muscular y las enzimas musculares (fosfocinasa de creatina). La miopatía que empeora mientras que hay una mejoría en la fosfocinasa de creatina y marcadores inflamato-

booksmedicos.org

rios puede representar miopatía por esteroides, no enfermedad refractaria. Puede ir disminuyéndose poco a poco la prednisona, aunque muchos pacientes requieren tratamiento de mantenimiento. En casos refractarios a los corticoesteroides se han prescrito azatioprina y metotrexato.

SÍNDROME DE SJÖGREN

Ningún tratamiento ha podido revertir la enfermedad subyacente en el síndrome de Sjögren. Las lágrimas artificiales y la saliva se utilizan para aliviar la sequedad de la mucosa. La enfermedad tiroidea debe tratarse según resulte adecuado y los corticoesteroides pueden ser benéficos para pacientes que desarrollan enfermedad pulmonar intersticial o nefritis intersticial.

CUIDADOS CONTINUOS

El **riesgo de neoplasia** aumenta en la polimiositis/dermatomiositis y el síndrome de Sjögren. Los pacientes con polimiositis/dermatomiositis tienen el doble de riesgo de neoplasia y la evaluación se debe enfocar en los antecedentes y una exploración física meticulosa, además de la detección estandarizada de cáncer (mamografía, colonoscopia, etc.). El síndrome de Sjögren se relaciona con una mayor incidencia de neoplasias de linfocitos B, lo que incluye linfomas y macroglobulinemia de Waldenström. El aumento rápido en el tamaño de las glándulas salivales puede ser la primera manifestación de un linfoma subyacente.

Los pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico tienen mayor riesgo de aterosclerosis, lo que puede relacionarse con la enfermedad subyacente o el tratamiento prescrito. Por lo tanto, aquellos casos con lupus eritematoso sistémico que se presentan con síntomas de insuficiencia vascular pueden tener aterosclerosis, vasculitis o síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Debe considerarse un tratamiento preventivo intensivo (que incluye tratamiento con estatinas) en enfermos con lupus eritematoso sistémico.

Los pacientes que se mantienen con prednisona durante periodos prolongados deben estudiarse en busca de osteoporosis y colocarse bajo profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol ante una posible neumonía por *Pneumocystis*.



PUNTOS CLAVE

- El lupus eritematoso sistémico se caracteriza por artritis de las articulaciones pequeñas, exantemas y leucopenia. También puede haber serositis y glomerulonefritis.

booksmedicos.org

- Los anticuerpos antinucleares están presentes (por lo general en títulos > 1:80) en casi todos los pacientes (98%) con lupus eritematoso sistémico. Los anticuerpos anti-Sm y anti-dsADN son específicos, pero menos sensibles, para lupus eritematoso sistémico. Las concentraciones bajas de complementos son indicativas de enfermedad activa.
- La esclerodermia limitada, con engrosamiento de la piel de las manos y la cara se relaciona con anticuerpo anticentromérico (presente en 60% de los pacientes) y el síndrome CREST.
- La crisis renal por esclerodermia, que se presenta como insuficiencia renal oligúrica e hipertensión, se observa en pacientes con esclerodermia difusa y debe tratarse sin demora con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
- La base del tratamiento para las conjuntivopatías son los glucocorticoides en el lupus eritematoso sistémico y la polimiositis/dermatomiositis, con opciones de tratamiento menos eficaces para esclerosis sistémica y síndrome de Sjögren. La nefritis grave requiere ciclofosfamida o micofenolato.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 61

VASCULITIS

Las vasculitis, procesos inflamatorios que afectan los vasos sanguíneos, son síndromes que se caracterizan por el tamaño del vaso sanguíneo involucrado y los órganos predominantemente afectados. Estas **vasculitis** incluyen:

Vasculitis de grandes vasos
- Arteritis de Takayasu
- Arteritis de células gigantes (o temporal)

Vasculitis de tamaño medio
- Poliarteritis nudosa

Vasculitis de vasos pequeños
- Vasculitis relacionada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
  - Granulomatosis eosinofílica con poliangitis, antes llamada enfermedad de Churg-Strauss o angitis alérgica y granulomatosis
  - Granulomatosis con poliangitis, antes llamada granulomatosis de Wegener
  - Poliangitis microscópica
- Vasculitis por hipersensibilidad (lo que incluye púrpura de Henoch-Schönlein y vasculitis crioglobulinémica)

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis con predilección por las arterias coronarias (de tamaño medio). Es sobre todo una enfermedad de niños pequeños y no se vuelve a tocar en este capítulo. Algunas enfermedades del tejido conjuntivo, como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide, pueden tener vasculitis relacionada.

EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de las vasculitis ocurren en individuos de mediana edad (media de 40 a 45 años), viéndose los hombres ligeramente más afectados que las mujeres (a una razón de 1.3:1). Las excepciones incluyen arteritis de células gigantes (adultos mayores, mujeres), púrpura de Henoch-Schönlein (sobre todo niños y adolescentes) y arteritis de Takayasu (adolescentes y mujeres jóvenes). Sin embargo, como grupo, las vasculitis son raras.

ETIOLOGÍA

Muchos casos de vasculitis, como la vasculitis por hipersensibilidad, pueden relacionarse con el depósito de complejos inmunitarios. Otras enfermedades (granulomatosis con poliangitis, granulomatosis eosinofílica con

booksmedicos.org

poliangitis) tienen una afección granulomatosa prominente, lo que sugiere una patología de mediación celular.

La vasculitis por hipersensibilidad puede implicar un fármaco causal o una enfermedad relacionada. Ciertos fármacos pueden causar "enfermedad del suero", que ocurre 7 a 10 días después de la exposición primaria. Las enfermedades relacionadas con vasculitis por hipersensibilidad incluyen **endocarditis bacteriana** y **hepatitis C crónica** (esta última causa vasculitis crioglobulinémica). La **hepatitis B y C crónicas** se relacionan con poliangitis microscópica y poliarteritis nudosa.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Muchos pacientes con vasculitis se presentan con datos inespecíficos como **fiebre, pérdida de peso, malestar** y **artralgias.** Las manifestaciones específicas de órganos son más frecuentes en ciertas enfermedades. La poliarteritis nudosa afecta las arterias viscerales y puede presentarse con **dolor abdominal.** Los síntomas gastrointestinales de la púrpura de Henoch-Schönlein (dolor abdominal y sangrado) pueden preceder al exantema típico. La granulomatosis eosinofílica con poliangitis se presenta como crisis de **asma recurrente.** La granulomatosis con poliangitis afecta los pulmones y las vías respiratorias superiores, presentándose como **sinusitis recurrente, disnea, tos** y/o **hemoptisis.** La **cefalea de nuevo inicio, hipersensibilidad del cuero cabelludo** y **claudicación de la mandíbula** en los adultos mayores se encuentran en la arteritis de células gigantes. La arteritis de Takayasu, que afecta vasos grandes como las arterias carótidas, puede causar **síncope** y **evento vascular cerebral.**

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física a menudo puede revelar cambios cutáneos, sobre todo **púrpura palpable.** Estas lesiones elevadas son rojas a púrpuras, no se blanquean y suelen aparecer en las extremidades inferiores. La afección cutánea es predominante en la vasculitis por hipersensibilidad (y a menudo la piel es el único órgano afectado). También puede observarse púrpura en otras vasculitis, aunque es más frecuente en la granulomatosis eosinofílica con poliangitis.

Hay **hipertensión** en aquellas enfermedades que afectan la vasculatura renal: poliangitis nudosa, poliangitis microscópica, granulomatosis con poliangitis, arteritis de Takayasu y púrpura en Henoch-Schönlein. La afección de las arterias subclavias en la arteritis de Takayasu (también conocida como "enfermedad sin pulso") causa pulsos periféricos disminuidos. Las arterias temporales pueden ser hipersensibles a la palpación y engrosadas en la arteritis de las células gigantes.

La exploración ocular puede revelar episcleritis o uveítis. La

booksmedicos.org

exploración de la nariz en la granulomatosis con poliangitis puede revelar ulceración del tabique y deformidad "en silla de montar". Se observan signos de insuficiencia cardiaca congestiva si hay afección cardiaca en la granulomatosis eosinofílica con poliangitis. Las manifestaciones neurológicas incluyen **mononeuritis múltiple** (polineuropatía asimétrica) y **parálisis del nervio craneal.**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La vasculitis que se presenta con fiebre, lesiones cutáneas y pérdida de peso debe diferenciarse de la **endocarditis bacteriana subaguda**. Otras causas de púrpura palpable incluyen **infección meningocócica** o **gonocócica diseminada** y **fiebre exantemática de las Montañas Rocosas**.

La eosinofilia con infiltrados pulmonares (como en la granulomatosis eosinofílica con poliangitis), también se observa en la **aspergilosis broncopulmonar alérgica,** el **síndrome de Loeffler** (a menudo parasitario) y la **neumonía eosinofílica crónica.**

En el paciente con granulomatosis con poliangitis que se presenta con enfermedad pulmonar y renal debe considerarse el **síndrome de Goodpasture** (enfermedad antimembrana basal glomerular). Esta enfermedad puede coexistir con granulomatosis con poliangitis.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La velocidad de eritrosedimentación elevada casi siempre se observa con vasculitis activa, a menudo $>$ 100 mm por hora. Otros signos de inflamación incluyen anemia normocítica normocrómica y trombocitosis. También puede haber leucocitosis, lo que obliga a la búsqueda de una etiología infecciosa. La **eosinofilia** es la característica distintiva de la granulomatosis eosinofílica con poliangitis. Aunque la vasculitis por hipersensibilidad también puede haber aumentado los eosinófilos en la sangre, no hay antecedentes de asma recurrente. La trombocitopenia es inusual en las vasculitis y sugiere un diagnóstico alternativo.

Las radiografías torácicas pueden revelar infiltrados pulmonares tanto en la granulomatosis eosinofílica con poliangitis como en la granulomatosis con poliangitis; esta última también muestra lesiones cavitarias o nódulos. En la arteritis de Takayasu o arteritis de células gigantes puede observarse una aorta ensanchada. Debido a que las infecciones bacterianas pueden imitar la vasculitis, en la evaluación inicial deben solicitarse cultivos de sangre.

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, en especial de tipo citoplásmico, son diagnósticos en caso de granulomatosis con poliangitis y un cuadro clínico compatible. El antígeno responsable de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo ti-

booksmedicos.org

po citoplásmico es la proteinasa 3. Hay un patrón de tinción perinuclear (anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo perinuclear), producido por anticuerpos a la mieloperoxidasa, en la poliangitis microscópica, la granulomatosis eosinofílica con poliangitis y en 10% de las granulomatosis con poliangitis. Pueden apreciarse títulos elevados de **factor reumatoide** en la vasculitis reumatoide, aunque este factor también es positivo en la crioglobulinemia mixta. El **anticuerpo a hepatitis C** se encuentra en la mayoría de los pacientes con crioglobulinemia mixta, y el **antígeno de superficie de hepatitis B** se observa en 30% de los pacientes con poliarteritis nudosa.

Puede haber enfermedad renal con todas las vasculitis, pero es más notable en la granulomatosis con poliangitis, la poliangitis microscópica y la púrpura de Henoch-Schönlein. La glomerulonefritis y sus manifestaciones se analizan en el Capítulo 24.

La biopsia sigue siendo la prueba definitiva para documentar la inflamación y destrucción de los vasos. En la Tabla 61-1 se muestran los tamaños y tipos de vasos sanguíneos afectados y la apariencia microscópica predominante. Sin embargo, debido a que la vasculitis tiende a ser segmentaria y focal, la biopsia puede pasar por alto un área afectada.

En casos en los que puede ser difícil realizar la biopsia, se recurre a la **angiografía** para confirmar el diagnóstico. La angiografía de las arterias mesentéricas en la poliarteritis nudosa muestra una apariencia de "cuentas" de aneurismas y estenosis segmentaria. En la arteritis de Takayasu, la aorta y las arterias subclavias pueden mostrar paredes irregulares de los vasos, estenosis y dilatación posestenósica. Se ha usado angiografía con resonancia magnética para diagnosticar y seguir la progresión de la arteritis de Takayasu.

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige a la enfermedad subyacente para aquellas vasculitis con causas conocidas. La suspensión del fármaco causal en la enfermedad del suero y el tratamiento de la hepatitis C en la crioglobulinemia mixta son dos estrategias. La púrpura de Henoch-Schönlein a menudo remite por sí sola. En las otras enfermedades, la inmunosupresión es la base del tratamiento. Estos tratamientos han llevado a importantes mejorías en la supervivencia para la poliarteritis nudosa y la granulomatosis con poliangitis, que antes registraban índices de mortalidad a 5 años de 85 a 100%.

Prednisona (1 mg/kg/día) y **ciclofosfamida** (2 mg/kg/día por vía oral o con tratamiento de pulsos intravenosos) constituyen el tratamiento de primera línea para la granulomatosis con poliangitis, la poliangitis microscópica y la poliarteritis nudosa. Prednisona suele continuarse durante varios meses y después se reduce de forma gradual para evitar sus efectos adversos a largo plazo, como las cataratas y la osteopo-

booksmedicos.org

rosis. El esquema con ciclofosfamida se continúa hasta lograr la remisión. Las complicaciones de ciclofosfamida incluyen cistitis hemorrágica, cáncer vesical, mielodisplasia e infertilidad. Las complicaciones vesicales de ciclofosfamida deben diferenciarse de la glomerulonefritis de la granulomatosis con poliangitis (los eritrocitos urinarios son dismórficos y se relacionan con cilindros eritrocíticos en el último). Para evitar las complicaciones relacionadas con ciclofosfamida, algunos expertos recomiendan el uso de **rituximab** en la granulomatosis con poliangitis. El tratamiento de mantenimiento (metotrexato o azatioprina) puede sustituirse después de 3 a 6 meses cuando se logra la remisión. Se ha usado el intercambio de plasma para granulomatosis con poliangitis que pone en riesgo la vida y para la enfermedad renal activa grave.

Se requiere prednisona (1 mg/kg) para la arteritis temporal y la granulomatosis eosinofílica con poliangitis. Después de la mejoría, puede intentarse la reducción gradual del esteroide. Prednisona también se usa para casos

TABLA 61-1 Resultados de la biopsia en las vasculitis

Vasculitis	Vasos afectados	Apariencia
Vasculitis por hipersensibilidad	Arteriolas y vénulas	Vasculitis leucocitoclástica, IgA presente en la púrpura de Henoch-Schönlein
Granulomatosis eosinofílica con poliangitis	De diversos tamaños, lo que incluye vénulas	Granulomas con eosinófilos
Poliangitis microscópica	Arterias pequeñas y venas	Linfocitos mononucleares o polimorfonucleares, necrosante
Granulomatosis con poliangitis	Arterias pequeñas y venas	Granulomas
Poliarteritis nudosa	Arterias de tamaño pequeño o mediano	Linfocitos mononucleares o polimorfonucleares, necrosante
Arteritis de células gigantes	Arterias de tamaño mediano (temporal)	Granulomas
Arteritis de Takayasu	Arterias grandes (aorta, subclavia)	Por lo general no se someten a biopsia

booksmedicos.org

graves de púrpura de Henoch-Schönlein.

La arteritis de Takayasu se trata con esteroides y, en los casos más graves, metotrexato o azatioprina. La corrección quirúrgica intensiva con injerto de las arterias afectadas ha mejorado de forma importante la supervivencia.



PUNTOS CLAVE

- La púrpura palpable es un dato frecuente en las vasculitis, en especial en la vasculitis por hipersensibilidad (lo que incluye púrpura de Henoch-Schönlein) y granulomatosis eosinofílica con poliangitis. La púrpura también se presenta en infecciones que ponen en riesgo la vida (gonococemia, meningococemia y fiebre exantemática de las Montañas Rocosas).
- La afección pulmonar ocurre tanto en la granulomatosis con poliangitis como en la granulomatosis eosinofílica con poliangitis. Esta última también se caracteriza por eosinofilia y asma.
- Los anticuerpos a la proteinasa 3 (que produce un patrón de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo de tipo citoplasmático) son altamente específicos para granulomatosis con poliangitis, aunque pueden estar ausentes cuando la enfermedad se limita a los pulmones.
- La cefalea de nuevo inicio con una velocidad de eritrosedimentación elevada en un paciente de edad avanzada es altamente sugerente de arteritis temporal. Puede haber hipersensibilidad del cuero cabelludo y claudicación de la mandíbula. En casos con un alto grado de sospecha puede instituirse prednisona y obtenerse una biopsia arterial sin demora.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 62

AMILOIDOSIS

La amiloidosis es un trastorno sistémico caracterizado por el depósito extracelular de amiloide, una proteína fibrosa, en uno o más sitios del cuerpo. Aunque las fibrillas de amiloide pueden elaborarse a partir de diferentes proteínas, a la **exploración patológica** todos los tipos de amiloide comparten las siguientes características:

- Depósito amorfo, eosinofílico, extracelular
- Birrefringencia verde bajo la luz polarizada después de tinción con tinte rojo de Congo
- La estructura de las proteínas es una hoja plegada β

EPIDEMIOLOGÍA

La amiloidosis tiende a ser una enfermedad que se presenta en individuos mayores; menos de 1% de los pacientes es menor de 40 años. Ocurre con igual frecuencia en hombres y mujeres.

ETIOLOGÍA

La amiloidosis puede ser ya sea primaria (es decir, sin causa aparente) o secundaria a una enfermedad en curso. Las formas más frecuentes de amiloidosis son la **amiloidosis AL** causada por depósitos de inmunoglobulina de cadena ligera y la **amiloidosis AA** causada por depósitos de proteína amiloide A sérica. En Estados Unidos, la AL es la causa más frecuente. Las causas de amiloidosis AL y AA incluyen:

Amiloidosis AL: depósito de inmunoglobulina de cadena ligera
- Amiloidosis primaria
- Mieloma múltiple

Amiloidosis AA: depósito de amiloides AA en suero
- Artritis reumatoide
- Infección o inflamación crónica
- Fiebre mediterránea familiar

Existen otras formas, menos frecuentes, de amiloidosis. De los más de otros 20 síndromes de amiloidosis, pueden mencionarse las siguientes proteínas amiloides:

- Microglobulina β_2 (hemodiálisis)
- Transtiretina (polineuropatía amiloide familiar)

PATOGENIA

Las proteínas precursoras sufren cambios de conformación, haciendo que los precursores so-

booksmedicos.org

lubles formen subunidades amiloides insolubles que después se polimerizan en fibrillas amiloides. Los depósitos de fibrillas amiloides en sí mismos pueden contribuir a la patología clínica, pero los intermediarios oligómeros solubles de la formación de fibrillas también pueden ser patógenos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los datos clínicos en la amiloidosis dependen de los numerosos órganos que son afectados por la enfermedad. En la Tabla 62-1 se enlistan los principales síndromes observados en la amiloidosis, por sistema orgánico. Debido a que el amiloide AL y AA son las formas más frecuentes, los pacientes por lo general se presentan con afección de los órganos afectados por amiloide AL o AA: riñones, corazón e hígado.

ANTECEDENTES

La amiloidosis a menudo se presenta con síntomas inespecíficos generalizados, como **fatiga** y **pérdida de peso.** La pérdida de peso suele ser marcada y promedia alrededor de 7 a 10 kilogramos. Otros síntomas pueden indicar daño orgánico específico por los amiloides. Estos incluyen el edema y la disnea de la afección cardiaca o las parestesias y el mareo de la afección neurológica.

TABLA 62-1 Afección orgánica en amiloidosis

Sistema orgánico	Síndrome
Neurológico	Disfunción autónoma
	Síndrome del túnel del carpo
	Polineuropatía distal
Cardiaco	Miocardiopatía restrictiva
	Alteraciones de la conducción
Renal	Síndrome nefrótico
	Acidosis tubular renal
Gastrointestinal	Malabsorción
	Trastornos de la motilidad
	Macroglosia
Hepático	Colestasis intrahepática
Reumatológico	Artritis simétrica
Hematológico	Deficiencia de factor X adquirido

booksmedicos.org

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los signos vitales pueden revelar bradicardia por alteraciones de la conducción cardiaca o hipotensión ortostática por insuficiencia autónoma. La fiebre sugiere una etiología infecciosa, como osteomielitis, que causa amiloidosis secundaria.

La afección neurológica puede manifestarse por un síndrome del túnel del carpo o polineuropatía distal.

La amiloidosis cardiaca aparece como una **miocardiopatía restrictiva** en la exploración física. Hay aumento de la presión venosa yugular junto con signo de Kussmaul (la presión venosa yugular aumenta en lugar de disminuir con la inspiración) o descenso rápido de la presión venosa yugular (Fig. 62-1).

La exploración de la piel puede mostrar signos de formación fácil de hematomas, lo que incluye equimosis periorbital. Los depósitos de amiloides en la piel aparecen como **pápulas cerosas elevadas.** La afección gastrointestinal puede ser evidente por **macroglosia** o **hepatomegalia.** La afección articular, en especial las articulaciones de los hombros, puede ocurrir en la amiloidosis AL o en la de microglobulina β_2.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A menudo se sospecha amiloidosis cuando el paciente se presenta con fatiga y pérdida de peso, lo que sugiere enfermedad de emaciación crónica. Otras etiologías, como las neoplasias o infecciones crónicas, pueden simular amiloidosis o causar amiloidosis. Debe sospecharse amiloidosis cuando hay características sistémicas adicionales (síndrome nefrótico, hipotensión ortostática o miocardiopatía restrictiva).

La amiloidosis se distingue de la enfermedad por depósitos de cadena ligera, que se debe al depósito de tejido de la inmunoglobulina de cadenas ligeras, pero sin formación de fibrillas relacionada. Con la enfermedad de depósito de cadenas ligeras, la insuficiencia renal con síndrome

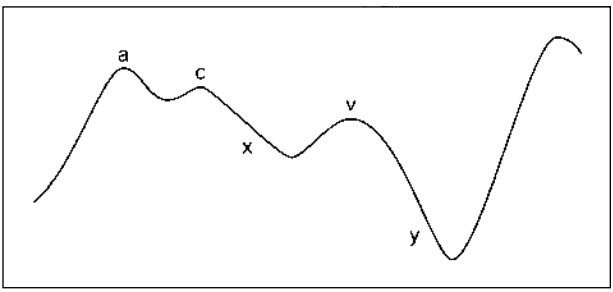


Figura 62-1 • Descenso rápido de y en la presión venosa yugular, en la miocardiopatía restrictiva.

booksmedicos.org

nefrítico es prominente, en tanto que la afección cardiaca o hepática es menos frecuente.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Puede notarse infiltración del corazón en el electrocardiograma por **alteraciones de la conducción** (bloqueo auriculoventricular) y **QRS de bajo voltaje.** En el ecocardiograma hay un "brillo" característico del miocardio y la pared ventricular a menudo está engrosada (en especial al compararse con el bajo voltaje en el electrocardiograma). La troponina cardiaca o péptido natriurético tipo B elevados se correlaciona con un pronóstico desfavorable.

El **análisis de orina** suele mostrar proteinuria por síndrome nefrótico. Cabe señalar que la excreción de cadena ligera no se analiza con tira reactiva, que sólo detecta albuminuria. La inmunoelectroforesis de la orina o el suero suele revelar un pico monoclonal en la amiloidosis primaria o mieloma múltiple. Las cadenas ligeras libres en suero también pueden estar elevadas en la amiloidosis AL.

Otros datos de laboratorio inespecíficos pueden incluir aumento de la fosfatasa alcalina (colestasis por infiltración hepática), disminución de la albúmina (malabsorción y síndrome nefrótico) y aumento del tiempo de protrombina (deficiencia adquirida de factor X).

El diagnóstico de amiloidosis requiere una biopsia que muestre la característica **tinción de rojo Congo**. Aunque los órganos afectados, como el hígado o el riñón, a menudo muestran amiloide en la patología, la biopsia puede ser riesgosa debido a la posibilidad de hemorragia. Por lo tanto, el diagnóstico se establece de forma preferencial mediante **aspiración de la almohadilla de grasa abdominal** o por **biopsia rectal.** La aspiración de la almohadilla de grasa abdominal es fácil de realizar y tiene una sensibilidad de 70 al 80%. También se detecta amiloidosis en las biopsias de médula ósea, que a menudo se realizan para descartar mieloma múltiple.

TRATAMIENTO

Una vez que se establece el diagnóstico de amiloidosis, el tratamiento se enfoca a la atención de apoyo. No hay un tratamiento eficaz para la amiloidosis en sí misma, aunque el tratamiento dirigido a la etiología subyacente puede tener un buen efecto (véase más adelante). Pueden prescribirse diuréticos para el alivio sintomático de la insuficiencia cardiaca y el edema; a menudo se evita la digoxina debido a su mayor cardiotoxicidad en estos pacientes. Se ha aplicado diálisis a algunos pacientes que han evolucionado a enfermedad renal en etapa terminal.

El pronóstico en la amiloidosis sigue siendo desfavorable (en promedio 1 año) y depende del grado de afección orgánica. Los pacientes que se presentan con insuficiencia cardiaca congestiva sobreviven una mediana de

booksmedicos.org

6 meses, en tanto que aquellos que se muestran sólo con neuropatía periférica tienen una mediana de supervivencia de aproximadamente 56 meses.

El tratamiento dirigido a la etiología subyacente puede mejorar la supervivencia en la amiloidosis. El ejemplo más marcado es la amiloidosis AA debida a la fiebre mediterránea familiar, que se trata con éxito usando colchicina. La colchicina profiláctica no sólo reduce los episodios sintomáticos en la fiebre mediterránea familiar, sino que al parecer también evita el desarrollo de la amiloidosis. En la amiloidosis AL, ya sea de origen primario o relacionada con mieloma múltiple, puede ofrecerse trasplante autólogo de células madre a personas jóvenes con afección orgánica limitada. Sin embargo, esto se ve limitado por un elevado índice de muerte relacionada con el tratamiento y en algunos estudios clínicos ha tenido resultados mixtos. También puede aplicarse quimioterapia estándar, con melfalán y dexametasona.



PUNTOS CLAVE

- La amiloidosis es un trastorno sistémico caracterizado por el depósito extracelular de una proteína eosinofílica amorfa que tiñe positivo con tinción rojo Congo.
- El diagnóstico puede establecerse con biopsia de cualquier órgano afectado, pero es más fácil y más seguro mediante la aspiración de la almohadilla de grasa abdominal.
- La afección cardiaca aparece con una alteración de la conducción, miocardiopatía restrictiva o ambas. El ecocardiograma revela un patrón "brillante" clásico. Los pacientes pueden ser extremadamente sensibles a la toxicidad por digoxina.
- El desarrollo de signos de amiloidosis (como el síndrome de túnel del carpo, polineuropatía o artropatía) en un paciente con hemodiálisis a largo plazo debe aumentar la sospecha de amiloidosis mediada por microglobulina β_2.
- En pacientes geriátricos con fatiga y pérdida de peso debe incluirse la amiloidosis en el diagnóstico diferencial.
- El tratamiento es de apoyo, con excepción de la colchicina para la amiloidosis secundaria a fiebre mediterránea familiar, y trasplante de células madre o quimioterapia para mieloma múltiple y pacientes selectos con amiloidosis primaria.

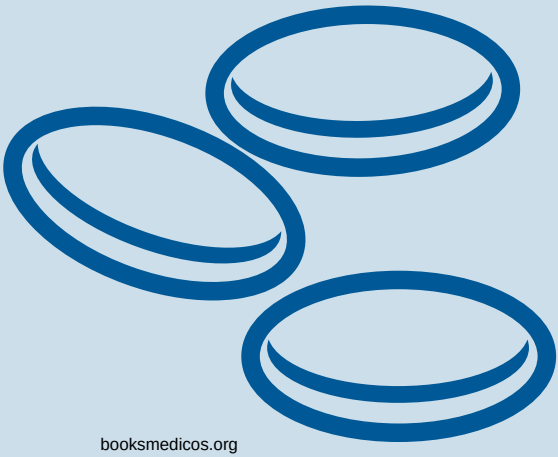
booksmedicos.org

booksmedicos.org

PARTE

8

HEMATOLOGÍA / ONCOLOGÍA



booksmedicos.org

CAPÍTULO 63

ANEMIA

La anemia es una disminución de la masa eritrocítica total, definida por las cifras de eritrocitos, la concentración de hemoglobina en la sangre o el porcentaje de volumen eritrocítico (hematócrito). Los límites inferiores de la hemoglobina normal varían entre laboratorios, pero los criterios generales para anemia son una concentración de hemoglobina < 13 g por dL en hombres y < 12 g por dL en mujeres.

La anemia en sí misma no se considera una enfermedad, sino más bien el signo de una enfermedad subyacente. La anemia es resultado de uno de los siguientes mecanismos:

- Menor producción de eritrocitos
- Mayor destrucción de eritrocitos
- Pérdida de sangre

La destrucción de los eritrocitos y la pérdida de sangre resultan en una mayor producción de eritrocitos inmaduros, que se conocen como **reticulocitos.** Por lo tanto, estas dos causas de anemia, que tienen un recuento elevado de reticulocitos, se diferencian de una menor producción, que tiene un recuento bajo de reticulocitos (véase "Evaluación diagnóstica"). Las anemias hemolíticas se analizan en el Capítulo 64.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la anemia se clasifica por su mecanismo, así como por el tamaño de los eritrocitos. La **microcitosis** se define por un volumen corpuscular medio < 80 μm^3 y la **macrocitosis** es un volumen corpuscular medio > 100 μm^3. En la Figura 63-1 se muestra un enfoque para la evaluación.

Recuento elevado de reticulocitos
- Pérdida sanguínea aguda (traumatismo, sangrado gastrointestinal)
- Hemólisis

Recuento disminuido de reticulocitos (menor producción)
Microcítica

- Deficiencia de hierro
- Talasemia
- Anemia de la enfermedad crónica
- Anemia sideroblástica (por lo general hereditaria)

Macrocítica

- Deficiencia de B_{12} (cobalamina)
- Deficiencia de folato

booksmedicos.org

- Consumo excesivo de alcohol
- Enfermedad hepática
- Síndrome mielodisplásico
- Hipotiroidismo grave
- Anemia sideroblástica (adquirida)
- Efectos farmacológicos

Normocítica

- Anemia de la enfermedad crónica (también conocida como anemia de la inflamación)
- Anemia de la insuficiencia renal
- Anemia aplásica
- Mieloma múltiple
- Mieloptisis
- Hipotiroidismo

La anemia de la enfermedad crónica se debe al atrapamiento de hierro en el sistema reticuloendotelial y la supresión de la eritropoyesis, probablemente mediada por citocinas como la interleucina 1 e interleucina 6. El reactivo de fase aguda **hepcidina** aumenta y disminuye la absorción del hierro en el intestino y la liberación de hierro de los macrófagos. Las tres principales categorías de enfermedad relacionadas con anemia de la enfermedad crónica son **infección, neoplasia** y **enfermedad inflamatoria** (p. ej., artritis reumatoide).

La **anemia sideroblástica** tiene múltiples etiologías, que incluyen alcoholismo, intoxicación por plomo, consumo de isoniacida y deficiencia de piridoxina. La característica distintiva es la presencia de sideroblastos anillados en la médula ósea, lo que representa la acumulación anormal de hierro en las mitocondrias. La anemia sideroblástica hereditaria puede responder a los complementos de piridoxina.

El **síndrome mielodisplásico** es un trastorno de células madre caracterizado por un paro en la maduración de todas las células sanguíneas, que por lo general se presenta como una pancitopenia. Ocurre más a menudo en los adultos mayores.

El término **mieloptisis** se refiere a una infiltración extensa de la médula ósea, la cual inhibe su función, conduciendo habitualmente a una pancitopenia. Puede ser secundaria a carcinoma metastásico, leucemia o infección crónica (p. ej., tuberculosis). La mielofibrosis idiopática también puede presentarse de esta forma (véase la imagen a color 16).

La **talasemia** es un defecto heredado ya sea en el gen de globina α o el β. Las mutaciones provocan una ausencia o menor producción de una cadena de globina. La falta de uno de los dos genes α o de dos de los cuatro genes α lleva al **rasgo talasémico,** por lo general anemia microcítica asintomática. Los defectos más graves se presentan en la infancia. Los pacientes de origen mediterráneo, del medio oriente o del sureste asiático tienen un mayor riesgo de talasemia β; la talasemia α se observa en estos grupos y en afroestadounidenses.

Los fármacos que causan anemia incluyen aquellos para quimioterapia de cualquier tipo (mediante mielosupresión)

booksmedicos.org

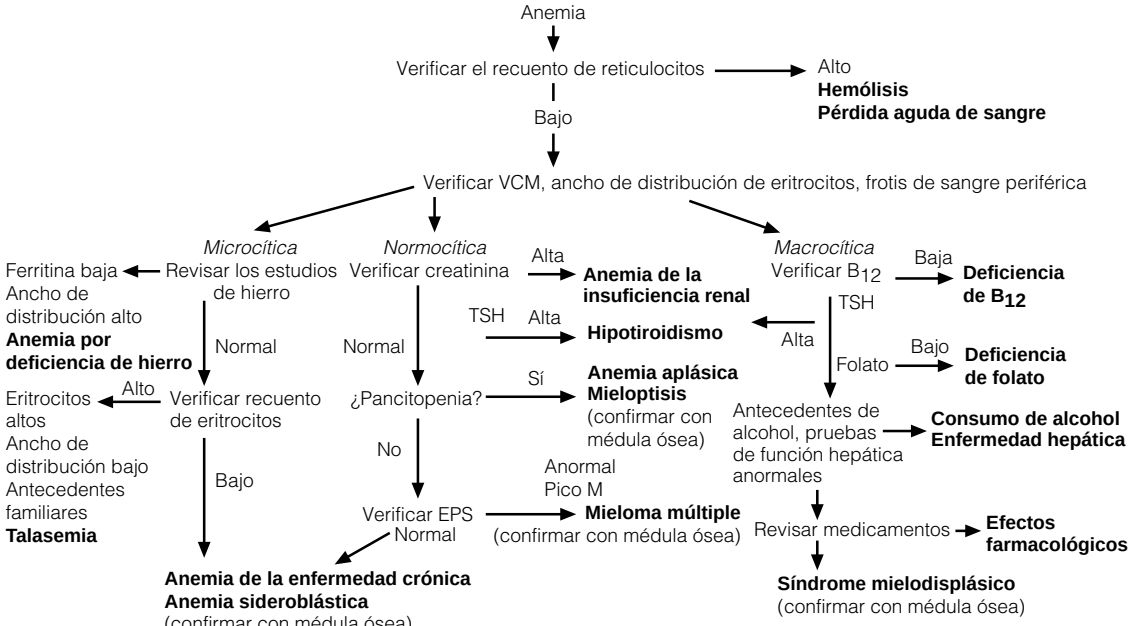


Figura 63-1 • Un abordaje a la evaluación de la anemia. EPS, electroforesis de proteínas séricas; TSH, hormona estimulante de la tiroides; VCM, volumen corpuscular medio.

booksmedicos.org

y antagonistas de folato, como metotrexato y trimetoprim.

DATOS CLÍNICOS

ANTECEDENTES

Los pacientes con anemia suelen encontrarse asintomáticos, a menos que la disminución del hematócrito sea repentina o intensa. Los síntomas generales incluyen:

- Fatiga
- Disnea
- Mareo

El **consumo de alcohol** debe indagarse en todos los pacientes. Hay múltiples causas de anemia en los pacientes alcohólicos. La deficiencia de folato, la enfermedad hepática, la anemia sideroblástica y el alcohol en sí mismo provocan anemias macrocíticas.

Deben buscarse sitios potenciales de pérdida de sangre. En mujeres premenopáusicas, el sangrado menstrual es la causa más frecuente de anemia. Puede haber sangrado gastrointestinal con antecedentes de heces oscuras alquitranadas o sangre rojo brillante del recto.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la mayoría de los pacientes con anemia leve se encuentra una exploración física normal. Sin embargo, cuando la hemoglobina es < 11 g por dL, puede haber palidez de los lechos ungueales, pliegues palmares y conjuntivas. La fiebre aumenta la sospecha de anemia hemolítica.

Los datos que se observan en la **anemia por deficiencia de hierro** marcada incluyen:

- Glositis atrófica
- Queilitis angular (descamación en los ángulos de la boca)
- Coiloniquia (uñas en cuchara)

Puede apreciarse glositis y **neuropatía periférica** en la deficiencia de vitamina B_{12}. Las columnas posteriores de la médula espinal se ven afectadas, lo que altera la posición y el sentido de vibración. Casi todos los pacientes deben estudiarse con pruebas de guayaco en heces ante una posible pérdida de sangre oculta de las vías gastrointestinales. Los signos de enfermedad hepática se detallan en el Capítulo 42.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La clave para los estudios diagnósticos consiste en clasificar la anemia por los índices eritrocíticos (micro, macro o normocítica) y el recuento de reticulocitos. Este recuento debe corregirse para el grado de anemia:

$$\text{Recuento de reticulocitos corregido} = \text{recuento de reticulocitos} \times (\text{hematócrito del paciente} \div \text{hematócrito esperado})$$

Un recuento de reticulocitos $\leq 2\%$ sugiere el diagnóstico de una menor producción de eritrocitos, en tanto que un valor $> 3\%$ indica hemólisis o pérdida de sangre.

booksmedicos.org

El siguiente paso importante es examinar el **frotis periférico.** El frotis periférico se utiliza para decidir si hay una sola morfología de las células o dos poblaciones diferentes (dimórfico). Una anemia que tiene una población dimórfica también tiene un **ancho de distribución eritrocítica** elevado. Esta medida automatizada de la variación de los eritrocitos puede ayudar a distinguir entre dos tipos frecuentes de anemia microcítica: anemia por deficiencia de hierro (ancho de distribución eritrocítico alto) y talasemia (ancho de distribución eritrocítica bajo).

En la Tabla 63-1 se enlistan los datos clásicos en el frotis periférico (véanse también las Figs. 63-2 a 63-6).

ANEMIA MICROCÍTICA

Todas las anemias microcíticas puras se relacionan con un recuento bajo de reticulocitos. El análisis más adecuado es la **cinética de hierro.** La ferritina es la forma de almacenamiento del hierro; la transferrina es la proteína de transporte y el principal determinante de la capacidad total de unión a hierro. En la Tabla 63-2 se enlistan los patrones frecuentes de estudios de hierro en la anemia microcítica.

A menudo es difícil distinguir entre la anemia de la enfermedad crónica y la anemia por deficiencia de hierro debido a que ambas pueden reducir las concentraciones de hierro. Ya que la ferritina (un reactivo de fase aguda) puede estar elevada en estados inflamatorios, algunos autores señalan que una concentración normal de ferritina no descarta la deficiencia de hierro en presencia de enfermedad crónica. Sin embargo, la deficiencia de hierro es extremadamente rara cuando la

TABLA 63-1 Datos del frotis periférico

Dato en el frotis	Etiologías probables
PMN hipersegmentados	Anemia megaloblástica
Ovalocitos	Anemia megaloblástica
Células diana	Enfermedad hepática, talasemia, hemólisis
PMN bilobulados	Síndrome mielodisplásico
Células en lágrima (dacriocitos)	Mieloptisis
Esquistocitos	Anemia hemolítica microangiopática

PMN, linfocitos polimorfonucleares

booksmedicos.org



Figura 63-2 • Neutrófilo hipersegmentado.



Figura 63-5 • Esquistocito.



Figura 63-3 • Célula en lágrima (dacriocito).



Figura 63-6 • Drepanocito.



Figura 63-4 • Célula diana.

concentración de ferritina es > 150 μg por L. Un recuento elevado de eritrocitos en presencia de anemia microcítica sugiere talasemia. Se confirma talasemia β mediante una concentración elevada de hemoglobina A2 (una forma alternativa de hemoglobina, α2δ2).

ANEMIA MACROCÍTICA

Debe descartarse un recuento de reticulocitos elevado en estos pacientes. Las anemias macrocíticas

booksmedicos.org

TABLA 63-2 Patrones frecuentes en las anemias microcíticas

	Hierro	CTUH	Ferritina
Deficiencia de hierro	↓	↑	↓
Talasemia	N	N	N
Anemia de la enfermedad crónica	↓	↓	↑
Anemia sideroblástica	↑	N	N/↑

CTUH, capacidad total de unión a hierro; N, normal; ↑, aumento; ↓, disminución.

se subclasifican en aquellas con síntesis alterada de ADN (anemias megaloblásticas) y aquellas sin afección. Las anemias megaloblásticas incluyen deficiencia de B_{12}, carencia de folato y efectos farmacológicos. En la Tabla 63-1 se enlistan las características de la megaloblastosis.

Es necesario comprobar las concentraciones de **folato** y **B_{12}** en todos los pacientes con un cuadro megaloblástico. Las concentraciones bajas confirman la deficiencia. También deben excluirse los efectos farmacológicos de la quimioterapia y los antagonistas de folato. Los pacientes con mielodisplasia a menudo presentan concentraciones extremadamente elevadas de B_{12}. La **deshidrogenasa de lactato** puede estar elevada en todas las anemias megaloblásticas debido a que hay una eritropoyesis ineficaz. También deben realizarse pruebas de función hepática y de función tiroidea. El volumen corpuscular medio rara vez es > 110 en pacientes con hipotiroidismo o enfermedad hepática.

ANEMIA NORMOCÍTICA

Debe descartarse un recuento de reticulocitos elevado en estos pacientes. La causa más frecuente de anemia normocítica es la anemia de la enfermedad crónica. La anemia aplásica se caracteriza por pancitopenia y un recuento de reticulocitos de cero. Puede haber anemia de la insuficiencia renal en un paciente con una filtración glomerular estimada menor de 50. La eritropoyetina en estos pacientes es inapropiadamente baja o normal. Debe indicarse electroforesis de proteínas en suero y cadenas ligeras libres en suero en busca de gammapatía monoclonal que sea consistente con mieloma múltiple. Los pacientes sin enfermedad crónica conocida y sin causa aparente de anemia son candidatos a **biopsia de médula ósea** para descartar mieloptisis y otros procesos de médula ósea.

booksmedicos.org

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

Las mujeres que menstrúan o están embarazadas tienen pérdidas conocidas de hierro y el tratamiento se inicia de forma empírica en estas pacientes. Sin embargo, en mujeres posmenopáusicas y en hombres, la deficiencia de hierro debe estudiarse con mayor detalle. La causa más preocupante de deficiencia de hierro en los adultos mayores se debe a pérdida de sangre intestinal, en especial cáncer de colon. En estos casos debe valorarse la etiología del sangrado, de preferencia mediante endoscopia. Algunos síntomas, como el estreñimiento o la pirosis, pueden orientar la evaluación endoscópica inicial. Los pacientes con deficiencia de hierro y sin una fuente aparente de pérdida de sangre pueden tener malabsorción intestinal, como se observa en el esprúe celiaco.

DEFICIENCIA DE B_{12}

El cuerpo almacena suficiente B_{12} para varios años, así que la mayoría de las causas de deficiencia de B_{12} no es por una dieta deficiente. Algunos adultos mayores con gastritis atrófica no pueden liberar B_{12} de los alimentos, lo que resulta en la llamada malabsorción de cobalamina unida a alimentos. La **anemia perniciosa** se relaciona con la falta de factor intrínseco producido por el estómago y necesario para la absorción de B_{12}. Se encuentra anticuerpo anti-factor intrínseco en alrededor del 60% de los pacientes con anemia perniciosa y es altamente específico. El complejo B_{12}-factor intrínseco se absorbe en la porción terminal del íleon, de modo que los pacientes con enfermedad ileal (p. ej., enfermedad de Crohn) también tienen un riesgo elevado de presentar deficiencia de B_{12}. El sobrecrecimiento bacteriano, como el que se observa en el **síndrome de asa intestinal ciega,** reduce la B_{12} disponible para absorción.

La **prueba de Schilling** es el estudio clásico para determinar la etiología de la deficiencia de B_{12}, aunque rara vez se usa hoy en día. Después de cargar el cuerpo con B_{12} intramuscular, se ingiere una dosis radiactiva de B_{12} y se mide la excreción a través del riñón. La incapacidad de excretar B_{12} radiactiva indica una falta de absorción. La siguiente parte de la prueba consiste en administrar B_{12} y factor intrínseco juntos; la excreción de B_{12} durante esta parte confirma que la deficiencia es causada por una falta de factor intrínseco (anemia perniciosa). La incapacidad de absorber y después excretar el complejo B_{12}-factor intrínseco sugiere malabsorción. La corrección de esta malabsorción posterior a antibioticoterapia indica un síndrome de asa ciega.

BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA

La biopsia de médula ósea es un procedimiento invasivo, pero es necesario en ocasiones para determinar la etiología de la ane-

booksmedicos.org

mia. Algunas indicaciones para la biopsia de la médula ósea son:

- Pancitopenia (que sugiere anemia aplásica o infiltración medular)
- Anemia macrocítica de etiología desconocida (para descartar mielodisplasia)
- Datos que sugieren anemia sideroblástica o mieloptisis.



PUNTOS CLAVE

- La anemia es causada por un aumento de la destrucción de eritrocitos, pérdida de sangre o menor producción. El recuento de reticulocitos es una prueba inicial útil para determinar el mecanismo subyacente.
- La deficiencia de hierro es una causa frecuente de anemia microcítica. Aunque suele ser un trastorno benigno en mujeres premenopáusicas, puede relacionarse con una neoplasia gastrointestinal oculta en hombres y mujeres posmenopáusicas.
- En pacientes sanos, una concentración normal de ferritina casi siempre excluye deficiencia de hierro. Aunque la ferritina puede estar elevada en los trastornos inflamatorios, rara vez aumenta más allá de 150 µg por L con deficiencia de hierro relacionada.
- La deficiencia de B_{12} puede presentarse con una anemia macrocítica y neuropatía periférica. La anemia perniciosa, que es un trastorno autoinmunitario, se confirma con la presencia de un anticuerpo para factor intrínseco positivo.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 64

ANEMIA HEMOLÍTICA

La hemólisis es la destrucción prematura de eritrocitos. La disminución de la supervivencia de los eritrocitos da como resultado un aumento de la producción de eritrocitos inmaduros (reticulocitos). Así, la anemia hemolítica se caracteriza por una disminución de la concentración de hemoglobina y un aumento del recuento de reticulocitos. La pérdida aguda de sangre puede simular este patrón pero suele identificarse un sitio obvio de sangrado. La hemólisis puede deberse a **factores extraeritrocíticos** (por lo general adquiridos) o **defectos intrínsecos** en los eritrocitos (a menudo heredados). Además, puede haber hemólisis en el espacio intravascular o en el espacio extravascular (sobre todo en el bazo y en el hígado).

La **hemólisis intravascular** provoca la liberación de hemoglobina, la que se une de inmediato a la proteína sérica **haptoglobina.** A continuación, el complejo hemoglobina-haptoglobina es eliminado por el sistema reticuloendotelial y la concentración de haptoglobina se reduce sin demora a cifras bajas o indetectables. Una vez que la hemoglobina intravascular sobrecarga la capacidad de la haptoglobina, es filtrada por el riñón y reabsorbida en el túbulo proximal. Estas células tubulares se esfacelan en la orina y son detectadas como **hemosiderina urinaria.** Por último, cuando la reabsorción tubular proximal está superada (sólo en la hemólisis grave), puede encontrarse **hemoglobinuria.** Esto se considera cuando hay sangre oculta positiva en una tira reactiva urinaria, pero no se observan eritrocitos en el análisis de orina. En la **hemólisis extravascular,** los eritrocitos son eliminados por el bazo y el sistema reticuloendotelial; por lo tanto, se libera un poco de hemoglobina en el torrente sanguíneo. La haptoglobulina puede estar baja, pero no suele haber hemosiderina o hemoglobinuria en orina.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Factores extraeritrocíticos

Anemia hemolítica microangiopática (intravascular)

- Coagulación intravascular diseminada
- Síndrome hemolítico urémico
- Púrpura trombocitopénica trombótica
- Hemólisis por la válvula cardiaca

booksmedicos.org

Anemia hemolítica de mediación inmunitaria

- Anticuerpos tibios (neoplasia hematológica, trastornos del tejido conjuntivo, fármacos) (extravascular)
- Anticuerpo frío (linfoma, micoplasma, mononucleosis) (intravascular)

Infecciones (intravascular/extravascular)

- Paludismo (véase la imagen a color 17)
- Babesiosis
- Toxina de *Clostridium*

Esplenomegalia (extravascular)

- Enfermedades infiltrativas
- Hipertensión portal

Defectos de eritrocitos

Hemoglobinopatías (extravascular)

- Enfermedad drepanocítica

Defectos enzimáticos (intravascular)

- Deficiencia de cinasa de piruvato
- Deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato

Defectos de membrana

- Esferocitosis hereditaria y eliptocitosis (extravascular)
- Hemoglobinuria paroxística nocturna (intravascular)

La **enfermedad drepanocítica** es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta en personas con ascendentes africanos (prevalencia de 0.2% en afroestadounidenses). Una mutación en la cadena de hemoglobina β da como resultado la producción de hemoglobina S, que se polimeriza en el estado desoxigenado y hace que los eritrocitos adquieran forma de medialunas (drepanocitos). Esto causa vasooclusión, que provoca dolor y disfunción orgánica.

La **deficiencia de glucosa-6-fosfato** es un rasgo ligado a X (y por lo tanto afecta sobre todo a hombres) que ocurre en personas con ascendientes del Mediterráneo y África. Glucosa-6-fosfato es la enzima responsable de la generación de NADPH en el eritrocito, que protege contra el estrés oxidativo. La pérdida de esta enzima lleva a la oxidación de hemoglobina y hemólisis.

La **hemoglobinuria paroxística nocturna** es un defecto eritrocítico único debido a que es adquirido. Es un trastorno de células madre que implica una mutación en el gen *PIG-A*, que resulta en la ausencia de un ancla de glucosilfosfatidilinositol en los eritrocitos. La ausencia de ciertos receptores dependientes de glucosilfosfatidilinositol conduce a una mayor sensibilidad a la hemólisis mediada por complemento.

DATOS CLÍNICOS

ANTECEDENTES

No hay síntomas específicos relacionados con la anemia hemolítica. Sin embargo, los antecedentes pueden orientar sobre la etiología de la hemólisis. Los **antecedentes de un viaje** a Áfri-

booksmedicos.org

ca, Asia o Centroamérica aumentan el riesgo de paludismo, y los viajes a Nueva Inglaterra (en especial a las áreas costeras) aumentan la probabilidad de babesiosis. Los **antecedentes familiares** de anemia hemolítica pueden encontrarse en cualquier paciente con un defecto eritrocítico heredado (véase antes).

Ciertos **fármacos** se relacionan con anemia hemolítica de anticuerpos tibios:

- Metildopa
- Quinina
- Sulfonamidas
- Penicilina

Un estrés oxidativo suele preceder a la hemólisis en la deficiencia de glucosa-6-fosfato. Este estrés puede ser una infección, ingestión de habas o ciertos fármacos. Los medicamentos que pueden inducir hemólisis en personas con **deficiencia de glucosa-6-fosfato** incluyen:

- Sulfonamidas
- Nitrofurantoína
- Azul de metileno
- Dapsona
- Primaquina

EXPLORACIÓN FÍSICA

La fiebre sugiere la presencia de una etiología infecciosa o microangiopática. Las escleróticas ictéricas (por hiperbilirrubinemia) pueden observarse en casos graves. La **esplenomegalia** puede ser la causa o un resultado de la hemólisis (en casos extravasculares). No es útil para distinguir la etiología.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La Figura 64-1 presenta un algoritmo para la evaluación de la anemia hemolítica. Las **características de laboratorio claves de la hemólisis** incluyen:

- Bilirrubina indirecta elevada
- Deshidrogenasa de lactato (LDH) elevada
- Elevación del recuento de reticulocitos
- Disminución de la haptoglobina

Obsérvese que la elevación de la deshidrogenasa de lactato y de la bilirrubina indirecta también pueden presentarse en pacientes con hematopoyesis ineficaz (p. ej., deficiencia de B_{12}). Sin embargo, el recuento de reticulocitos es bajo en estos pacientes. Puede apreciarse **trombocitopenia** en muchos casos, pero es más prominente en las etiologías microangiopáticas (púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico y coagulopatía intravascular diseminada). El **tiempo de protrombina** está elevado en la coagulopatía intravascular diseminada, pero es normal en la púrpura trombocitopénica trombótica y en el síndrome hemolítico urémico. La insuficiencia renal es una característica importante del síndrome hemolítico urémico, pero también se observa en otras etiologías microangiopáticas.

El siguiente paso importante es el análisis del **frotis periférico.** Las Figuras 63-4, 63-5 y 63-6 (véase el capítulo anterior)

booksmedicos.org

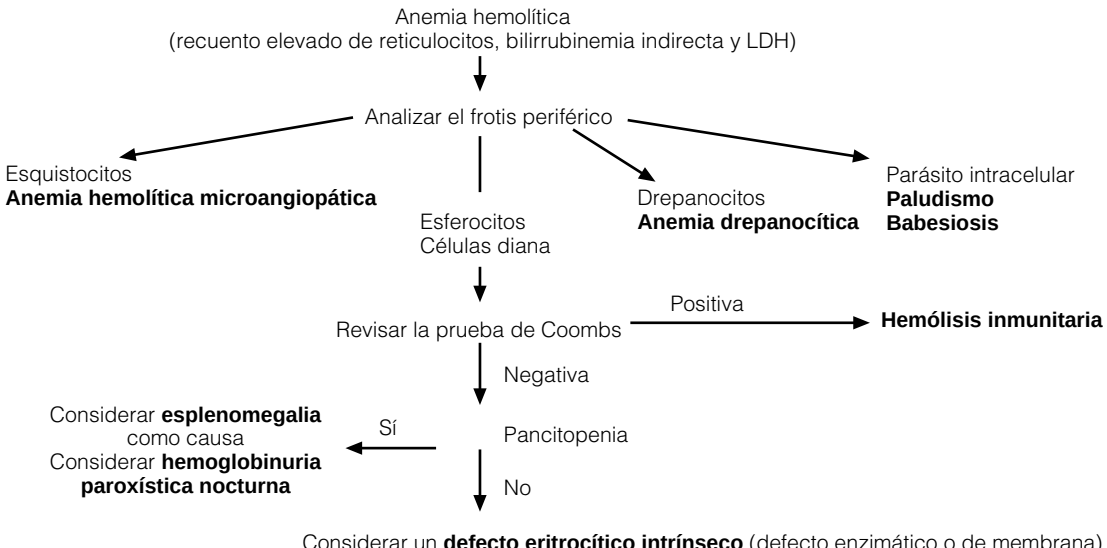


Figura 64-1 • Un enfoque para evaluar la anemia hemolítica.

booksmedicos.org

muestran ejemplos de eritrocitos anormales en la hemólisis. La hemólisis por sí misma suele presentar células diana y esferocitos. Sin embargo, las grandes cantidades de esferocitos se limitan a la esferocitosis hereditaria y a la hemólisis de anticuerpos tibios. Se observan eliptocitos en la eliptocitosis hereditaria y en la deficiencia grave de hierro. La presencia de esquistocitos (más de cinco por campo de alto poder) confirma el diagnóstico de anemia hemolítica microangiopática. Las infecciones intraeritrocíticas, como el paludismo y la babesiosis, pueden aparecer como formas anilladas en el interior del eritrocito.

Una vez que la exploración del frotis descarta la posibilidad de anemia hemolítica microangiopática o infecciones intraeritrocíticas, debe realizarse una **prueba de Coombs** para evaluar la posibilidad de hemólisis de mediación inmunitaria. La prueba de Coombs **indirecta** busca un anticuerpo en el suero del paciente que puede aglutinar eritrocitos normales. Sin embargo, una prueba de Coombs **directa** es la prueba definitiva para la hemólisis de mediación inmunitaria, ya que busca la presencia del anticuerpo directamente en los propios eritrocitos.

La prueba de Coombs directa puede subdividirse según el tipo de anticuerpo relacionado con la hemólisis. La mayoría de la hemólisis de anticuerpos tibios está mediada por inmunoglobulina (IgG) y por lo tanto la IgG y el complemento (C3) se detectan en la superficie del eritrocito. La hemólisis de anticuerpos fríos está mediada sobre todo por IgM. IgM se une a los eritrocitos y fija el complemento a menores temperaturas, aunque después se disocia del eritrocito. Por lo tanto, sólo se detectará C3 en la superficie celular.

OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La **prueba de fragilidad osmótica** se utiliza para buscar defectos de la membrana, como esferocitosis hereditaria. Las células anormales presentan lisis con mayor facilidad que los eritrocitos normales. La prueba de lisis con glicerol acidificado parece ser una prueba más sensible para esferocitosis hereditaria. La hemoglobinuria paroxística nocturna se diagnostica con **citometría de flujo** para detectar células deficientes en la proteína ancla de glucosilfosfatidilinositol.

Las deficiencias enzimáticas pueden diagnosticarse mediante pruebas para enzimas específicas en los eritrocitos del paciente. La **prueba de mancha fluorescente,** que determina la generación de la forma reducida de NADPH, es una medida confiable de la deficiencia de glucosa-6-fosfato. En casos de hemólisis grave, las células más deficientes ya se habrán reducido, resultando en una prueba falsamente normal. El ensayo debe repetirse más adelante. Puede confirmarse enfermedad drepanocítica mediante **electroforesis de hemoglobina,** que demuestra hemoglobina S.

booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE

- La anemia hemolítica se caracteriza por un recuento reticulocítico elevado, hiperbilirrubinemia indirecta, elevación de LDH y disminución de haptoglobina. Puede haber hemosiderina urinaria (con hemólisis intravascular).
- Los esquistocitos y la trombocitopenia indican anemia hemolítica microangiopática. Las causas incluyen coagulopatía intravascular diseminada, síndrome hemolítico urémico y púrpura trombocitopénica trombótica.
- Una prueba de Coombs directa es positiva en la hemólisis de mediación inmunitaria. La hemólisis relacionada con anticuerpos tibios (IgG) demuestra tanto IgG como C3 en la superficie de los eritrocitos, en tanto que la hemólisis relacionada con anticuerpos fríos (IgM) sólo detecta C3.
- El estrés oxidativo puede precipitar hemólisis en un individuo con deficiencia heredada de glucosa-6-fosfato.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 65

ADENOPATÍA

La adenopatía a menudo representa un proceso benigno autolimitado. Sin embargo, las enfermedades más graves como el linfoma o las infecciones por VIH también pueden presentarse con aumento de tamaño de los ganglios linfáticos. En individuos normales, los ganglios linfáticos varían de 0.5 a 2 cm. Los ganglios linfáticos > 1 cm a menudo se estudian con mayor detalle; en esta decisión, debe considerarse la edad del paciente y las características del ganglio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La adenopatía que persiste después de algunas semanas tiene menos probabilidades de tener un origen infeccioso. Los **síntomas relacionados** pueden sugerir ciertas etiologías:

- Pérdida de peso, sudores nocturnos (linfoma, cáncer metastásico, tuberculosis)
- Molestias en la garganta (mononucleosis, faringitis)
- Lesiones genitales (sífilis, chancroide)
- Mascotas, en especial gatos (enfermedad por arañazo de gato, toxoplasmosis)
- Antecedentes de viajes al suroeste de Estados Unidos (coccidioidomicosis) o el medio oeste de Estados Unidos (histoplasmosis)
- Antecedentes de uso de drogas IV o conducta sexual de alto riesgo (VIH).

La **edad** también es una consideración importante. Los individuos mayores de 50 años de edad tienen una etiología maligna en la mitad de los casos; aquellos menores de 30 años tienen una etiología benigna en 80%. Cuando se considera el linfoma como causa de adenopatía, debe interrogarse sobre el uso de **fenitoína,** que puede causar un síndrome seudolinfoma.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La **ubicación** de la adenopatía a menudo conduce al diagnóstico (véase "Diagnóstico diferencial"). Los ganglios eritematosos hipersensibles son consistentes con linfadenitis infecciosa, en tanto que la adenopatía gomosa firme puede encontrarse en el linfoma. La enfermedad metastásica tiende a presentarse con ganglios fijos duros. El eritema nudoso (ganglios subcutáneos hipersensibles, rojos) con adenopatía hiliar es altamente sugerente

booksmedicos.org

de sarcoidosis; en la sífilis se observa un exantema maculopapuloso que afecta las palmas de las manos y las plantas de los pies. Puede haber esplenomegalia en la mononucleosis infecciosa o en las neoplasias hematológicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La evaluación de la adenopatía se clasifica mejor por su **ubicación.**

Generalizada

- Infección por VIH
- Linfoma
- Reacción por hipersensibilidad (incluye fenitoína)
- Lupus eritematoso sistémico
- Toxoplasmosis
- Sífilis secundaria
- Tuberculosis

Cervical

- Mononucleosis
- Neoplasia (linfoma, tiroides, cabeza y cuello)
- Faringitis (viral o estreptococos del grupo A)
- Toxoplasmosis
- Sarcoidosis
- Tuberculosis

Inguinal

- Sífilis
- Herpes simple
- Linfogranuloma venéreo
- Chancroide
- Neoplasia (ginecológica, anal)

Supraclavicular

- Neoplasia mediastínica o pulmonar (derecha)
- Neoplasia abdominal

Adenopatía hiliar

- Sarcoidosis (bilateral)
- Linfoma
- Tuberculosis
- Carcinoma broncógeno (unilateral)
- Infección micótica (bilateral)

Cabe mencionar dos escenarios clínicos adicionales. Puede presentarse **sífilis secundaria** con adenopatía epitroclear bilateral; la **enfermedad por arañazo de gato** (infección por *Bartonella henselae*) se presenta con adenopatía unilateral proximal luego de la mordedura o el arañazo de un gato (por lo general epitroclear o axilar).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

En un paciente joven con adenopatía cervical, la mononucleosis infecciosa es la primera consideración. Debe obtenerse **biometría hemática completa con diferencial.** Casi siempre se encuentra linfocitosis con linfocitos atípicos. Un **anticuerpo heterófilo** confirma el diagnóstico de mononucleosis, aunque puede ser negativo al inicio de la enfermedad. Algunos diagnósticos alternativos a considerar en el paciente con mononucleosis negativa a heterófilos incluyen citomegalovirus, VIH e infección por toxoplasmosis.

Si hay adenopatía inguinal, deben obtenerse cultivos uretrales o cervicouterinos para descartar una infección de transmisión sexual (véase el Capítulo 28).

booksmedicos.org

En el paciente mayor con adenopatía supraclavicular, debe solicitarse una **radiografía torácica** para descartar un carcinoma broncógeno o un linfoma. Sin embargo, estos pacientes probablemente deban someterse a una biopsia ante la posibilidad de una neoplasia. Debe realizarse **mastografía** a todas las mujeres con adenopatía axilar (si su origen es infeccioso).

La adenopatía hiliar asintomática con síntomas consistentes de sarcoidosis puede manejarse con vigilancia activa si no hay posibilidad de tuberculosis o enfermedad micótica. Los pacientes con adenopatía hiliar relacionada con linfoma o cáncer broncógeno suelen tener síntomas relacionados. Si la adenopatía se relaciona con una tumoración o derrame, debe investigarse con mayor detalle.

La **biopsia de ganglios linfáticos** sigue siendo la prueba diagnóstica definitiva. Con frecuencia la adenopatía se resuelve luego de un **periodo de observación,** haciendo innecesaria la biopsia. Debe considerarse una **biopsia temprana** cuando se encuentren las siguientes características:

- Ganglio linfático > 2 a 3 cm de diámetro sin datos que sugieran mononucleosis
- Adenopatía asociada con una radiografía torácica anormal (adenopatía hiliar, tumoración pulmonar o cavidad)
- Adenopatía supraclavicular (en especial en pacientes mayores)
- Adenopatía axilar sin signos de infección de la extremidad superior (considerar una neoplasia mamaria en mujeres y linfoma en ambos géneros)

Algunas pruebas adicionales que pueden realizarse para ayudar en el diagnóstico incluyen:

- Prueba cutánea de derivado de proteína purificada o ensayo de liberación de interferón γ para tuberculosis
- Títulos de toxoplasma
- Prueba de anticuerpos de VIH
- Reagina plasmática rápida para descartar sífilis

La biopsia es diagnóstica de neoplasia y muestra granulomas no caseosos en la sarcoidosis. Las tinciones especiales pueden revelar ciertos microorganismos: la tinción de Warthin-Starry para los pequeños bacilos de *B. henselae* (enfermedad por arañazo de gato) y la tinción acidorresistente para *Mycobacterium tuberculosis*. La biopsia puede ser no diagnóstica en aproximadamente 30% de los pacientes que eventualmente se someten a una biopsia. Estos pacientes deben vigilarse muy de cerca debido a que algunos, a la larga, desarrollan linfoma.

booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE

- La ubicación de la adenopatía es una característica clave para determinar su etiología. La adenopatía cervical en un paciente joven suele ser por mononucleosis; la adenopatía hiliar asintomática a menudo se relaciona con sarcoidosis.
- Los ganglios fijos, duros y firmes sugieren una neoplasia. Los ganglios eritematosos hipersensibles indican una infección.
- A menudo está indicado un periodo de observación en el paciente joven con adenopatía; muchos de ellos tienen una adenopatía reactiva que se resuelve sola.
- La adenopatía supraclavicular puede representar una neoplasia. El ganglio supraclavicular izquierdo (ganglio de Virchow) drena la cavidad abdominal y por lo tanto puede presentar aumento de tamaño en el cáncer gástrico, colónico u ovárico.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

66

TRASTORNOS HEMORRÁGICOS

La hemostasia se lleva a cabo después de una lesión vascular a través de una cascada de coagulación donde hay interacción entre proteínas, plaquetas, leucocitos y células endoteliales. La función normal de estos elementos después de una lesión vascular conduce a la **formación de un coágulo,** compuesto de **fibrina** y **plaquetas.** La fibrina se produce por la escisión de **fibrinógeno** por parte de la proteasa **trombina** (Fig. 66-1). El **sistema trombolítico,** en el que la proteína de escisión de fibrina, **plasmina,** es un componente central, es responsable de remodelar y eliminar los coágulos de fibrina existentes. El sistema trombolítico se activa desde el momento en que el sistema de la coagulación inicia la formación del coágulo, lo que ofrece una regulación estrecha de la hemostasia.

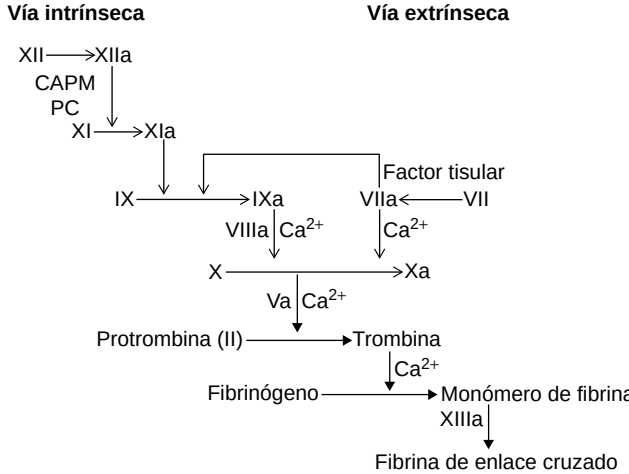


Figura 66-1 • Cascada de la coagulación. Dos vías (intrínseca y extrínseca) son capaces de activar la vía común del factor X. El factor VIIa también es capaz de activar la vía intrínseca de forma indirecta a través del factor IXa. Los factores II, VII, IX y X requieren vitamina K y calcio para su actividad biológica. CAPM, cinógeno de alto peso molecular; PC, precalicreína.

booksmedicos.org

Los defectos en la coagulación o en la trombólisis pueden conducir ya sea a **hipercoagulabilidad** o **trastornos hemorrágicos.** Un análisis detallado de la coagulación y de los sistemas trombolíticos está más allá del alcance de este capítulo. Por ello, nuestro enfoque se dirige a la presentación clínica de trastornos hemorrágicos mayores y a los estudios diagnósticos para estos problemas. La hipercoagulabilidad se analiza brevemente en el Capítulo 16.

Los trastornos hemorrágicos pueden clasificarse por el **defecto en la cascada de la coagulación:**

- Disminución de los factores de la coagulación debido a un defecto heredado, menor producción o consumo excesivo
- Trombocitopenia
- Función plaquetaria anormal
- Fármacos que activan la vía trombolítica (p. ej., activador del plasminógeno tisular) o que interfieren con la acción de los factores de la coagulación activados (p. ej., heparina)

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Los trastornos hemorrágicos más frecuentes en adultos son **adquiridos** más que hereditarios:

- Deficiencia de vitamina K/ tratamiento anticoagulante
- Coagulopatía relacionada con enfermedad hepática
- Coagulación intravascular diseminada

La **deficiencia de vitamina K** causa una disminución de los factores de la coagulación II, VII, IX y X, proteína C y proteína S que regulan la coagulación. La vitamina K es necesaria para la carboxilación γ de todos estos factores. El fármaco anticoagulante warfarina interfiere con la acción de la vitamina K, lo que conduce a un defecto similar.

El hígado juega un importante papel en la producción y el metabolismo de los factores de la coagulación. La **insuficiencia hepática grave** puede por lo tanto resultar en una tendencia hemorrágica debido a deficiencia de factor. El factor VIII, producido por el endotelio, se conserva en la enfermedad hepática.

La **coagulación intravascular diseminada** es un trastorno en el que diversas enfermedades (que incluyen sepsis, traumatismo/ lesión tisular, neoplasias y situaciones obstétricas graves) pueden desencadenar la **activación de las cascadas de coagulación.** Hay la formación de pequeños trombos y émbolos a lo largo del árbol vascular que a la larga provoca el agotamiento de factores de coagulación y plaquetas. Se aprecia un defecto grave de la coagulación que consiste en trombocitopenia, baja de fibrinógeno y disminución de las concentraciones de factor.

Los **trastornos hemorrágicos hereditarios** incluyen enfermedad de von Willebrand y hemo-

booksmedicos.org

filia. El trastorno hemorrágico hereditario más frecuente es la enfermedad de von Willebrand, que es resultado de una deficiencia o defecto cualitativo en el factor de von Willebrand. Este factor es un transportador para el factor VIII y un cofactor para la adhesión plaquetaria. La hemofilia es una enfermedad ligada a X causada por la falta de factor VIII (hemofilia A) o factor IX (hemofilia B).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El paciente con un trastorno hemorrágico puede presentarse con **epistaxis** o **formación fácil de hematomas.** El sujeto suele estar totalmente asintomático y se sospecha el trastorno por la presencia de pruebas de laboratorio anormales de la coagulación (véase más adelante).

Los **trastornos hereditarios,** como el trastorno clásico de hemofilia, tienden a presentarse con hemorragia anormal a temprana edad. Las coagulopatías hereditarias más leves sólo son aparentes durante épocas de estrés hemostático importante. Una cirugía o extracción dental previa sin hemorragia no hace pensar en un trastorno hereditario. Los **antecedentes familiares** de hemorragia anormal son una importante clave de un trastorno hereditario.

Los **antecedentes farmacológicos** pueden sugerir la etiología del trastorno hemorrágico. Los anticoagulantes, como warfarina, son una causa obvia, pero los pacientes pueden haber consumido aspirina sin saberlo, en "remedios para la gripe" o "para el dolor de cabeza" de venta libre. Ciertos fármacos (p. ej., sulfas y antibióticos betalactámicos) se relacionan con **destrucción plaquetaria de mediación inmunitaria.**

EXPLORACIÓN FÍSICA

La naturaleza y el sitio de sangrado anormal pueden dar una clave sobre la naturaleza del defecto de la coagulación. Las **alteraciones plaquetarias** suelen manifestarse con **sangrado superficial** que afecta la piel, las membranas mucosas y las vías gastrointestinales y urinarias. Los datos cutáneos típicos incluyen **petequias** (véase la imagen a color 21) y pequeñas **equimosis.** El sangrado ocurre inmediatamente después de un traumatismo debido a la incapacidad para formar un tapón de plaquetas. El sangrado dentro de las membranas mucosas orales (púrpura húmeda) se relaciona con un mayor riesgo de sangrado más grave.

Los trastornos que implican **defectos del factor de la coagulación** por lo general se manifiestan como un **sangrado más profundo,** que afecta las articulaciones y cavidades corporales (p. ej., peritoneo). El sangrado crónico hacia las articulaciones, como ocurre en la hemofilia, puede causar deformidad articular. Debido a que la función plaquetaria no está afectada, el

booksmedicos.org

sangrado anormal no se manifiesta inmediatamente después de un traumatismo, sino que puede retrasarse de horas hasta días.

La exploración física también debe enfocarse en la búsqueda de signos de enfermedad hepática (véase el Capítulo 42) y la presencia de esplenomegalia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de trastornos hemorrágicos puede dividirse con base en la anormalidad primaria.

Trastornos plaquetarios

- Disfunción plaquetaria (uremia, von Willebrand, disminución de la actividad de la ciclooxigenasa en relación con aspirina o antiinflamatorios no esteroides)
- Trombocitopenia (destrucción inmunitaria, coagulación intravascular diseminada, secuestro esplénico, insuficiencia medular)

Trastornos de los factores de coagulación

- Factores defectuosos (hemofilia, desfibrinogenemia)
- Consumo de factores de la coagulación (coagulación intravascular diseminada)
- Deficiencia de vitamina K (consumo alimentario insuficiente, malabsorción intestinal, hepatopatía crónica)
- Interferencia con la actividad de la vitamina K (administración de warfarina)
- Interferencia con factores de la coagulación activados (administración de heparina)

Actividad anormal de la vía fibrinolítica

- Activador de plasminógeno exógeno (activador del plasminógeno tisular o administración de estreptocinasa durante un infarto agudo del miocardio o un evento vascular cerebral)
- Regulación anormal de la fibrinólisis (deficiencia del inhibidor de plasmina)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los estudios iniciales de un trastorno hemorrágico inician con una biometría hemática completa, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada (Tabla 66-1). La biometría proporciona un análisis de otras vías hematológicas (recuento de linfocitos, recuento de leucocitos), así como recuento plaquetario. Con una función plaquetaria normal no suele ocurrir sangrado clínico o espontáneo hasta que el recuento plaquetario es < 20 000 por mm^3.

El tiempo parcial de tromboplastina activada valora la llamada **vía intrínseca** de la vía de la coagulación (factores VIII, IX, XI y XII, cininógeno de peso molecular alto y precalicreína), en tanto que el tiempo de protrombina valora la **vía extrínseca** (factor VII y depen-

booksmedicos.org

TABLA 66.1 Características de laboratorio en los trastornos hemorrágicos

	Recuento plaquetario	Tiempo de protrombina	Tiempo parcial de tromboplastina activada	Tiempo de trombina	Fibrinógeno	Otras características
Trombocitopenia	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	
Coagulación intravascular diseminada	Bajo	Elevado	Elevado	Elevado	Bajo	Esquistocitos en frotis sanguíneo
Hemofilia A (deficiencia de factor VIII)	Normal	Normal	Elevado	Normal	Normal	Corregida por estudio de mezcla
Enfermedad de von Willebrand	Normal	Normal	Normal o ligeramente elevado	Normal	Normal	Actividad del cofactor de ristocetina anormal
Deficiencia de vitamina K (dieta o warfarina)	Normal	Elevado	Normal	Normal	Normal	Corregida por estudio de mezcla
Desfibrinogenemia	Normal	Elevado	Elevado	Elevado	Normal	

booksmedicos.org

diente de factor tisular). Ambas pruebas analizan la idoneidad de los pasos finales de la cascada de la coagulación, lo que conduce a la escisión de fibrinógeno mediada por trombina (factores II, V y X y fibrinógeno). Puede buscarse un posible defecto en un factor de la coagulación que conduce a un tiempo de protrombina o un tiempo parcial de tromboplastina anormal mediante la adición de plasma normal al plasma del paciente, para después repetir la prueba **(estudio de mezcla 1:1).** La normalización a través de la adición de suero normal indica una **deficiencia de factor,** en tanto que una prolongación continua indica la presencia de **inhibición de la coagulación.** Se cuenta con ensayos específicos para los diversos factores de la coagulación que pueden identificar una deficiencia de factor particular.

Los resultados anormales en estas pruebas de coagulación pueden delimitar el diagnóstico diferencial:

- Tiempo parcial de tromboplastina prolongado: administración de heparina, hemofilia clásica (deficiencia de factores VIII o IX), algunos casos de von Willebrand
- Tiempo de protrombina prolongado: administración de warfarina, deficiencia de vitamina K, deficiencia de factor VII (el factor VII tiene la vida media más breve y por lo tanto es el primero en mostrar deficiencia en trastornos como la enfermedad hepática)
- Tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de protrombina prolongados: deficiencia de factor II, V y X, deficiencia intensa de vitamina K, administración mayor de dosis de warfarina, hepatopatía grave, coagulación intravascular diseminada, desfibrinogenemia

Cuando están elevados tanto el tiempo parcial de tromboplastina como el tiempo de protrombina, deben analizarse la concentración y la función del fibrinógeno. Hay hipofibrinogenemia en la coagulación intravascular diseminada, y los productos de degradación de la fibrina, que suelen medirse mediante la **prueba de dímero D,** se encuentran aumentados por un consumo acelerado de fibrina. La escisión de fibrinógeno a fibrina puede analizarse de forma específica mediante el **tiempo de trombina.** La desfibrinogenemia es una causa rara de tiempo prolongado de trombina con concentraciones normales de fibrinógeno.

Cuando el recuento plaquetario, el tiempo de trombina y el tiempo parcial de tromboplastina activada son normales, debe valorarse la **capacidad funcional de las plaquetas**. La uremia y el uso de medicamentos antiplaquetarios (aspirina, clopidogrel) son causas potenciales de disfunción plaquetaria. La enfermedad de von Willebrand puede diagnosticarse con la de-

booksmedicos.org

terminación del antígeno de factor de von Willebrand y la actividad del cofactor de ristocetina (una medición funcional de la capacidad del factor de von Willebrand para aglutinar plaquetas). Las causas más inusuales de disfunción plaquetaria requieren pruebas más especializadas de aglutinación plaquetaria. Anteriormente, con frecuencia se usaba el **tiempo de sangrado** para valorar la función plaquetaria, pero este puede pasar por alto anormalidades tanto sutiles como significativas. Además, un tiempo de sangrado preoperatorio no predice de forma precisa el sangrado durante la cirugía.

TROMBOCITOPENIA

La trombocitopenia puede deberse a una mayor destrucción, menor producción o secuestro. El primer paso es examinar el frotis de sangre periférica. Se aprecia mayor destrucción en las anemias hemolíticas microangiopáticas, como síndrome urémico hemolítico, púrpura trombocitopénica trombótica y coagulación intravascular diseminada (véase el Capítulo 64). La **púrpura trombocitopénica idiopática** se debe a la destrucción autoinmunitaria de plaquetas y demuestra trombocitopenia aislada, a menudo con recuentos plaquetarios < 20000 por mm^3. En los frotis de sangre de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática se encuentran plaquetas grandes (es decir, jóvenes). La biopsia de médula ósea muestra un aumento de megacariocitos en la púrpura trombocitopénica idiopática, lo que confirma la destrucción acelerada de las plaquetas. Ciertos fármacos, como heparina o quinidina, son causas alternativas de una mayor destrucción plaquetaria. Los trastornos infiltrativos de médula ósea, leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos también pueden presentarse con trombocitopenia por una menor producción, por lo general en el contexto de una pancitopenia.

TRATAMIENTO

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de un defecto de la coagulación, deben hacerse todos los intentos posibles por corregir la causa subyacente. Pueden iniciarse cuidados de apoyo con transfusión de productos sanguíneos si está indicado. Sin embargo, en casos de consumo excesivo (coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico, trombocitopenia inducida por heparina), deben evitarse las transfusiones debido a que "añaden leña al fuego". La plasmaféresis con intercambio de plasma es el tratamiento de elección para la púrpura trombocitopénica trombótica.

El **plasma fresco congelado** contiene todos los factores de coagulación necesarios y puede usarse para restituir con rapidez las deficiencias de factor. Su vida media breve (4 horas) y el riesgo de transmisión viral son desventajas. Los **crioprecipita-**

booksmedicos.org

dos contienen factor de von Willebrand, factor VIII y fibrinógeno. Pueden administrarse en la enfermedad de von Willebrand o en la hipofibrinogenemia. El **concentrado de factor VIII** se usa específicamente para la hemofilia A.

La trombocitopenia o los defectos plaquetarios cualitativos que provocan hemorragia significativa pueden manejarse con transfusiones plaquetarias. En términos generales, las transfusiones de plaquetas sólo se indican para la trombocitopenia cuando hay sangrado o si se planea un procedimiento. En el caso de la trombocitopenia de mediación inmunitaria, se evitan las transfusiones plaquetarias debido a que las plaquetas se consumen con rapidez. El tratamiento de elección para la púrpura trombocitopénica idiopática es la **prednisona,** 1 mg/kg/día. La inmunoglobulina IV puede reducir de forma temporal el consumo en pacientes que no responden a prednisona. Se recomienda esplenectomía para pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática cuando la trombocitopenia recurre después de haber suspendido los corticoesteroides. En pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática refractaria o cuando la esplenectomía se acompaña de un riesgo elevado, puede administrarse el anticuerpo monoclonal anti-CD20 **rituximab.** En pacientes con disfunción plaquetaria funcional, el **acetato de desmopresina** IV a 0.3 mcg por kg puede mejorar la función plaquetaria durante varias horas. A los pacientes con un defecto cuantitativo en el factor de von Willebrand (enfermedad de von Willebrand tipo 1) a menudo puede tratárseles con acetato de desmopresina intranasal.

La deficiencia de vitamina K y la anticoagulación excesiva con warfarina pueden tratarse mediante la administración de vitamina K por vía oral (1 a 2.5 mg). Si se requiere una reversión más rápida del defecto debido a sangrado clínicamente significativo o a la necesidad de cirugía inmediata, puede administrarse plasma fresco congelado.



PUNTOS CLAVE

- La coagulación intravascular diseminada causa sangrado por el consumo de los factores de la coagulación. Los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina activada están elevados, las plaquetas y el fibrinógeno están disminuidos y el dímero D está elevado.

booksmedicos.org

- Un estudio mixto analiza las deficiencias en los factores de la coagulación. La incapacidad para corregir tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina elevados con plasma normal sugiere que hay inhibición de factor.
- La trombocitopenia suele presentarse con sangrado cuando las concentraciones son < 20 000 por mm^3. Los efectos de algunos fármacos, la destrucción microvascular y la destrucción autoinmunitaria (púrpura trombocitopénica idiopática) son causas frecuentes.
- Las pruebas de coagulación estándar (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada y recuento plaquetario) suelen ser normales en la enfermedad de von Willebrand. A menudo hay antecedentes de sangrado con procedimientos quirúrgicos y debe determinarse el antígeno del factor de von Willebrand y su función.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

67

CÁNCER MAMARIO

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el cáncer glandular más frecuente en mujeres y la segunda causa más común de muertes por cáncer en mujeres estadounidenses (aproximadamente 41 000 fallecimientos por año). Un estimado de 12% de las mujeres desarrolla cáncer mamario y 3.5% muere a consecuencia de la enfermedad. La incidencia de cáncer mamario aumentó 1 a 2% por año de 1980 hasta 2000 (probablemente debido a una detección más intensiva y al tratamiento de restitución hormonal) aunque en fechas más recientes se ha estabilizado. La mortalidad ha disminuido ligeramente en la última década.

FACTORES DE RIESGO

El riesgo de cáncer mamario aumenta con el paso del tiempo; la mediana de edad de su presentación es de 54 años. Los antecedentes familiares también son importantes, con un riesgo relativo de 1.5 a 2 para pacientes con parientes de primer grado con el trastorno. El riesgo de los antecedentes familiares aumenta si el familiar tuvo un diagnóstico temprano (premenopausia) o cáncer mamario bilateral. Las mutaciones en la línea germinal en los genes *BRCA1* y *BRCA2* son responsables de algunos de los riesgos hereditarios del cáncer mamario. Las portadoras de estos genes tienen un riesgo de por vida informado de 75% de cáncer mamario u ovárico, pero estimados más recientes basados en la población sugieren un riesgo de por vida de 50%. Otros síndromes heredados con un mayor riesgo de cáncer mamario incluyen la enfermedad de Cowden (gen *PTEN)* y el síndrome de Li-Fraumeni (gen supresor tumoral *TP53*). Pacientes con una biopsia mamaria previa que mostró cambios proliferativos benignos al parecer tuvieron mayor riesgo, en especial aquellas biopsias que presentaban hiperplasia atípica.

Otros factores de riesgo no son tan marcados y parecen tener una base hormonal. Estos incluyen:

- Menarquia temprana
- Menopausia tardía
- Edad avanzada en el primer embarazo
- Nuliparidad

El tratamiento de restitución hormonal combinado (estrógeno y progestina) aumenta el ries-

booksmedicos.org

go relativo de cáncer mamario en un estimado de 25% después de aproximadamente 5 años. El estrógeno sin oposición en mujeres con histerectomía no parece conferir un riesgo similar. Los factores de la dieta, como el consumo de grasas y alcohol, no se han relacionado de forma consistente con un mayor riesgo. A pesar del énfasis de los factores precedentes, alrededor de la mitad de las pacientes con cáncer mamario no tiene un factor de riesgo identificable.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La queja más frecuente de la paciente con cáncer mamario es una **tumoración mamaria** asintomática. Aproximadamente 20% de las protuberancias resulta ser maligno. Algunos puntos importantes en los antecedentes incluyen factores de riesgo (véase antes), duración de la tumoración, cambio de tamaño y relación con la menstruación. Las pacientes con cáncer intraductal pueden presentarse con **flujo** unilateral **del pezón.** El flujo sanguinolento aumenta la preocupación de malignidad. El **dolor mamario** sin una tumoración relacionada es un signo de presentación poco frecuente; menos de 5% de estas mujeres tiene cáncer.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física debe concentrarse en encontrar una protuberancia mamaria subyacente. Aunque las tumoraciones benignas suelen ser móviles, suaves o quísticas, estas características no son lo suficientemente específicas para descartar una neoplasia. Las mamas deben explorarse en cuanto a asimetría o cambios en la piel, como engrosamiento o formación de hoyuelos. La presencia de linfadenopatía, en especial axilar, sugiere neoplasia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la paciente que se presenta con una **tumoración mamaria,** deben considerarse los siguientes diagnósticos además de una neoplasia:

- Quiste
- Fibroadenoma
- Cambios fibroquísticos

En aquellos pacientes con **galactorrea,** el diagnóstico diferencial incluye:

- Papiledema ductal
- Ectasia ductal
- Endocrinopatías, como el prolactinoma (en especial si el flujo es bilateral)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El **ultrasonido** es útil para diferenciar las tumoraciones quísticas de las sólidas. Esto se aplica en especial a mujeres jóvenes con un alto índice de enfermedad quística relacionada con cáncer. La **mamografía** sirve para identificar lesiones sospechosas o lesiones no palpables concurrentes. Una tumoración espiga-

booksmedicos.org

da irregular o un grupo de microcalcificaciones sugieren carcinoma. Sin embargo, debido al elevado índice de falsos negativos (10 a 20%), un mamograma normal *no* descarta una neoplasia.

Al evaluar a una paciente con una molestia mamaria, debe considerarse el riesgo subyacente de cáncer mamario. La mamografía es un examen razonable para todas las mujeres mayores de 35 años de edad. Para pacientes menores o aquellas cuyos datos sugieran enfermedad quística, el ultrasonido puede identificar quistes y guiar la aspiración. El quiste puede sólo vigilarse si el líquido no es sanguinolento y se resuelve por completo. La presencia de **líquido sanguinolento** o una **tumoración que no se resuelve** pueden ameritar más estudios.

Como se mencionó antes, una mamografía normal no descarta cáncer. La aspiración con aguja fina o una biopsia nuclear con aguja pueden posibilitar el diagnóstico, pero es posible encontrar muestras falsas negativas. Si la exploración física, la mamografía y la aspiración con aguja fina sugieren una lesión benigna, la tumoración puede vigilarse estrechamente. Sin embargo, si hay un resultado sospechoso en cualquiera de estas pruebas, la **biopsia excisional** sigue siendo el procedimiento diagnóstico definitivo para una tumoración mamaria sólida. Las biopsias positivas deben enviarse para pruebas de receptor de estrógeno y el receptor de progesterona, ya que estos tumores responden al tratamiento hormonal. En la Figura 67-1 se resumen los estudios a realizar ante una tumoración mamaria.

Las mamografías también son útiles para la **detección en mujeres asintomáticas.** Los procedimientos anuales o bianuales disminuyen la mortalidad por cáncer mamario en **mujeres entre 50 y 74 años de edad.** Aunque el uso de la mamografía de detección en mujeres menores sigue siendo controvertido, metaanálisis recientes sugieren una reducción relativa similar en la mortalidad por cáncer mamario (pero con un beneficio absoluto menor). La American Cancer Society recomienda realizar una mamografía de detección anual en mujeres mayores de 40 años de edad, pero la United States Preventive Services Task Force se ha mostrado en contra de la detección sistemática en mujeres de entre 40 y 49 años de edad. La detección debe iniciarse antes en mujeres con antecedentes familiares de cáncer mamario. Las mujeres con mayor densidad mamaria en el estudio al parecer tienen un mayor riesgo de cáncer mamario. El ultrasonido mamario puede detectar cánceres adicionales en estas mujeres con tejido mamario denso, pero no se recomienda de forma sistemática debido a una preocupación sobre falsos positivos. Las **imágenes por resonancia magnética mamarias** son adecuadas para la detección en mujeres con mutaciones *BRCA*, y la American Cancer Society recomienda las imágenes por resonancia magnética en mujeres en quienes el riesgo predicho de por vida sea superior a 20%. Aunque algunos

booksmedicos.org

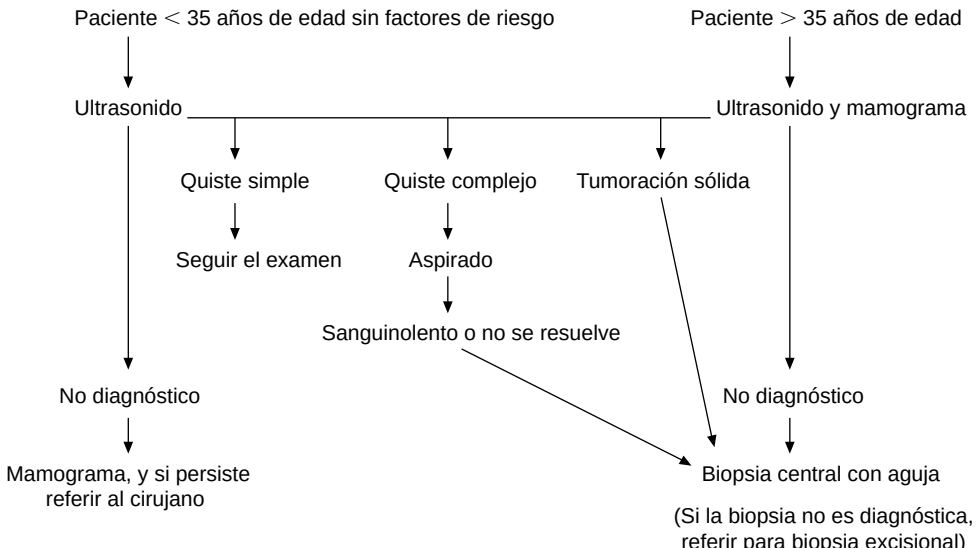


Figura 67-1 • Evaluación de una tumoración mamaria.

booksmedicos.org

marcadores séricos (como CA 15-3) pueden correlacionarse con cáncer mamario, no son pruebas sanguíneas aceptadas para la detección temprana.

CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER MAMARIO

La afección de los ganglios linfáticos, lo que incluye el número de ganglios linfáticos afectados, tiene una importante correlación con el pronóstico. Además de la ausencia de afección de los ganglios linfáticos, los factores que indican un **mejor pronóstico** incluyen:

- Tamaño pequeño del tumor (< 2 cm)
- Presencia de receptores esteroides (de estrógenos o progestina) en el tumor
- *Falta* de sobreexpresión de ciertos oncogenes (p. ej., *HER-2/neu*)
- Subtipos específicos de carcinoma ductal (p. ej., mucinoso, tubular)
- Grado histológico bajo

La clasificación se completa al momento de la cirugía (véase más adelante) con resección del tumor y muestreo del ganglio linfático. A menudo se recurre a radiografía torácica, calcio sérico y fosfatasa alcalina para la detección de enfermedad avanzada. El carcinoma *in situ* se considera de etapa 0. Los tumores < 2 cm con ganglios linfáticos negativos se clasifican como de etapa I. La afección de ganglios linfáticos (1 a 3 ganglios) y/o tumores más grandes (2 a 5 cm) se clasifican como de etapa II. Los tumores > 5 cm se consideran etapa IIB sólo si los ganglios linfáticos son negativos. Los tumores grandes (> 5 cm) con ganglios positivos, cualquier tumor con ganglios linfáticos fijos, más de tres ganglios linfáticos positivos e infiltración del tumor en la piel o pared torácica se clasifican como en etapa III. Esto incluye el **cáncer mamario inflamatorio,** en el que la infiltración del tumor hacia los ganglios linfáticos de la piel causa inflamación, eritema, calor y apariencia de piel de naranja. Las metástasis distantes (como en hueso, pulmón o hígado) se clasifican como de etapa IV. La supervivencia a 5 años en la etapa I es > 90%, pero se reduce a 15 a 20% en el cáncer mamario en etapa IV.

TRATAMIENTO

Anteriormente, todas las pacientes con cáncer mamario localizado se sometían a **mastectomía radical modificada.** Estudios recientes indican que para muchas pacientes con cáncer mamario localizado, el tratamiento con **lumpectomía** (cirugía de conservación mamaria) **con radiación primaria** equivale a una supervivencia a 10 y 20 años con la mastectomía. La elección del tratamiento debe analizarse con la paciente después de un diagnóstico comprobado con biopsia de cáncer mamario. Algunos factores importantes en la decisión incluyen el tamaño del tumor, tamaño de la mama, resultado cosmético esperado y preferencia de la paciente. Si se omite la radioterapia después de lumpec-

booksmedicos.org

tomía, el índice de recurrencia local es elevado. El muestreo de ganglios linfáticos es necesario para el pronóstico y el tratamiento, pero puede llevar a una morbilidad sustancial por linfedema del brazo afectado. La técnica conocida como **mapeo de ganglio linfático centinela** utiliza una sustancia radiactiva y/o tinte azul que se inyecta alrededor del tumor para ubicar el primer ganglio linfático que drena la región del cáncer. Este ganglio linfático se extirpa y, si es negativo, indica una pequeña posibilidad de afección linfática adicional. Esta técnica puede utilizarse para evitar la disección completa de los ganglios axilares en muchas pacientes. En mujeres con un ganglio linfático centinela positivo pero sin adenopatía evidente en clínica, la radiación axilar al parecer ofrece un resultado similar a la disección total de los ganglios linfáticos axilares.

TRATAMIENTO COADYUVANTE PARA EL CARCINOMA MAMARIO EN ETAPA TEMPRANA

El tratamiento coadyuvante para el cáncer mamario en etapa temprana, que busca eliminar la enfermedad micrometastásica y prevenir la recurrencia clínica, incluye quimioterapia y hormonoterapia (tamoxifeno, inhibidores de la aromatasa, ablación ovárica). El beneficio general del tratamiento coadyuvante es mayor en mujeres con ganglios positivos, con una reducción del riesgo de 20 a 30% del riesgo de muerte. En mujeres sin afección de ganglios linfáticos, la decisión es más compleja porque aproximadamente 70% de estas pacientes no tendrá recurrencia del cáncer. El tratamiento coadyuvante debe ofrecerse a mujeres con ganglios negativos con un mayor riesgo de recurrencia (p. ej., negativas a receptor de estrógenos/progestina, tumor > 2 cm). En pacientes con tumores pequeños y ganglios negativos, se han usado modelos de predicción y perfiles genéticos (p. ej., Oncotype Dx) para identificar un mayor riesgo de recurrencia. En la Tabla 67-1 se perfilan las opciones para tratamiento coadyuvante y en la Tabla 67-2 se enlistan los medicamentos utilizados con frecuencia.

Tamoxifeno, un modulador selectivo del receptor de estrógeno y agonista-antagonista mixto de estrógeno, se prescribe a mujeres *premenopáusicas* con tumores positivos a receptor de esteroides. Se recomienda el tratamiento por al menos 5 años; el tratamiento durante 10 años beneficia a aquellas con un mayor riesgo de recurrencia. Los efectos secundarios incluyen náusea, síntomas menopáusicos (p. ej., bochornos), tromboembolia y un pequeño incremento del cáncer uterino (lo que obliga a realizar análisis ante cualquier sangrado uterino).

Los **inhibidores de la aromatasa** (anastrozol, letrozol y exemestano) son otro tratamiento hormonal disponible para mujeres posmenopáusicas con tumores positivos a receptor de

booksmedicos.org

TABLA 67-1 Tratamiento coadyuvante para cáncer mamario

	Ganglio linfático negativo	Ganglio linfático positivo
Respuesta endocrina[a]	Tratamiento hormonal ± quimioterapia[b]	Quimioterapia + tratamiento hormonal
Sin respuesta endocrina	Quimioterapia	Quimioterapia
Tumor positivo a HER-2/neu	Añadir trastuzumab	Añadir trastuzumab

[a]Los tumores con respuesta endocrina expresan receptor de estrógeno o progestina
[b]Se recomienda quimioterapia coadyuvante para mujeres con tumores con respuesta endocrina y ganglios negativos si hay características de riesgo elevado (tumor > 2 cm, histología de grado alto, positivo a HER-2/neu, puntuación Oncotype Dx elevada o edad < 35).
Debe considerarse enfermedad comórbida al recomendar quimioterapia en mujeres mayores de 70 años de edad. Puede añadirse hormonoterapia al esquema de cualquier paciente con base en la prevención primaria de cáncer mamario contralateral.

esteroides. Los fármacos bloquean la conversión de andrógenos a estrógenos por la enzima aromatasa. Diversos estudios han mostrado que los inhibidores de la aromatasa son más eficaces que tamoxifeno para prevenir la recurrencia de cáncer mamario en mujeres posmenopáusicas y tienen efectos adversos menos graves. Se prefieren los inhibidores de la aromatasa durante 5 años en lugar de tamoxifeno para mujeres posmenopáusicas con cánceres positivos al receptor de esteroides. En mujeres que no toleran los inhibidores de la aromatasa puede prescribirse tamoxifeno.

La **ablación ovárica** sólo es benéfica como tratamiento hormonal en mujeres premenopáusicas. En caso necesario (es decir, con cánceres de riesgo elevado), la supresión ovárica suele lograrse con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (p. ej., leuprolida). Además se recomienda añadir un inhibidor de la aromatasa (exemestano) para cánceres de alto riesgo en mujeres premenopáusicas.

La **quimioterapia** es la base del tratamiento para mujeres con enfermedad de alto riesgo (p. ej., ganglios positivos, negativa a receptores de estrógeno/progestina). El beneficio es mayor en pacientes con ganglios linfáticos positivos. El tratamiento estándar incluye múltiples esquemas farmacológicos durante 4 a 6 meses. Los esquemas típicos consisten en ciclofosfamida, metotrexato, 5-FU (CMF); ciclofosfamida, doxorrubicina (Adriamicina), 5-FU (CAD); y ciclofosfamida y doxorrubicina (CA). Los esque-

booksmedicos.org

TABLA 67-2 Medicamentos usados en el cáncer mamario

Tratamiento	Ejemplo	Mecanismo de acción	Efectos adversos
Hormonoterapia			
Modulador selectivo del receptor de estrógeno	Tamoxifeno	Agonista-antagonista mixto de estrógeno	Cáncer uterino Tromboembolia venosa
Inhibidor de la aromatasa	Anastrozol Letrozol	Inhibición de la enzima aromatasa	Osteoporosis Dolor articular y óseo
Quimioterapia			
Ciclofosfamida		Fármaco alquilante	Supresión de la médula ósea, cistitis hemorrágica
Antraciclinas	Doxorrubicina	Inhibición de la topoisomerasa II	Miocardiopatía
5-fluorouracilo		Inhibe el procesamiento de ARN	Supresión de la médula ósea, diarrea
Metotrexato		Antimetabolito de folato	Diarrea, estomatitis, hepatotoxicidad
Taxanos	Docetaxel Paclitaxel	Estabiliza los microtúbulos	Supresión de médula ósea, neuropatía
Fármacos biológicos			
Bloqueador del receptor HER-2	Trastuzumab	Anticuerpo monoclonal contra HER-2	Miocardiopatía

booksmedicos.org

mas con una antraciclina (p. ej., doxorrubicina) parecen ser superiores a los esquemas sin una antraciclina (como CMF). Los esquemas más nuevos incorporan taxanos, ya sea ciclofosfamida y doxorrubicina (CA), seguidas de un taxano (paclitaxel o docetaxel) o un tratamiento combinado (ciclofosfamida, doxorrubicina, paclitaxel). Estos esquemas a base de taxano han demostrado ciertos beneficios en la supervivencia libre de cáncer en comparación con el tratamiento CAF estándar. Los efectos adversos de la quimioterapia incluyen náusea, vómito y supresión de la médula ósea. Doxorrubicina puede causar miocardiopatía a dosis acumulativas $>$ 400 mg por m^2. Ciclofosfamida (un fármaco alquilante) puede originar cistitis hemorrágica y se acompaña de un mayor riesgo de leucemia muchos años después del tratamiento. Los taxanos potencialmente conducen a neuropatía periférica.

Trastuzumab (Herceptina) es un anticuerpo monoclonal contra HER-2/neu, un receptor del factor de crecimiento sobreexpresado en aproximadamente 15 a 20% de los cánceres mamarios. La expresión de HER-2/neu se relaciona con un mayor riesgo de recurrencia y puede añadirse trastuzumab al tratamiento coadyuvante para estos pacientes.

CÁNCER MAMARIO METASTÁSICO

En la paciente con **cáncer mamario metastásico** no es posible la curación con el tratamiento estándar. Los abordajes experimentales (como quimioterapia a dosis elevada con rescate mediante células madre autólogas para restituir la médula ósea) no han demostrado ser superiores al tratamiento estándar. En pacientes posmenopáusicas con cáncer mamario positivo a receptor de estrógeno, los inhibidores de la aromatasa son el tratamiento de primera línea. Las pacientes que se vuelven resistentes a la hormonoterapia o que tienen tumores negativos a receptor de estrógeno son candidatas para recibir quimioterapia de salvamento, lo que incluye esquemas que contienen doxorrubicina, taxanos (docetaxel, paclitaxel) o ambos. Cada vez hay más fármacos quimioterapéuticos que pueden usarse en el cáncer mamario metastásico, como everolimus, vinorelbina, capecitabina y gemcitabina. La quimioterapia secuencial es la opción preferida para minimizar la toxicidad. Puede añadirse trastuzumab para tratar tumores con una sobreexpresión de la proteína HER-2/neu. Lapatinib, otro fármaco que se dirige a HER2, así como al receptor de factor de crecimiento epidérmico, puede usarse en pacientes en quienes fracasa trastuzumab. Puede aplicarse radiación para control local, así como para las lesiones encefálicas y óseas.

CUIDADOS CONTINUOS

El seguimiento incluye la vigilancia de la paciente ante la posible recurrencia del cáncer mamario. Deben realizarse exploraciones físicas y mamografías a intervalos

booksmedicos.org

regulares. Estas pacientes tienen cinco veces el riesgo inicial de cáncer en la mama contralateral. Por este motivo, tamoxifeno también resulta útil para la prevención del segundo cáncer mamario (a diferencia de tamoxifeno como tratamiento coadyuvante del cáncer primario). Aunque no hay evidencia de que la detección temprana de la enfermedad metastásica mejore la supervivencia, deben valorarse las molestias de las pacientes que puedan indicar enfermedad metastásica. Los sitios frecuentes de diseminación y los escenarios clínicos incluyen:

- Huesos (dorsalgia, hipercalciemia)
- Cerebro (convulsiones, cefalea)
- Pulmones (disnea, tos)
- Hígado (molestias abdominales)

Los pacientes con estos síntomas deben estudiarse mediante exámenes apropiados debido a que el tratamiento sistémico o la radiación a menudo son sólo paliativos sintomáticos. Además, los pacientes con metástasis óseas conocidas se benefician con el tratamiento con denosumab (inhibidor del ligando RANK) o bifosfonatos (pamidronato, zoledronato) para evitar una mayor morbilidad (véase el Capítulo 50).



PUNTOS CLAVE

- La tumoración mamaria asintomática es la presentación más frecuente del cáncer mamario. Un mamograma normal no descarta una neoplasia.
- La cirugía de conservación mamaria combinada con radiación es equivalente en eficacia a la mastectomía radical modificada para enfermedad local limitada.
- La presencia de afección de los ganglios linfáticos aumenta de forma significativa el riesgo de recurrencia y muerte por cáncer mamario.
- El tratamiento coadyuvante, como la quimioterapia, está indicado en pacientes con ganglios positivos; se aplica en pacientes con ganglios negativos con base en los riesgos y beneficios individualizados.
- La hormonoterapia reduce el riesgo de recurrencia y un segundo cáncer primario en mujeres con cáncer mamario positivo a receptor de esteroides.
- Los síntomas como cefaleas, convulsiones o dorsalgia en la paciente con antecedentes de cáncer mamario puede representar una enfermedad metastásica.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 68

CÁNCER PROSTÁTICO

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer prostático es el cáncer glandular más frecuente en hombres y la segunda causa más común de muerte por cáncer en esta población (aproximadamente 29 000 muertes al año). Un estimado de 15 a 20% de los hombres desarrolla cáncer prostático y 3% muere a causa del mismo. Sin embargo, muchos pacientes albergan cáncer prostático subclínico y fallecen *con* él, no *por* él. Las técnicas diagnósticas actuales no pueden predecir cuáles cánceres causarán la muerte y cuáles permanecerán confinados a la glándula. El grado del tumor de acuerdo con la puntuación de Gleason (véase más adelante) es un método para evaluar la agresividad de la enfermedad. La incidencia de cáncer prostático aumentó de forma pronunciada de 1989 a 1992, cuando los casos prevalentes se diagnosticaron mediante el uso sistemático de las pruebas de antígeno prostático específico, aunque este ha disminuido en fechas recientes. La mortalidad por cáncer prostático declinó de forma gradual durante la década anterior.

FACTORES DE RIESGO

El riesgo anual de cáncer prostático se incrementa en la medida que pasa el tiempo; la mediana de edad al diagnóstico es de 68 años. Los antecedentes familiares también son importantes, con un riesgo del doble para aquellos pacientes con un familiar de primer grado con cáncer prostático. Los afroestadounidenses presentan mayor riesgo que las personas de raza blanca, tanto para desarrollar cáncer prostático como para morir por él. Los factores alimentarios se han relacionado con el riesgo de cáncer prostático. El consumo de carnes rojas y de grasa animal se relaciona con un mayor riesgo y el consumir productos con tomate (que contiene el antioxidante licopeno) se correlaciona con un menor riesgo. Aunque los complementos de micronutrientes parecen ser promisorios en estudios observacionales, un estudio aleatorizado llevado a cabo recientemente con vitamina E, selenio o ambos no demostró que previnieran el cáncer de próstata.

booksmedicos.org

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

La mayoría de los cánceres prostáticos se detecta mediante pruebas de detección con antígeno prostático específico y el paciente está asintomático al momento del diagnóstico. Los síntomas de obstrucción por cáncer prostático avanzado a nivel local (frecuencia urinaria, urgencia y nicturia) son indistinguibles de los síntomas del problema más frecuente que constituye la hiperplasia prostática benigna. La enfermedad metastásica puede presentarse con dorsalgia, debido a la afección de los cuerpos vertebrales.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física de la próstata en su mayoría es normal o revela un aumento de tamaño difuso de la próstata consistente con hiperplasia prostática benigna. El cáncer prostático en ocasiones se presenta como un nódulo prostático, pero cerca de la mitad de los cánceres detectados de esta forma ya presenta avance local.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En pacientes con antígeno prostático específico elevado deben considerarse otras enfermedades de la próstata:

- Hiperplasia prostática benigna
- Prostatitis

La retención urinaria aguda, la resección transuretral de la próstata y la biopsia prostática pueden elevar brevemente el antígeno prostático específico. El examen digital rectal no tiene un efecto medible sobre las concentraciones del antígeno.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El **antígeno prostático específico** es una proteasa de serina producida por la próstata que puede estar elevada por diversos trastornos (véase antes). Las características exactas de la prueba no se han determinado, pero que se estima que tiene una sensibilidad de 85 a 90% y una especificidad de 85 a 90% para el diagnóstico de cáncer prostático. Las concentraciones < 4 µg por mL a menudo se usan como punto de corte para valores "normales" y las concentraciones > 10 µg por mL son altamente sospechosas de cáncer prostático. Un antígeno prostático específico entre 4 y 10 µg por mL representa una zona gris; sólo 25% de estos pacientes en verdad tiene cáncer de próstata. Algunos expertos postulan el uso de rangos de **antígeno prostático específico adecuado para la edad**, con 2.5 µg por mL como el límite superior de lo normal en hombres menores de 50 años y 6.5 µg por mL como el límite superior en hombres mayores de 70 años de edad. Además, el antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de

booksmedicos.org

próstata tiende a estar unido a α1-antiquimiotripsina, y los valores de **antígeno prostático específico libre (no unido)** por lo general son menores (< 25%) en pacientes con cáncer prostático. En hombres con concentraciones del antígeno entre 4 y 10 µg por mL y una *biopsia inicial negativa*, una fracción de antígeno prostático específico libre > 25% indica una baja probabilidad (< 3%) de cáncer prostático no detectado.

La biopsia prostática transrectal es la prueba diagnóstica definitiva para cáncer prostático. Mediante ultrasonografía transrectal para guiar la biopsia, se toman al menos 6 muestras (pero más a menudo 8 a 12). El cáncer de próstata se clasifica con la puntuación de Gleason de 1 (bien diferenciado) a 5 (mal diferenciado). Los dos patrones más frecuentes que encuentre el patólogo se suman para obtener una calificación de 2 a 10.

La detección del cáncer de próstata sigue siendo un tema controvertido. Las pruebas con antígeno prostático específico sin duda han resultado en una mayor detección de los cánceres localizados tempranos. Sin embargo, estudios aleatorizados de detección han arrojado resultados conflictivos en cuanto a su efecto sobre la mortalidad del cáncer prostático. Los pacientes con tumores bien diferenciados pueden no requerir tratamiento y los pacientes con tumores mal diferenciados pueden evolucionar a pesar de una intervención temprana. Los hombres que eligen someterse a pruebas de antígeno prostático específico deben estar al tanto del índice elevado de falsos positivos y del potencial de pruebas innecesarias. Además, un antígeno prostático específico normal no detecta todos los cánceres de próstata, por lo que es posible estar falsamente tranquilo. Un gran estudio prospectivo detectó cáncer prostático en aproximadamente 15% de los varones con valores "normales" del antígeno < 4 µg por mL. La United States Preventive Services Task Force se pronuncia en contra de la detección sistemática del cáncer prostático y la American Cancer Society aconseja a todos los varones de 50 años de edad o mayores (que tengan una expectativa de vida razonable a 10 años) que se informen sobre las pruebas de detección por medio de un enfoque de toma de decisiones compartidas.

CLASIFICACIÓN

La puntuación de Gleason es un grado histológico que se utiliza para predecir la mortalidad relacionada con el cáncer prostático. Este cáncer se clasifica como bien diferenciado (Gleason 2 a 4), moderadamente diferenciado (Gleason 5 a 6), moderadamente a mal diferenciado (Gleason 7) y mal diferenciado (8 a 10). Este sistema de puntuación se correlaciona con la mortalidad a 15 años por cáncer de próstata (aproximadamente 6, 9, 24 y 75%, respectivamente, para el adenocarcinoma bien a mal diferenciado). Una puntuación de

booksmedicos.org

Gleason de 6 o menos se considera de bajo riesgo para muerte relacionada con cáncer.

La clasificación (usando el sistema tumor-ganglio-metástasis) también es importante en el pronóstico del cáncer prostático. La enfermedad confinada a la próstata se clasifica como no palpable (T1) o palpable (T2). La enfermedad avanzada a nivel local se clasifica como T3 o T4. La gammagrafía con imágenes por resonancia magnética y espiral endorrectal puede ayudar a identificar la enfermedad extracapsular en individuos seleccionados. La afección regional de los ganglios linfáticos (N0 o N1) se valora al momento de la cirugía, pero también puede sugerirse en los estudios radiológicos. La enfermedad metastásica (M1) a menudo se presenta en los cuerpos vertebrales. La gammagrafía ósea se recomienda en algunos pacientes con cáncer prostático al momento del diagnóstico, pero puede evitarse en pacientes con un antígeno prostático específico < 10 y una puntuación de Gleason < 7 (posibilidad de enfermedad metastásica <1%).

TRATAMIENTO

El tratamiento para el cáncer prostático consiste en cirugía, radioterapia y/o tratamiento de privación de andrógenos. Muchas opciones de tratamiento no se han comparado de forma directa en estudios aleatorizados, por lo que la decisión de tratamiento depende de la puntuación de Gleason, la probabilidad de enfermedad avanzada a nivel local, las comorbilidades del paciente y sus preferencias. Si el sujeto tiene una esperanza de vida < 10 años, es poco probable que esté justificado el tratamiento intensivo. La probabilidad de enfermedad confinada al órgano (y posible curación con cirugía) puede predecirse mediante modelos validados que incorporen la puntuación de Gleason, la concentración de antígeno prostático específico y la etapa clínica.

VIGILANCIA ACTIVA

En ciertos varones con cánceres de grado bajo (puntuación de Gleason de 6 o menos) y afección limitada de la próstata, la vigilancia activa es un abordaje razonable para evitar el tratamiento innecesario y la morbilidad relacionada con este. Se realizan pruebas en serie de antígeno prostático específico y exámenes digitales rectales. Con frecuencia se hace una repetición de la biopsia para valorar la progresión (y para atender al error de muestreo inicial de la biopsia prostática ciega). Si hay evidencia de progresión de la enfermedad, puede recomendarse cirugía o radioterapia.

TRATAMIENTO CON CIRUGÍA

La prostatectomía radical es una opción para pacientes con enfermedad confinada a la glándula prostática. El paciente debe tener pocas comorbilidades y una

booksmedicos.org

esperanza de vida razonable a 10 años. La cirugía más frecuente es la prostatectomía conservadora de nervios mediante un abordaje retropúbico a través de una incisión abdominal anterior. Sin embargo, a pesar de un intento por conservar los haces nerviosos encargados de la función sexual, la impotencia sigue siendo el efecto adverso más frecuente de la cirugía, y afecta al 50 al 80% de los varones intervenidos. La edad y la potencia previa del paciente, así como la habilidad del cirujano, son factores de predicción importantes de impotencia posoperatoria. La incontinencia urinaria es un problema importante en el posoperatorio inmediato y puede persistir en 8 a 30% de los pacientes.

RADIOTERAPIA

La radioterapia consiste ya sea en un haz de radiación externa o en braquiterapia intersticial (implante de semillas). La radioterapia es aceptable para pacientes con enfermedad confinada a la próstata y parece ser comparable a la prostatectomía para la supervivencia general. La recurrencia bioquímica (como se hace evidente por un aumento en el antígeno prostático específico) puede ser más frecuente en pacientes tratados con radiación (en comparación con cirugía). La radioterapia puede combinarse con privación androgénica para pacientes con enfermedad avanzada a nivel local (T3 o T4). La radioterapia también se utiliza como tratamiento de salvamento, cuando las pruebas de antígeno prostático específico comienzan a aumentar después de la prostatectomía radical. Los efectos adversos de la radiación incluyen proctitis, diarrea y síntomas urinarios. Los efectos tardíos incluyen impotencia (aproximadamente 50%); la incontinencia es menos frecuente.

HORMONOTERAPIA

Se requiere testosterona para el desarrollo normal de la próstata y se considera que los andrógenos promueven el crecimiento del cáncer prostático. La mayoría de los andrógenos producidos en la próstata se deriva de fuentes testiculares con una pequeña contribución de andrógenos suprarrenales. Se recomienda **tratamiento de privación de andrógenos** para el paciente con enfermedad avanzada a nivel local (T3 o T4), avanzada a nivel regional (N1) o enfermedad metastásica (M1). La **orquiectomía** elimina la fuente de producción de testosterona y sigue siendo el método de referencia para el manejo hormonal del cáncer prostático metastásico. La morbilidad física del procedimiento es baja, pero la secuela psicológica de la castración quirúrgica es elevada. Por lo tanto, la castración médica ha ido ganando mayor aceptación.

Los **agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH)** (p. ej., goserelina, leuprolida, triptorelina) actúan para suprimir la liberación de hormona luteinizante al ofrecer

booksmedicos.org

estimulación continua del receptor de la hormona luteinizante (que se administra mediante inyecciones de acción prolongada). La desventaja principal de estos medicamentos es su costo elevado y sus efectos adversos, que incluyen osteoporosis, pérdida de masa muscular y bochornos. El tratamiento inicial con agonistas de LHRH puede causar una "exacerbación" en la producción de LH, que se evita mediante el uso simultáneo de **antiandrógenos no esteroides** (flutamida, bicalutamida, nilutamida). Estos fármacos bloquean la pequeña cantidad de andrógenos que permanecen ("bloqueo completo de andrógenos") y se usan durante varias semanas después de iniciar el antagonista de LHRH. En el tratamiento a mayor plazo, un metaanálisis no logró mostrar que el bloqueo total de andrógenos sea claramente superior a la castración (médica o quirúrgica) por sí sola.

Aproximadamente 80% de los pacientes con enfermedad metastásica clínicamente evidente responden al inicio a la ablación con andrógenos, con una mediana de respuesta de 12 a 18 meses. Cuando llega el momento en que se desarrolla la enfermedad resistente a hormonas, pueden ofrecerse tratamientos más nuevos basados en hormonas o quimioterapia tradicional. **Abiraterona** es un inhibidor de la hidroxilasa CYP17 que bloquea la síntesis de andrógenos. Aumenta el tiempo hasta la progresión de la enfermedad y la supervivencia general en varones con cáncer prostático resistente a hormonas. Se administra prednisona con abiraterona para mitigar sus efectos sobre otras hormonas suprarrenales (cortisol, aldosterona). **Enzalutamida** es un inhibidor del receptor de andrógenos y tiene efectos similares en esta población. En varones que progresan negativamente aun con estos tratamientos, los **taxanos** (p. ej., docetaxel) proporcionan un aumento modesto en la supervivencia (2 a 3 meses) en comparación con los cuidados de apoyo. También se prescribe docetaxel en combinación con un tratamiento de privación de andrógenos en varones con enfermedad sensible a hormonas de alto volumen (metástasis visceral).

CUIDADOS CONTINUOS

El seguimiento incluye la vigilancia del paciente para detectar recurrencia del cáncer prostático, más a menudo mediante pruebas de antígeno prostático específico. La concentración de antígeno prostático específico debe ser < 0.1 ng por mL después de la cirugía, pero el nadir de antígeno prostático específico varía después de la radioterapia (y puede subir y bajar cerca de 1 ng por mL con el tiempo). Un aumento estable del antígeno prostático específico indica recurrencia del cáncer, que se conoce como recurrencia bioquímica. No todos los pacientes con recurrencia bioquímica desarrollan enfermedad metastásica, de modo que la decisión de cuándo iniciar la privación de andróge-

booksmedicos.org

nos depende de los riesgos y comorbilidades de cada paciente. Además, aunque varios estudios sugieren que la intervención temprana con bloqueo andrógénico puede ser más benéfica que la espera de la recurrencia clínica, los riesgos y beneficios potenciales de la privación de andrógenos deben ponderarse en cada paciente.

En cualquier paciente con cáncer prostático que desarrolla dorsalgia de nuevo inicio debe sospecharse metástasis ósea, que suele ser osteoblástica en la radiografía y fácilmente detectable con una gammagrafía ósea. La radiación paliativa o el isótopo radiactivo estroncio-89 pueden aliviar el dolor óseo en la mayoría de los pacientes con metástasis óseas. Denosumab (inhibidor del ligando RANK) y los bifosfonatos son eficaces para reducir las complicaciones esqueléticas en el cáncer prostático refractario a tratamiento hormonal.



PUNTOS CLAVE

- La incidencia de cáncer prostático aumenta con el paso del tiempo. Aunque es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en varones, la mayoría de los pacientes con cáncer prostático fallece por otras causas.
- La detección con antígeno prostático específico sigue siendo controvertida. Las pruebas conducen a una mayor detección de enfermedad confinada a la glándula, pero los estudios aleatorizados de detección con antígeno prostático específico no han sido concluyentes. Las concentraciones con elevación leve (4 a 10 µg por mL) de antígeno prostático específico suelen ser falsas positivas, pero deben evaluarse con mayor detalle.
- El cáncer prostático localizado puede tratarse con radioterapia, prostatectomía radical o vigilancia activa.
- El tratamiento con privación de andrógenos, mediante castración médica o quirúrgica es apropiado para la enfermedad avanzada a nivel local o metastásica. Los agonistas de LHRH producen una supresión crónica de LH y se administran en forma de inyecciones de acción prolongada.
- El sitio más frecuente de metástasis es el cuerpo vertebral. En cualquier paciente con cáncer prostático conocido que presenta dorsalgia de nuevo inicio deben sospecharse metástasis óseas y posible compresión medular.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 69

LEUCEMIA

Las leucemias son neoplasias que **surgen de células precursoras en la médula ósea** y después se extienden a la sangre periférica y a lo largo de todo el cuerpo. Las leucemias pueden clasificarse de acuerdo con el origen de las células y su curso clínico:

- Leucemia linfoblástica aguda
- Leucemia mielógena aguda
- Leucemia linfocítica crónica
- Leucemia mielógena crónica

En un sistema de clasificación anterior, la leucemia mielógena aguda se dividía en ocho subtipos: M0, M1 y M2 como leucemias mieloblásticas de diferenciación variable, M3 como una leucemia promielocítica aguda con sus características clínicas y de tratamiento únicas, M4 y M5 variantes monocíticas, M6 eritroleucemia y M7 leucemia megacariocítica. Los sistemas de clasificación más recientes se enfocan en la presencia de un síndrome mielodisplásico precedente y anormalidades cromosómicas. Además, la leucemia mielógena aguda relacionada con quimioterapia se clasifica como una categoría separada.

La leucemia linfoblástica aguda es sobre todo una enfermedad de niños, aunque también puede encontrarse en la fase blástica de la leucemia mielógena crónica. No se trata en este capítulo.

EPIDEMIOLOGÍA

Cada año se diagnostican aproximadamente 50 000 casos nuevos de leucemia en Estados Unidos. La leucemia linfocítica crónica es la más frecuente (15 000 casos al año) y ocurre casi exclusivamente en pacientes mayores de 50 años de edad (la mediana de edad al diagnóstico es de 72). La mediana de edad de presentación para la leucemia mielógena crónica y la leucemia mielógena aguda es de alrededor de 65 años.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En la mayoría de los casos, no se conoce la etiología específica de la leucemia. Ciertas exposiciones ambientales se han relacionado con neoplasias hematológicas.

- *Exposición a la radiación:* para la leucemia mielógena crónica y la leucemia mielógena aguda, esto al parecer está relacionado con la dosis

booksmedicos.org

(como se ve en supervivientes de la bomba atómica en Japón) y tiene una incidencia máxima años después de la exposición.
- *Quimioterapia:* el uso de agentes alquilantes (ciclofosfamida, melfalán) o inhibidores de la topoisomerasa II (doxorrubicina, etopósido) tiene un riesgo subsecuente de leucemia mielógena aguda. El tratamiento relacionado con leucemia mielógena aguda se considera un subtipo único y tiene un pronóstico desfavorable.
- *Toxinas químicas:* la exposición a benceno aumenta el riesgo de leucemia mielógena aguda y el agente naranja (un herbicida usado en la Guerra de Vietnam) se ha relacionado con la leucemia linfocítica crónica.
- *MDS:* muchos casos de leucemia mielógena aguda van precedidos por MDS, que suele relacionarse con anormalidades cromosómicas

Las alteraciones genéticas en algunas neoplasias hematológicas están bien caracterizadas. El **cromosoma Filadelfia,** una traslocación de los cromosomas 9 y 22, tiene una fuerte relación con la leucemia mielógena crónica. Esta traslocación, t(9;22), implica una fusión del gen de región de fractura (*BCR*) en el cromosoma 22 con el gen *ABL* en el cromosoma 9. La proteína de fusión resultante es una tirosina cinasa activada de forma constitutiva, un hecho que ha tenido implicaciones terapéuticas (véase más adelante). La leucemia promielocítica aguda (leucemia mielógena aguda tipo M3) se relaciona con una traslocación, t(15;17), que involucra al receptor de ácido retinoico α y a los genes *PML*, lo que resulta en una proteína de fusión que bloquea la diferenciación. La administración de **ácido transretinoico total** alivia este bloqueo y promueve la diferenciación. Las anormalidades citogenéticas también ayudan a predecir la respuesta al tratamiento en la leucemia mielógena aguda; t(8;21) e inv(16) tienen una mejor respuesta y la pérdida del material cromosómico del cromosoma 5 o 7 tiene un mal pronóstico.

La leucemia linfocítica crónica se caracteriza por una línea de linfocitos B maduros (CD19+) que también expresan CD5 (que suele ser un antígeno de linfocitos T). Las células al parecer son resistentes a apoptosis, lo que les permite una vida prolongada y cifras elevadas de leucocitos. Ciertos cariotipos se acompañan de un pronóstico desfavorable (deleción 17p o deleción 11q). Las mutaciones en la región variable de la cadena pesada de inmunoglobulina y la deleción 13q14 se relacionan con mejores resultados.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con leucemia, en especial leucemia aguda (leuce-

booksmedicos.org

mia linfoblástica aguda, leucemia mielógena aguda), pueden presentarse con:

- *Síntomas generales:* fiebre, malestar, disnea, fatiga
- *Hemorragia:* por lo general se desarrolla con trombocitopenia
- *Infección:* puede ser tan grave como una sepsis intensa
- *Dolor óseo:* por la masa en expansión de células leucémicas dentro de la médula
- *Síntomas neurológicos:* varían de cefalea a convulsiones y parálisis de pares craneales y causadas por infiltración de las meninges por células leucémicas

Las **leucemias crónicas –**leucemia linfocítica crónica y leucemia mielógena crónica– suelen ser asintomáticas. El diagnóstico puede surgir cuando se obtiene una biometría hemática por otro motivo e incidentalmente se encuentra leucocitosis. La leucemia mielógena crónica se caracteriza por una fase clínica leve, seguida de la llamada fase blástica cuando el cuadro clínico es semejante al que se observa en las leucemias agudas. La leucemia linfocítica crónica puede ser similar al linfoma al presentarse con adenopatía o esplenomegalia indoloras.

A la **exploración física,** un paciente con leucemia puede presentar:

- Equimosis, petequias (relacionadas con la trombocitopenia)
- Linfadenopatía, más a menudo con leucemia linfocítica crónica
- Esplenomegalia, que se encuentra en más del 90% de las leucemias mielógenas crónicas, así como hepatomegalia
- Puede observarse hipertrofia gingival (debido a infiltración) en los tipos monocíticos (M4, M5) de la leucemia mielógena aguda

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el paciente con elevación leucocítica, el diagnóstico diferencial incluye:

- Leucemia
- Reacción leucemoide (puede deberse a una infección avasalladora o a síndrome paraneoplásico)
- Desmarginación de los neutrófilos (estrés fisiológico, corticoesteroides)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La **elevación leucocítica** de 15 000 a más de 100 000 por mm^3 es la característica distintiva de la leucemia. El análisis del frotis periférico muestra mieloblastos en la leucemia mielógena aguda, por lo general con trombocitopenia. Los blastocitos tienen nucléolos prominentes, una relación amplia núcleo a citoplasma y ausencia de gránulos. Los **cuerpos de Auer,** bastones azul rojizo

booksmedicos.org

que se observan en el blastocito, son patognomónicos de la leucemia mielógena aguda. En la leucemia mielógena crónica, la biometría hemática revela leucocitosis (en ocasiones con basofilia) y trombocitosis (véase la imagen a color 22). Los leucocitos en la leucemia mielógena crónica carecen de fosfatasa alcalina leucocítica, en contraste con las reacciones leucemoides, que tienen grandes cantidades de tinción para esta enzima. El frotis sanguíneo en la leucemia linfocítica crónica muestra un predominio linfocítico (> 50% de linfocitos, recuento linfocítico absoluto > 5000 por mm^3), y los linfocitos frágiles en la leucemia linfocítica crónica se aprecian aplanados en el frotis sanguíneo (lo que se conoce como manchas o **sombras de Gumprecht**).

La **biopsia de médula ósea** es el estudio definitivo para la leucemia mielógena aguda, demostrando > 20% de blastocitos. La biopsia de médula ósea en la leucemia mielógena crónica muestra una médula hipercelular con una elevación de las células mieloides y las pruebas citogenéticas revelan la presencia de cromosoma Filadelfia en más del 90% de los casos. La **citometría de flujo** muestra el fenotipo clonal típico en la leucemia linfocítica crónica (CD5+, CD23+) y rara vez se requiere biopsia de médula ósea. El análisis cromosómico con cariotipificación en la hibridación fluorescente *in situ* puede ser de utilidad para el pronóstico en la leucemia mielógena aguda y la leucemia linfocítica crónica.

Otras anormalidades de laboratorio que pueden encontrarse incluyen:

- Anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, hipogammaglobulinemia (leucemia linfocítica crónica)
- Coagulación intravascular diseminada (leucemia promielocítica aguda)
- Hiperuricemia (leucemia mielógena aguda)

TRATAMIENTO

El tratamiento específico para la leucemia se revisa constantemente como consecuencia de los estudios clínicos que se realizan de manera cotidiana, por lo que va más allá de los alcances de este análisis. Sin embargo, aquí se tratan los abordajes estándar.

LEUCEMIA MIELÓGENA AGUDA

El manejo de la leucemia mielógena aguda consiste en un **tratamiento de inducción** inicial para buscar una remisión total, más a menudo con antraciclina (p. ej., daunorrubicina) y citarabina (ara-C). La remisión puede ser clínica (< 5% de blastos en la médula ósea) o citogenética (ausencia de anormalidades cromosómicas relacionadas mediante reacción en cadena de la polimerasa). Alrededor de 70% de los pacientes alcanza una remisión total

booksmedicos.org

después del tratamiento con citarabina y antraciclina. Aquellos que no consiguen una remisión total no suelen responder a tratamientos alternativos. Las recaídas son inevitables en la leucemia mielógena aguda y puede recurrirse a un trasplante de células madre alogénico (donante emparentado o no con antígeno linfocítico humano compatible) como tratamiento de consolidación. En otros casos, el trasplante de células madre puede emprenderse después de la primera recaída. Los pacientes que recaen después del tratamiento para leucemia mielógena aguda tienen un mal pronóstico. Los enfermos mayores con cambios mielodisplásicos previos pueden beneficiarse con un esquema menos tóxico que consiste en fármacos de hipometilación, como azacitidina.

La leucemia promielocítica aguda se trata con quimioterapia más **ácido transretinoico total,** lo que permite una remisión en aproximadamente 85% de los pacientes, con mucho menos toxicidad que la quimioterapia convencional. Sin embargo, este esquema produce leucocitos con nueva diferenciación que pueden conducir al llamado **síndrome de ácido retinoico** (fiebre, infiltrados pulmonares, hipoxia) que se trata con corticoesteroides. Estudios recientes de leucemia promielocítica aguda han mostrado que el **trióxido arsénico** puede combinarse con ácido transretinoico total con excelentes índices de remisión.

LEUCEMIA MIELÓGENA CRÓNICA

El interferón alfa se usaba con anterioridad para la leucemia mielógena crónica, pero se ha sustituido por inhibidores específicos de la tirosina cinasa BCR-ABL producida en la leucemia mielógena crónica. Estos tratamientos dirigidos han inducido respuestas citogenéticas en aproximadamente 70 a 90% de los pacientes y pueden mantener la remisión por años. Son eficaces en las fases crónica, acelerada y blástica de la leucemia mielógena crónica. El inhibidor prototípico es el **mesilato de imatinib,** aunque los inhibidores recientes de la tirosina cinasa de segunda generación (dasatinib y nilotinib) parecen ser más eficaces. Dado que estos fármacos tienen excelentes índices de respuesta y toxicidades razonables, el trasplante de células madre alogénico ya no es el tratamiento de primera línea para la leucemia mielógena crónica.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

La leucemia linfocítica crónica, debido a su curso relativamente benigno, por lo general no se trata, a menos que haya complicaciones (p. ej., citopenia grave, adenopatía voluminosa u organomegalia, o síntomas sistémicos graves). El tiempo de duplicación linfocítica menor a 12 meses a menudo se usa como marcador de enfermedad agresiva. No hay un estándar de tratamiento único para la leucemia linfocítica crónica. Los

booksmedicos.org

esquemas en tratamiento a menudo consisten de una combinación de esquemas que pueden incluir un **análogo de purina** (fludarabina, pentostatina), un **fármaco alquilante** (clorambucilo, ciclofosfamida, bendasmutina) y un **anticuerpo antinuclear** contra un marcador de linfocitos, CD20 (rituximab, obinutuzumab, ofatumumab). La leucemia linfocítica crónica puede transformarse en una enfermedad más agresiva, en cuyo caso el tratamiento es similar al del linfoma agresivo (transformación de Richter). Esto debe sospecharse si el paciente desarrolla síntomas B (fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso) o aumento rápido del tamaño de sus ganglios linfáticos.



PUNTOS CLAVE

- La leucemia linfocítica crónica, el tipo más frecuente de leucemia, suele detectarse durante las pruebas sanguíneas sistemáticas. El frotis de sangre muestra linfocitosis y las llamadas sombras de Gumprecht. El tratamiento se reserva para la enfermedad sintomática.
- La leucemia mielógena crónica suele presentarse con leucocitos elevados y esplenomegalia. La leucemia mielógena crónica puede tratarse con terapéuticas dirigidas a inhibir la tirosina cinasa de BCR-ABL producida por la traslocación 9;22.
- La leucemia mielógena aguda tiene diversos subtipos. La leucemia promielocítica aguda tiene la característica única de presentarse con un cuadro de coagulopatía intravascular diseminada y responde al tratamiento con ácido transretinoico total.
- Los individuos de edad avanzada (mayores de 60 años) con leucemia mielógena aguda y leucemia mielógena aguda relacionada con el tratamiento tienen una citogenética menos favorable y un pronóstico más desfavorable.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 70

LINFOMA

Los linfomas son neoplasias de células hematopoyéticas que **surgen en el tejido linfoide periférico** (por lo general ganglios linfáticos) y pueden diseminarse a la sangre periférica y la médula ósea. Los linfomas (Tabla 70-1) pueden dividirse en:

- Linfoma de Hodgkin
- Linfoma no Hodgkin

El linfoma de Hodgkin se divide en dos tipos. La gran mayoría (95%) corresponde al linfoma de Hodgkin clásico, con subtipos de esclerosis nodular (más frecuente), celularidad mixta, con alto contenido en linfocitos y con agotamiento de linfocitos. El linfoma de Hodgkin con predominio de linfocitos nodulares (5% de los linfomas de Hodgkin)

TABLA 70-1 Clasificación de los linfomas

Linfoma de Hodgkin	Linfoma no Hodgkin*
Linfoma de Hodgkin clásico • Esclerosis nodular • Celularidad mixta • Con alto contenido en linfocitos • Con agotamiento de linfocitos • Con predominio de linfocitos nodulares	Indolente • Folicular • Linfocítico pequeño • Zona marginal Agresivo • Linfocitos B grandes difuso • Células del manto • De células grandes anaplásico Altamente agresivo • Linfoma de Burkitt • Linfoblástico precursor

*Lista parcial de los tipos de linfoma no Hodgkin

booksmedicos.org

ocurre sobre todo en hombres y tiene un curso más indolente.

El linfoma no Hodgkin se clasifica ampliamente en indolente, agresivo o altamente agresivo. Ejemplos clásicos de cada tipo incluyen linfoma folicular (indolente), linfoma de linfocitos B grandes difuso (agresivo) y linfoma de Burkitt (altamente agresivo). Hay una superposición importante entre las características clínicas y el tratamiento del linfoma no Hodgkin indolente y la leucemia linfocítica crónica (véase el Capítulo 69). Los linfomas de linfocitos T, como el linfoma cutáneo de linfocitos T y el linfoma anaplásico de células grandes, representan menos del 10% de los casos de linfoma no Hodgkin.

EPIDEMIOLOGÍA

Casi todos (85%) los linfomas son linfoma no Hodgkin, con un estimado de 70 000 nuevos casos al año en Estados Unidos. La incidencia de linfoma no Hodgkin aumenta al pasar el tiempo y el linfoma de Hodgkin tiene dos picos de incidencia, el primero en la tercera década de vida y el segundo en la séptima.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En la mayoría de los casos no se conoce una etiología específica para el linfoma. Existen evidencias de que las infecciones virales juegan un papel en la patogenia. Tanto las infecciones por VIH como la inmunosupresión para situaciones como el trasplante de órganos se relacionan con un riesgo significativamente elevado de linfoma no Hodgkin. El virus de leucemia de linfocitos T humanos tipo 1 se ha vinculado con el desarrollo de leucemia/linfoma de linfocitos T en el adulto. La infección por virus de Epstein-Barr se ha relacionado estrechamente con la forma africana del linfoma de Burkitt y también con linfoma de Hodgkin. En el linfoma de tejido linfoide relacionado con la mucosa gástrica, un subtipo de linfoma de la zona marginal, existe una fuerte relación con infecciones bacterianas por *Helicobacter pylori*. El tratamiento con antibióticos para *H. pylori* por sí solo ha llevado a la remisión en la mayoría de los casos.

Las alteraciones genéticas en algunos linfomas están bien descritas. La mayoría de los linfomas foliculares contiene la translocación t(14;18), que conduce al aumento regulado del protooncogén *Bcl-2*, que es un inhibidor de la apoptosis. El linfoma de las células del manto (un linfoma no Hodgkin agresivo) se caracteriza por la translocación t(8:14), que activa el protooncogen *c-myc* (un activador transcripcional).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con **linfoma** por lo general se presentan con **linfadenopatía** indolora y/o una tu-

booksmedicos.org

moración. Los sitios frecuentes incluyen los ganglios axilares, supraclaviculares y cervicales. La adenopatía mediastínica puede causar tos y afección respiratoria.

Los llamados **síntomas B** (así denominados por utilizarse en la clasificación de los linfomas) incluyen fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso. Puede haber otros síntomas generales, como malestar, prurito y anorexia. Un síntoma inusual que se observa en algunos pacientes con linfoma de Hodgkin es un aumento del dolor en los ganglios linfáticos con el consumo de alcohol.

A la exploración física, los ganglios linfáticos suelen estar firmes, moverse con libertad y no presentar hipersensibilidad. Puede haber esplenomegalia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del linfoma incluye alteraciones que pueden conducir a linfadenopatía y se analizan con detalle en el Capítulo 65.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de linfoma por lo general se hace mediante una **biopsia** de los ganglios linfáticos o tumoraciones sospechosas (véase el Capítulo 65). La biopsia excisional es necesaria para el diagnóstico de linfoma ya que ofrece información sobre su arquitectura. El linfoma de Hodgkin se caracteriza por la presencia de **células de Reed-Sternberg,** que son células grandes con un núcleo bilobulado y nucléolos en "ojo de búho". Además de determinar la apariencia histológica, se utiliza inmunofenotipificación para los antígenos de cúmulo de diferenciación para determinar la célula de origen. Las células de Reed-Sternberg suelen ser positivas a CD15 y CD30.

La **tomografía computarizada** y las **biopsias de médula ósea** completan los estudios de linfoma para determinar la etapa anatómica de la enfermedad (Fig. 70-1). A menudo se realiza laparotomía de clasificación para valorar si hay afección esplénica en pacientes con linfoma de Hodgkin. Sin embargo, la evidencia más reciente sugiere que la laparotomía no es necesaria y que la tomografía con emisión de positrones es un indicador confiable de afección esplénica. La tomografía con emisión de positrones también puede utilizarse para determinar la afección de ganglios linfáticos sospechosos y de la médula ósea. La biopsia de médula ósea suele realizarse para la clasificación de los linfomas agresivos, pero puede postergarse en linfomas indoloros y linfoma de Hodgkin limitado. La clasificación también incluye la determinación de enfermedad extraganglionar; algunos sitios extraganglionares frecuentes incluyen las vías intestinales, la piel y los huesos.

El **sistema de clasificación de Ann Arbor** para linfoma consiste en:

booksmedicos.org

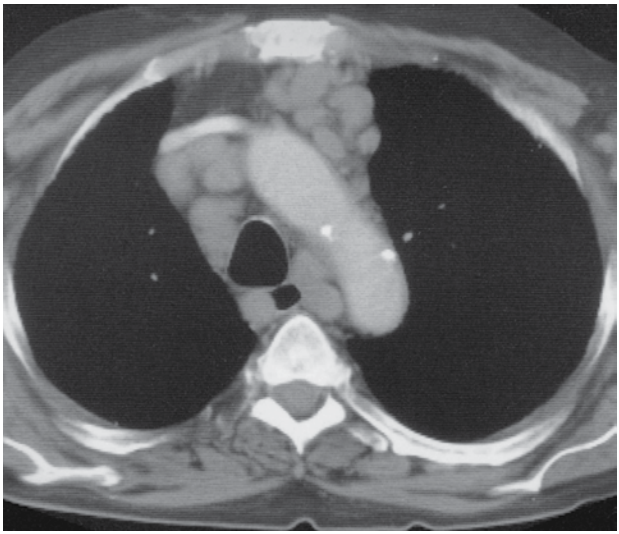


Figura 70-1 • Linfadenopatía mediastínica extensa causada por linfoma según se muestra en esta tomografía computarizada.

- Etapa I – grupo único de ganglios linfáticos o un solo sitio extraganglionar
- Etapa II – dos o más grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma
- Etapa III – afección ganglionar en ambos lados del diafragma, que puede incluir el bazo (IIIS), un sitio extraganglionar contiguo (IIIE) o ambos (IIIES)
- Etapa IV – foco diseminado de afección en uno o más órganos o tejidos extralinfáticos (como la médula ósea o el hígado)

Las pruebas adicionales proporcionan información pronóstica del linfoma. Las concentraciones elevadas de deshidrogenasa de lactato se relacionan con un resultado más desfavorable. Todos los pacientes con linfoma no Hodgkin deben someterse a pruebas para detección del anticuerpo del VIH.

TRATAMIENTO

El tratamiento específico del linfoma consiste en la consulta con un oncólogo especializado en la enfermedad y a menudo se añaden fármacos quimioterapéuticos nuevos a los tratamientos habituales. Los abordajes generales se describen más adelante.

El linfoma de Hodgkin de etapa limitada se trataba anteriormente sólo con radiotera-

booksmedicos.org

pia, pero hoy se aplica un tratamiento combinado (quimioterapia más radioterapia) para reducir la toxicidad de la radioterapia. La quimioterapia estándar consiste en **ABVD:** doxorrubicina (Adriamicina), bleomicina, vinblastina y dacarbazina. Bleomicina puede causar toxicidad pulmonar a largo plazo y doxorrubicina puede ocasionar miocardiopatía. Los pacientes sin factores de predicción adversos (como una tumoración mediastínica grande, edad mayor a 50 años, velocidad de eritrosedimentación acelerada o afección de cuatro o más regiones de ganglios linfáticos) pueden tratarse con esquemas de quimioterapia más breves. La enfermedad de Hodgkin avanzada también se trata con ABVD. El tratamiento más intensivo con una mayor cantidad de fármacos se compara con ABVD para el linfoma de Hodgkin de riesgo más elevado. La incapacidad para lograr la remisión o una recaída temprana son indicaciones para iniciar quimioterapia a dosis elevadas y trasplante autólogo de células madre.

El tratamiento inicial del linfoma indolente es semejante al de la leucemia linfocítica crónica. Debido a que estos linfomas son incurables cuando están avanzados, la mayoría de los pacientes con enfermedad avanzada se mantiene bajo vigilancia hasta que presenta síntomas o citopenias. **Rituximab,** el anticuerpo monoclonal contra CD20, puede usarse como monoterapia o en combinación con **bendamustina.** Los linfomas foliculares de grado alto (grado 3) se tratan como linfomas agresivos y pueden ser curables con quimioterapia sistémica.

La quimioterapia estándar para el linfoma no Hodgkin agresivo es **R-CHOP** (rituximab, ciclofosfamida [hidroxidaunomicina], doxorrubicina, vincristina [Oncovin], prednisona). Los pacientes que no responden a la quimioterapia estándar pueden considerarse para esquemas adicionales con múltiples fármacos o trasplante de células madre. Los factores pronósticos se utilizan para predecir el resultado y determinar la intensidad del tratamiento (Tabla 70-2).

SEGUIMIENTO

Una vez completada la quimioterapia, se valora a los pacientes con tomografía con emisión de positrones-tomografía computarizada. Aquellos que se encuentran en remisión pueden ser vigilados cada 6 meses con tomografía computarizada. Los supervivientes de linfoma también deben vigilarse para los efectos a largo plazo del tratamiento. La radioterapia del campo de manto (que incluye el mediastino y el cuello) en el linfoma de Hodgkin aumenta el riesgo de otros cánceres, incluyendo el mamario, pulmonar y tiroideo. Estos pacientes también tienen una mayor incidencia de arteriopatía coronaria prematura e hipoparatiroidismo.

booksmedicos.org

TABLA 70-2 Factores pronósticos para los linfomas

Linfoma de Hodgkin	Linfoma folicular	Linfoma no Hodgkin agresivo
Edad > 45	Edad > 60	Edad > 60
Enfermedad etapa IV	Etapa III o IV	Etapa III o IV
Género masculino	Más de 4 sitios ganglionares	Más de 2 sitios extraganglionares
Albúmina < 4 g/dL	Deshidrogenasa láctica en suero > límite superior de lo normal	Deshidrogenasa láctica en suero > límite superior de lo normal
Hemoglobina < 10.5 g/dL	Hemoglobina < 12 g/dL	Estado de desempeño desfavorable (no completamente ambulatorio)
Leucocitos > 15 000/μL		
Recuento de linfocitos < 600/μL		
Supervivencia a 5 años	Supervivencia a 5 años	Supervivencia a 5 años
0 factores: 90%	0 factores: 90%	0 factores: 75%
4 o más factores: 60%	4 o más factores: 50%	4 o más factores: 25%

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- El linfoma suele presentarse como adenopatía indolora y puede relacionarse con fiebre, pérdida de peso o sudores nocturnos (síntomas B).
- Algunos factores pronósticos importantes para el linfoma no Hodgkin incluyen la edad, etapa al diagnóstico y concentración de deshidrogenasa de lactato.
- El linfoma de Hodgkin a menudo se encuentra localizado al momento del diagnóstico y puede curarse con quimioterapia más radioterapia.
- El linfoma indolente, como el linfoma folicular, se considera incurable cuando es avanzado y puede manejarse con vigilancia activa a la espera de la aparición de síntomas.
- El linfoma agresivo, como el linfoma difuso de linfocitos B grandes, se trata con quimioterapia de múltiples fármacos, conocida como R-CHOP.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

PARTE

9

NEUROLOGÍA



booksmedicos.org

CAPÍTULO 71

CEFALEA

La cefalea es un síntoma de presentación muy frecuente en la atención ambulatoria y en las salas de urgencias. Resulta vital distinguir entre las causas benignas frecuentes de cefalea y aquellas que ponen en riesgo la vida. Las causas de cefalea se dividen en los síndromes de cefalea primaria (migraña, en racimo y tensionales) y las causas secundarias. Las principales causas secundarias se describen en la Tabla 71-1.

TABLA 71-1 Causas secundarias de cefalea

Causas vasculares
Hemorragia subaracnoidea
Hematoma subdural
Evento vascular cerebral
Disección de la carótida
Malformaciones arteriovenosas
Arteritis temporal
Tumoración intracraneal
Tumores cerebrales primarios
Enfermedad metastásica
Infecciones
Meningitis
Sinusitis
Hipertensión grave
Pseudotumor cerebri

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La gran mayoría de los pacientes que acude para tratamiento presenta un síndrome de cefalea primaria. Si bien la cefalea tensional es la más frecuente en estudios de población, el diagnóstico de cefalea más frecuente en personas que se presentan para atención médica es la cefalea por migraña. Las cefaleas por migraña ocurren más a menudo en individuos entre 20 y 40 años de edad, estando las mujeres tres veces más afectadas que los hombres. Las cefaleas en racimo son más frecuentes en hombres (5:1), con edades comprendidas entre los 30 y 40 años de edad. La arteritis temporal suele ocurrir en personas mayores de 50 años.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

ANTECEDENTES

Los antecedentes son clave para el diagnóstico correcto del pa-

booksmedicos.org

ciente con cefalea. La frecuencia, ubicación, calidad, disparadores y síntomas relacionados de la cefalea son los aspectos más importantes a identificar (Tabla 71-2). Aunque las siguientes características son posibles presentaciones atípicas, se observan con frecuencia en las **cefaleas por migraña:**

- Pródromo visual o sensorial: "aura"
- Dolor palpitante y pulsante
- Inicio de intensidad moderada, que empeora con el paso de las horas
- Dolor unilateral
- Aumenta con la actividad o es desencadenado por ciertos alimentos/alcohol
- Náusea, vómito o ambos relacionados
- Fonofobia, fotofobia o ambas
- Relacionada con la menstruación

Estas características se han combinado en el acrónimo POUND (pulsante, 4 a 74 horas de duración, unilateral, náusea o vómito, discapacitante en cuanto a intensidad). Muchos pacientes con cefalea por migraña pueden experimentar dolor en el cuello o parte posterior de la cabeza, o quejarse de "dolor sinusal". Cuando la sinusitis aguda provoca cefalea, suele haber flujo y congestión nasal relacionada (y fiebre en cerca del 50% de los casos). En pacientes con cefaleas recurrentes, afebriles y "sinusales" debe sospecharse migraña no diagnosticada. Alrededor de 20% de quienes sufren migraña informa un "aura", que suele consistir en un fenómeno visual (luces brillantes, manchas, líneas onduladas) que se presenta antes de la cefalea. Los antecedentes familiares son positivos para migraña en 70% de los pacientes con este tipo de cefalea.

Las **cefaleas en racimo** causan un dolor unilateral, retroorbital, penetrante, que puede despertar al paciente a mitad de la noche. Hay lagrimeo y congestión nasal relacionados y los pacientes suelen mostrarse inquietos y agitados.

Las **cefaleas tensionales** son sordas, leves a moderadas, sin pulsaciones y a menudo bilaterales. En contraste con la migraña, no se ven exacerbadas por el ejercicio o los alimentos y no presentan náusea relacionada. A menudo hay hipersensibilidad miofascial del cuello, el cuero cabelludo o ambos, pero la "tensión" muscular o emocional no necesariamente es la causa.

Las **cefaleas secundarias** pueden ser resultado de procesos importantes o incluso que ponen en riesgo la vida. Hay varias características anecdóticas que hacen sospechar la presencia de cefaleas secundarias "preocupantes":

- El peor dolor de cabeza de la vida (hemorragia subaracnoidea)
- Cefalea de "trueno" (dolor intenso en un lapso de segundos a minutos de su inicio; hemorragia subaracnoidea)
- Primera cefalea por esfuerzo (hemorragia subaracnoidea, disección carótida)

booksmedicos.org

TABLA 71-2 Características y tratamiento de los síndromes de cefalea primaria

	Migraña	Tensional	En racimo
Calidad	Palpitante, pulsátil	Leve-moderada, no pulsátil, presión u opresión sorda	Aguda, penetrante, grave al inicio
Ubicación	Unilateral o bilateral	Bilateral	Unilateral
Síntomas relacionados	Náusea/vómito, fotofobia, fonofobia	Sensibilidad miofascial	Lagrimeo, congestión nasal
Nivel de actividad	Prefiere reposar en un cuarto oscuro	Puede descansar o mantenerse activo	Inquieto, agitado
Tratamiento agudo	Triptanos, antiinflamatorios no esteroides, proclorperacina	Antiinflamatorios no esteroides, aspirina, paracetamol	Oxígeno, triptanos
Prevención	Propranolol, timolol, amitriptilina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, topiramato, divalproex	Amitriptilina	Verapamilo

- Nueva cefalea después de los 50 años (tumores cerebrales, arteritis temporal, evento vascular cerebral)
- Fiebre o rigidez cervical relacionadas (meningitis, hemorragia subaracnoidea)
- Cambios conductuales de déficits neurológicos focales (tumores cerebrales)
- Antecedentes personales de cáncer (enfermedad metastásica)
- Embarazo o posparto (trombosis sinusal venosa)
- Dolor unilateral con visión de "túnel" (glaucoma)

Las **cefaleas inducidas por medicamentos** son un importante tema de manejo, ya que se requiere una revisión completa

booksmedicos.org

de todos los medicamentos que toma el paciente; quienes toman dosis frecuentes de fármacos para cefalea (en especial butalbital o no esteroides) pueden desarrollar **cefaleas por uso excesivo de medicamentos.** Las cefaleas también son un efecto adverso de varios medicamentos, lo que incluye betabloqueadores, nitratos, indometacina e inhibidores de la fosfodiesterasa (p. ej., sildenafilo). Los estrógenos (p. ej., en anticonceptivos orales) pueden empeorar las cefaleas por migraña. Los antiinflamatorios no esteroides y las sulfonamidas rara vez causan meningitis aséptica. La abstinencia de cafeína también puede provocar cefalea.

Las complicaciones de la obesidad son una causa creciente de cefaleas secundarias tratables. Los pacientes con cefalea matutina deben estudiarse en busca de **apnea obstructiva del sueño** (ronquidos, somnolencia diurna). Debe considerarse ***pseudotumor cerebri*** (dolor retrobulbar, diplopía, náusea, cambios visuales) en mujeres en edad fértil.

La **arteritis temporal** se presenta como cefalea general en pacientes de edad avanzada, en ocasiones relacionada con claudicación mandibular (dolor al masticar). El paciente puede manifestar dolor al peinarse o lavarse el pelo, consistente con la hipersensibilidad del cuero cabelludo. La polimialgia reumática está presente en cerca del 50% de los pacientes con rigidez del hombro, cadera y cuello (véase el Capítulo 61).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Dado que los síndromes de cefalea primaria tienen pocos datos en la exploración física, esta debe enfocarse en excluir las causas secundarias:

- Se mide la presión arterial para descartar una urgencia hipertensiva.
- Debe realizarse una exploración neurológica, que incluye función motora fina y nervios craneales, para valorar si hay déficits neurológicos focales.
- La rigidez de la nuca o un estado mental alterado hacen sospechar una posible meningitis.
- Debe realizarse una exploración fundoscópica en busca de edema papilar causado por masas intracraneales, urgencia hipertensiva o *pseudotumor cerebri*.
- Hay hipersensibilidad de la arteria temporal o ausencia de pulsación en la arteritis temporal.
- La hipersensibilidad miofascial a la palpación puede confirmar cefalea tipo tensional en pacientes con antecedentes benignos (disparadores en los músculos frontal, temporal, masetero, esternocleidomastoideo o trapecio).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La principal decisión diagnóstica en la evaluación de la cefalea es determinar la necesidad

booksmedicos.org

de obtener imágenes mentales. En la gran mayoría de las presentaciones, las imágenes no están indicadas después de recabar los antecedentes y realizar una exploración física adecuada. Los pacientes jóvenes con síndromes típicos de cefalea primaria y sin características preocupantes no requieren mayor evaluación. Las imágenes deben reservarse para pacientes con datos neurológicos focales, edema papilar o datos preocupantes en los antecedentes (véase antes) que no corresponden a antecedentes de migraña estable o cefalea tensional. Debido al inicio repentino de dolor intenso, los pacientes con cefaleas en racimo de nuevo inicio pueden requerir imágenes. La tomografía computarizada puede detectar hemorragia subaracnoidea, pero las imágenes por resonancia magnética tienen una mayor sensibilidad para casos con aneurismas y neoplasias.

No se requieren pruebas de laboratorio en la evaluación de la mayoría de las cefaleas. La velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva pueden estar elevadas en la arteritis temporal y deben verificarse en pacientes mayores de 50 años de edad con nuevo inicio de cefaleas sugerentes. Se requiere punción lumbar para el diagnóstico de meningitis (véase el Capítulo 34). Dado que la sensibilidad de la tomografía computarizada disminuye con el tiempo para la hemorragia subaracnoidea, también se justifica la punción lumbar en busca de xantocromía (decoloración amarillenta del líquido cefalorraquídeo, indicativa de hemorragia) o presencia de eritrocitos.

TRATAMIENTO

CEFALEA POR MIGRAÑA

Para las migrañas leves, a menudo son suficientes los medicamentos de venta libre, como paracetamol (500 a 1000 mg), **antiinflamatorios no esteroides** o aspirina (650 a 975 mg). Si la náusea es intensa, puede añadirse **proclorperazina** o metoclopramida. Las cefaleas moderadas a intensas por migraña se tratan con **triptanos (sumatriptán, zomitriptán, rizatriptán).** Los triptanos son agonistas del receptor de 5-hidroxitriptamina, que producen vasoconstricción cerebral e inhibición de los estímulos nerviosos dolorosos. Sus efectos adversos incluyen parestesias y opresión de la garganta o el tórax. Debe evaluarse a los pacientes en busca de factores de riesgo cardiaco y completar una evaluación apropiada antes de prescribir triptanos. En especial en los casos graves, los triptanos pueden combinarse con antiinflamatorios no esteroides. Cuando se requiere tratamiento parenteral, puede prescribirse ketorolaco IM y proclorperacina en supositorios rectales como tratamiento coadyuvante con sumatriptán subcutáneo o un triptano en aerosol nasal. Por lo general se evitan los narcóticos y butalbital debido a la evidencia limitada de su beneficio y al

booksmedicos.org

alto riesgo de inducir cefalea de rebote.

El **tratamiento preventivo** para las migrañas está indicado en pacientes con migrañas intolerablemente frecuentes o ante la intolerancia a los medicamentos utilizados para el tratamiento agudo. Por motivos prácticos, el objetivo del tratamiento profiláctico es reducir la frecuencia de la migraña en cerca de la mitad. Por lo tanto, se inicia la profilaxis cuando un paciente percibe que los beneficios potenciales justifican la medicación diaria. Los medicamentos más estudiados y eficaces son los **betabloqueadores** (en especial propranolol, timolol y metoprolol), **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina,** antiepilépticos **(topiramato, divalproex, valproato de sodio)** y amitriptilina. La selección de un medicamento preventivo se basa en los perfiles anticipados de efectos adversos y la tolerancia del paciente. Fuera de indicación, los fármacos complementarios usados con mayor frecuencia para la prevención de la migraña son la sombrerera (*Petasites hybridus)* y el magnesio.

CEFALEAS DE TIPO TENSIONAL

Las cefaleas de tipo tensional a menudo responden a los antiinflamatorios no esteroides, aspirina o paracetamol, pero debe tenerse cuidado ante el uso excesivo del medicamento. La cafeína puede combinarse con analgésicos de venta libre. Debido a que la cefalea por migraña puede coexistir con la de tipo tensional, las cefaleas combinadas graves se tratan como migraña. A menudo se recomiendan los estiramientos cervicales y las compresas tibias, y el ejercicio puede mejorar estos cuadros, si bien los datos clínicos son limitados. Cuando son frecuentes puede iniciarse un tratamiento profiláctico con antidepresivos tricíclicos (amitriptilina). Si bien no se han estudiado a profundidad, los fármacos para la profilaxis de la migraña también se utilizan en ocasiones para la prevención de las cefaleas tensionales (véase antes).

CEFALEAS EN RACIMO

Las cefaleas en racimo tienen una respuesta única al oxígeno de flujo elevado, que se administra con mascarilla a una velocidad de 7 a 10 L por minuto. Los triptanos también pueden ser eficaces para las crisis agudas. El fármaco de elección para el tratamiento preventivo es verapamilo, 120 a 240 mg al día.

CUIDADOS CONTINUOS

Los síndromes de cefalea a menudo requieren planes de manejo conductual. Por lo general se recomienda dormir, hacer ejercicio y comer de forma regular; la asesoría nutricional puede ser útil para valorar y manejar desencadenantes específicos.

El consumo excesivo de algunos medicamentos para el dolor (butalbital, narcóticos, antiinflamatorios no esteroides) puede

booksmedicos.org

provocar un aumento de las cefaleas y un patrón de **cefaleas "de rebote"** cuando se descontinúan. Si se desarrolla dependencia a los analgésicos, puede resultar útil el manejo conjunto con un especialista en dolor. El consumo excesivo de medicamentos debe descontinuarse y sustituirse con tratamiento profiláctico diario. El tratamiento de transición suele consistir en un antiinflamatorio de acción prolongada o en el ajuste gradual de esteroides orales para atenuar los síntomas durante la abstinencia. El tratamiento conductual cognitivo puede ser útil para prevenir la recaída del uso excesivo de medicamentos y la conservación de la función.



PUNTOS CLAVE

- Los síndromes de cefalea primaria incluyen migraña, en racimo y tensional.
- Las cefaleas por migraña suelen ser palpitantes, unilaterales, empeoran con la actividad, y se acompañan de fotofobia o fonofobia. No están indicadas las imágenes cuando hay antecedentes de migraña estable.
- La cefalea por hemorragia subaracnoidea suele ser más intensa al inicio (cefalea de trueno), grave ("el peor dolor de cabeza de mi vida") y relacionada con dolor cervical y febrícula. Se requiere una tomografía computarizada cefálica urgente y una punción lumbar.
- Es necesario obtener imágenes para descartar lesiones intracraneales en pacientes con empeoramiento progresivo de las cefaleas, signos neurológicos focales, edema papilar y síndromes de nueva cefalea en pacientes de 50 años de edad o mayores con sida. A los enfermos con antecedentes de neoplasia deben solicitárseles exámenes de imagenología para descartar una metástasis.
- Suele observarse *pseudotumor cerebri* (hipertensión intracraneal idiopática) en mujeres jóvenes y obesas. También hay edema papilar y presión elevada del líquido cefalorraquídeo, pero las imágenes no muestran evidencia de una tumoración o de edema intracraneales.
- El tratamiento agudo de la migraña se basa en la intensidad

booksmedicos.org

de la cefalea. La migraña leve puede tratarse con antiinflamatorios no esteroides, paracetamol o aspirina. La migraña moderada a grave se trata con triptanos. El tratamiento coadyuvante con proclorperazina puede ser benéfico.

- Los medicamentos para la profilaxis de la migraña incluyen betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, topiramato, divalproex y amitriptilina.
- Las cefaleas en racimo se tratan con oxígeno administrado a flujo alto.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 72

DELIRIO

El delirio es un estado de alteración del contenido de la consciencia y del estado de despierto, que se desarrolla en horas a días y tiene una fluctuación clínica. Las alteraciones neurológicas son el resultado de la afección del estado fisiológico clínico.

EPIDEMIOLOGÍA

El delirio es un dato frecuente en la población hospitalizada de adultos mayores: hasta la mitad de las personas de edad avanzada experimenta delirio durante la hospitalización. En términos generales, la prevalencia de delirio aumenta a medida que empeora la enfermedad y una gran mayoría de quienes se encuentran en cuidados intensivos experimenta delirio.

ETIOLOGÍA, PATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

Si bien el mecanismo patógeno exacto del delirio es incierto, existen diversas anormalidades fisiológicas subyacentes causales que parecen encabezar la reducción generalizada del metabolismo cerebral y el desarreglo funcional global. La patogenia real es multifactorial y se han identificado numerosos factores de riesgo. Estos elementos incluyen aquellos trastornos que incrementan la susceptibilidad inicial al delirio y los factores precipitantes.

Las alteraciones que aumentan la **susceptibilidad inicial al delirio** incluyen:

- Evento vascular cerebral
- Demencia
- Enfermedades cerebrales orgánicas (enfermedad de Parkinson)
- Edad avanzada
- Alteración sensorial (visión, audición)
- Depresión y otros trastornos del estado de ánimo

Los factores que pueden **precipitar el delirio** incluyen:

- Medicamentos (fármacos psicoactivos, interacciones fármaco-fármaco, narcóticos)
- Abstinencia de medicamentos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, benzodiacepinas, barbitúricos)
- Drogas ilícitas (tanto intoxicación como abstinencia, lo que incluye alcohol)
- Falta de sueño
- Infección (fiebre)

booksmedicos.org

- Deshidratación
- Dolor
- Inmovilización (incluye colocación de catéteres vesicales o dispositivos de retención)
- Descontrol o descompensación metabólica (hiper/hipoglucemia, trastornos electrolíticos)
- Hipoxemia o hipercarbia
- Insuficiencia cardiaca, choque
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Hiper/hipotermia
- Tirotoxicosis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes en un estado de delirio se presentan con un **inicio agudo** de **confusión y falta de atención.** Son incapaces de enfocar su atención durante la entrevista clínica y muestran dificultades para seguir indicaciones. Otras características distintivas incluyen **pensamiento desorganizado** (p. ej., incoherencia, desvarío o habla tangencial) y **alteración de la consciencia** (p. ej., estado letárgico o hipervigilante). Los pacientes con delirio también pueden presentar retraso o **agitación psicomotora, alucinaciones** y **cambios en el ciclo de sueño-vigilia.**

ANTECEDENTES

La valoración histórica del delirio debe incluir los antecedentes médicos del paciente y su **estado inicial** antes de la aparición de un estado confusional agudo. Una vez que se entiende la alteración cognitiva inicial, debe identificarse el **marco temporal tanto de cambios agudos en la cognición como de posibles exposiciones precipitantes.** Debe ponerse especial atención a:

- Cambios en los medicamentos (lo que incluye sustancias de venta libre)
- Descompensación de enfermedades crónicas
- Enfermedad aguda
- Falta de cumplimiento con los medicamentos
- Uso o abstinencia de sustancias ilícitas

EXPLORACIÓN FÍSICA

Debe realizarse una exploración física y neurológica cuidadosa en todos los pacientes con delirio, aunque la incapacidad para cooperar por parte del paciente pueda dificultar un examen detallado. Las siguientes valoraciones enfocadas pueden ayudar a la detección de los factores precipitantes subyacentes:

- Signos vitales, lo que incluye oxigenación
- Estado de hidratación (membranas mucosas, turgencia cutánea)
- Exploración física del cráneo (signos de traumatismo)
- Exploración de la piel (cianosis que sugiera hipoxia, ictericia que indique insuficiencia hepática, marcas de agujas que sugieran el uso de sustancias por vía IV)
- Exploración neurológica (para defectos focales que

booksmedicos.org

sugieran evento vascular cerebral o estado posictal)
- Revisión de posibles sitios de infección (meningismo, absceso, herida infectada, abdomen agudo)
- Examen minimental (de ser posible, para identificar y medir errores de atención y cognición)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Si bien la demencia también se presenta con una alteración en la cognición, las deficiencias en el nivel de consciencia no son una característica prominente y la **cronicidad de la demencia** es diferente del curso más agudo y fluctuante del delirio. Cuando hay demencia inicial, la atención detallada a los cambios agudos tanto en la consciencia como en la cognición debe orientar a tener ciertas consideraciones sobre un delirio superpuesto (y tratable).

En casos graves, la **depresión** puede causar afección psicomotora e incluso alteraciones de la consciencia; en estos casos, la atención detallada a los antecedentes, con valoración de la agudeza y la fluctuación, resultan útiles para la toma de decisiones diferenciales. Los **trastornos psicóticos** se presentan con pensamiento desorganizado y alucinaciones, pero muestran una falta de atención generalizada menos prominente o afección cognitiva global, y tienden a presentarse con una fluctuación menos aguda.

Cabe notar que el fenómeno del **"atardecer",** con un deterioro predecible de las respuestas conductuales durante la noche, no es equivalente a delirio. Cuando no es un cambio agudo de la conducta, el fenómeno del atardecer refleja una alteración en la regulación circadiana más que un trastorno metabólico agudo. Sin embargo, el desarrollo agudo de una nueva conducta desordenada nocturna debe investigarse como el posible inicio de delirio.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico del delirio es clínico. La evaluación inicial del delirio se enfoca en la detección de los problemas que lo precipitan. Debido a que los **efectos de los medicamentos,** las interacciones fármaco-fármaco y los efectos de la abstinencia de los medicamentos son todos causas frecuentes de delirio, debe ponerse gran atención a las sustancias prescritas, de venta libre e ilícitas, como un primer paso para la detección de un precipitante.

Deben analizarse cuidadosamente los resultados de las **pruebas de laboratorio** con base en los riesgos individuales del paciente:

- Electrólitos séricos, glucosa y calcio por lo general están indicados para la detección de alteraciones frecuentes y tratables
- Biometría hemática completa y análisis de orina (y cultivo de orina si está indicado) según sea el caso para

booksmedicos.org

la detección de una infección y otras enfermedades frecuentes
- Gasometría arterial (valorar la presencia de trastornos ácido-básicos y respiratorios)
- Pruebas de función tiroidea
- Detección toxicológica, concentraciones de fármacos terapéuticos o ambos
- Concentraciones de amoniaco, pruebas de función hepática
- Concentración de tiamina
- Concentración de vitamina B_{12} (si la declinación ha sido más crónica que aguda)
- Vigilancia de cultivos bacterianos (con un umbral bajo para considerar infección incluso en personas de edad avanzada afebriles)

Está indicada una **punción lumbar** para la valoración de meningitis cuando no hay evidencia clara de otra causa más factible. En pacientes de edad avanzada con delirio de etiología incierta debe realizarse punción lumbar incluso en ausencia de fiebre, dado que puede presentarse con delirio sin los síntomas clásicos de fiebre, cefalea o meningismo.

Las imágenes neurológicas con **tomografía computarizada de la cabeza** o **imágenes por resonancia magnética** no están indicadas de forma sistemática, pero pueden considerarse si no se determina una etiología diagnóstica aparente o si el tratamiento de la etiología presuncional no conduce a la mejoría esperada. Las imágenes neurológicas están indicadas antes de una punción lumbar si hay signos de presión intracraneal en la exploración (edema papilar, coma, déficits neurológicos focales).

Debido a que el estado epiléptico no convulsivo puede confundirse con delirio, puede considerarse la toma de un **electroencefalograma** en pacientes en quienes el diagnóstico es un reto, en especial aquellos con antecedentes de un traumatismo cefálico previo, evento vascular cerebral, lesiones encefálicas focales o convulsiones conocidas.

TRATAMIENTO

El paciente delirante requiere tanto de intervención aguda como de cuidados de apoyo para minimizar la declinación funcional y garantizar su seguridad.

- El **manejo agudo** inicia con la **suspensión de cualquier sustancia ofensora** y el **tratamiento de cualquier infección observada.** El manejo ulterior de las anormalidades médicas detectadas depende de los resultados de los estudios de vigilancia ya mencionados.
- Los **cuidados de apoyo** incluyen mantenimiento de la hidratación, reducción de ruidos distractores, estímulos de orientación (como relojes, calendarios, ventanas y auxiliares visuales y auditivos, según se requiera) y cuidadores a la cabecera de la cama. Deben evitarse los dispositivos de restricción

booksmedicos.org

que mantienen al paciente inmovilizado, a menos que se hagan necesarios ante la preocupación sobre su seguridad.

Cuando la agitación intensa interfiere con la atención médica urgente del paciente o compromete su seguridad (o del personal), pueden aplicarse **neurolépticos** a dosis bajas **(haloperidol,** quetiapina, **respiridona**, **olanzapina**). Haloperidol tiene un inicio de acción de 30 a 60 minutos; pueden repetirse 0.5 a 1 mg (por vía oral o intramuscular) cada 30 minutos hasta obtener la sedación. Las dosis de haloperidol superiores a 4 mg por día aumentan el potencial de efectos adversos extrapiramidales y la administración IV aumenta el riesgo de prolongación del segmento QT.

Las **benzodiacepinas** por lo general se reservan para el tratamiento agudo del delirio en caso de abstinencia de sustancias o alcohol, dado que pueden causar confusión y mayor delirio. Sin embargo, pueden administrarse dosis bajas de benzodiacepinas junto con neurolépticos en casos en que se desea el inicio rápido de una sedación leve.

PRONÓSTICO

Mientras que el delirio por sí mismo no es letal de forma aguda cuando se cuenta con cuidados de apoyo, se relaciona con enfermedad avanzada y la mortalidad por lo general es del doble que en pacientes con una enfermedad similar sin delirio. A pesar de que se considera que el curso del delirio es temporal y tratable, este aumento de los índices de mortalidad persiste incluso después de la resolución del evento agudo.

CUIDADOS CONTINUOS

Las personas de edad avanzada con factores de riesgo subyacentes tienen un riesgo mayor de delirio recurrente. Es necesaria la atención cuidadosa a las medidas preventivas. Al igual que con todos los pacientes de edad avanzada, se aconseja evitar medicamentos que alteran la cognición. Debe ponerse atención a la regularización del sueño, la hidratación apropiada, estímulos de orientación accesibles, conservación de la movilidad y reducción del dolor. El ambiente residencial debe permanecer tan estable como sea posible, con cambios mínimos en la habitación y en el personal. Asimismo, se aconseja poner atención a la reducción de las infecciones (cuidados de la piel, atención a la incontinencia y evitación de la neumonía por aspiración).

booksmedicos.org



PUNTOS CLAVE

- El delirio es un estado agudo y fluctuante de cognición y consciencia alteradas.
- Los antecedentes del estado inicial y del marco temporal de cualquier precipitante potencial son críticos tanto para el diagnóstico de delirio como para la detección de causas tratables.
- Los efectos adversos de los medicamentos, las interacciones fármaco-fármaco, la abstinencia de medicamentos y el uso de sustancias ilícitas son precipitantes frecuentes de delirio.
- Las infecciones pueden causar delirio en personas de edad avanzada incluso en ausencia de fiebre y signos focales.
- Los estudios imagenológicos no están indicados de forma sistemática para la evaluación del delirio, pero pueden considerarse si no puede determinarse una etiología diagnóstica aparente.
- Los cuidados de apoyo para los pacientes delirantes incluyen mantener la hidratación, reducir los estímulos distractores y evitar la inmovilización.
- Deben usarse medicamentos neurolépticos en dosis bajas sólo cuando sea necesario para la seguridad del paciente.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 73

MAREO

Los pacientes con mareo suelen presentarse al médico tanto en los ámbitos intrahospitalarios como ambulatorios. La evaluación se complica por el hecho de que los enfermos utilizan el término "mareo" para referirse de forma inespecífica a diversos síntomas, que incluyen el vértigo, síncope, confusión, debilidad y cefalea leve inespecífica. Por lo tanto, la evaluación del paciente debe iniciar con la determinación precisa de los síntomas subyacentes informados, para ayudar a estrechar el amplio diagnóstico diferencial.

EPIDEMIOLOGÍA

El mareo tiene una prevalencia cada vez mayor en pacientes de edad avanzada y con la edad son más probables las causas neurológicas centrales y vasculares. El uso de medicamentos (y el mareo relacionado por efectos adversos de los fármacos) también aumenta con la edad. En poblaciones más jóvenes, es más probable que el mareo se relacione con una enfermedad vestibular benigna o trastornos psiquiátricos.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Dado que el mareo abarca una variedad de síntomas que tienen etiologías variadas, se han desarrollado diferentes esquemas de clasificación para permitir estudios y tratamientos ordenados. Es necesario considerar en el diagnóstico diferencial del mareo los siguientes:

- Vértigo (la falsa sensación de movimiento del cuerpo o el ambiente)
- Mareo sincopal ("desmayo inminente")
- Desequilibrio (sensación de inestabilidad)
- Otro (no se ajusta a ninguna de las categorías anteriores, muchas veces se relaciona con problemas psicológicos, p. ej., síndrome de hiperventilación)

Aunque este esquema puede ser útil, es importante notar que el paciente a menudo tiene síntomas que no se ajustan con exactitud a los subtipos, o muchos pueden presentarse con múltiples subtipos de los síntomas. Sin embargo, mediante este esquema, se pueden enlistar **trastornos subyacentes fre-**

booksmedicos.org

cuentes que tienden a acompañar a diferentes subtipos de mareo:

- **Vértigo:** se divide en **periférico** (debido a otras anormalidades en los órganos terminales vestibulares) –vértigo posicional paroxístico benigno, otitis media, cerumen impactado, laberintitis, enfermedad de Meniére (hidropesía endolinfática), fármacos ototóxicos; y **central** (debido a anormalidades en el sistema nervioso central) –isquemia cerebelosa (hemorragia, evento vascular cerebral), isquemia del tronco del encéfalo, insuficiencia vertebrovasilar.
- **Síncope** (véase también el Capítulo 11): deshidratación (que causa hipovolemia), medicamentos vasovagales, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva.
- **Desequilibrio:** neuropatía periférica (p. ej., neuropatía diabética), enfermedad neuromuscular, evento vascular cerebral/crisis isquémica transitoria (en especial cerebelosa), enfermedad de Parkinson, medicamentos (en especial fármacos psicotrópicos).
- **Otros:** problemas psicológicos (p. ej., síndrome de hiperventilación), medicamentos, alteraciones metabólicas (p. ej., hipoglucemia).

Algo importante que debe notarse sobre las causas antes mencionadas de mareo es que los medicamentos pueden causar los cuatro subtipos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

El componente clave de los antecedentes consiste en determinar con precisión a qué síntomas se refiere el paciente como "mareo". Las **preguntas abiertas y no dirigidas** son esenciales para diferenciar entre vértigo, síncope, desequilibrio o sensaciones inespecíficas. Cuando los enfermos utilizan un término diagnóstico como "vértigo" para describir lo que experimentan, es esencial insistir para obtener antecedentes más descriptivos y confirmar las características sintomáticas de lo que manifiestan.

El paciente con vértigo puede describir una sensación de movimientos o giros, pero los giros no son ni necesarios ni diagnósticos. La sensación de movimiento puede describirse como si el ambiente se moviera a su alrededor (vértigo objetivo) o una sensación de giro en relación con el ambiente (vértigo subjetivo). De forma más consistente, el **vértigo se exacerba al mover la cabeza** con o sin movimiento del cuerpo. Ciertas características del vértigo pueden ayudar a distinguir entre el vértigo periférico (más a menudo vértigo posicional paroxístico benigno) y vértigo central. El **vértigo peri-**

booksmedicos.org

férico por lo general ocurre con un inicio repentino, intensidad significativa y a menudo sólo dura de segundos a minutos. El **vértigo central** tiene un inicio más gradual, con una intensidad más leve, pero puede ser crónico y durar semanas a meses. Dado que el vértigo periférico es resultado de anormalidades en el sistema vestibular, el paciente suele informar que las crisis inician con el movimiento (véase Exploración física), en que el vértigo central suele ser espontáneo en su inicio, pero se ve exacerbado por el movimiento de la cabeza. La afección del sistema vestibular en pacientes con vértigo periférico puede desencadenar síntomas relacionados, como acúfenos, hipoacusia y sensación de plenitud en el oído. A la inversa, los pacientes con vértigo central pueden presentar síntomas neurológicos relacionados, lo que incluye cambios visuales, cefalea, ataxia y alteraciones de la marcha.

Los pacientes con **síncope con mareo postural** también pueden describir la exacerbación de sus síntomas con el movimiento, pero los antecedentes cuidadosos revelan que se requiere movimiento de todo el cuerpo, lo que lo diferencia del vértigo. El **desequilibrio** por lo general ocurre con antecedentes de neuropatía o enfermedad musculoesquelética o neurológica subyacente. El mareo inespecífico **psicógeno** a menudo suele tener una duración muy prolongada, sin características específicas.

Debido a la relación frecuente con los medicamentos, deben recabarse antecedentes farmacológicos detallados sobre cualquier forma de mareo, lo que incluye fármacos de venta libre, sustancias ilícitas y bebidas alcohólicas. De forma similar, los antecedentes detallados de enfermedad cardiovascular, diabetes u otros problemas médicos pueden revelar alteraciones predisponentes que pueden orientar el diagnóstico.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Está indicada una exploración física cuidadosa para el paciente con mareo, poniendo énfasis en el área neurológica. La exploración cardiovascular es importante para detectar trastornos predisponentes como soplos carotídeos, signos de ortostasis y fibrilación auricular.

La **exploración neurológica** debe incluir pruebas de sensación, propiocepción, coordinación (función cerebelosa), marcha y función motora. La exploración del nervio craneal es fundamental, en especial en pacientes con vértigo (véase más adelante). Debe realizarse una exploración fundoscópica, buscando signos de aumento de la presión intracraneal, como edema papilar. El examen otoscópico es útil para buscar impacción de cerumen y otitis media. Las pruebas auditivas pueden iniciarse con el frotamiento de los dedos, complementado con pruebas de Rinne y Weber con diapasón, según se requiera.

booksmedicos.org

En pacientes con vértigo, las pruebas provocativas son útiles para diagnosticar el vértigo posicional paroxístico benigno. La prueba de **Dix-Hallpile** (Fig. 73-1) consiste en la estimulación del sistema vestibular para establecer el diagnóstico de vértigo posicional paroxístico benigno. La patogenia presuncional de este tipo de vértigo incluye la presencia de partículas dentro del canal semicircular posterior del lado afectado. En la prueba de Dix-Hallpike, el paciente se sienta en la mesa de exploración y gira la cabeza 45 grados para alinear el canal semicircular posterior con el plano sagital del cuerpo. Se mueve entonces de una posición sedente a una supina y se extiende el cuello ligeramente para permitir que la cabeza, apoyada por el examinador, se extienda en el borde de la mesa de exploración. La maniobra se repite entonces en el lado contralateral. El paciente debe mantener los ojos abiertos durante la prueba y el examinador ha de estar atento al desarrollo de nistagmo. En una prueba positiva, el sujeto informa vértigo y presenta nistagmo torsional mixto y vertical con el polo superior del ojo dirigiéndose hacia el oído dependiente (afectado) y el nistagmo vertical dirigiéndose hacia la frente.

El **nistagmo puramente vertical o puramente torsional** es muy sugestivo de vértigo central. Se requiere una exploración neurológica detallada para detectar otros datos neurológicos centrales potenciales.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los antecedentes y la exploración física cuidadosos a menudo ayudan a definir la causa del mareo, limitando las pruebas adicionales para ayudar a confirmar el diagnóstico. Cuando se sospecha una lesión central (p. ej., infarto cerebeloso/hemorragia o infarto cerebral), están indicadas las imágenes cerebrales urgentes. La angiografía con imágenes por resonancia magnética puede utilizarse para visualizar la vasculatura intracraneal en casos en que se sospecha insuficiencia vertebrobasilar. Debe realizarse un electrocardiograma en aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovascular, con una valoración ulterior en busca de arritmia o isquemia, según los antecedentes. En la mayoría de los casos no se requieren pruebas sistemáticas en sangre, dado que rara vez orientan el diagnóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento del mareo depende de la etiología de los síntomas, con un manejo específico dirigido a la causa subyacente. Por ejemplo, el síncope debido a hipovolemia se trata mediante la restitución de líquidos.

Para pacientes con vértigo posicional paroxístico benigno, puede realizarse una serie de maniobras descritas por primera vez por **Epley** en la cabecera del paciente, para reubicar las partículas en el canal semicircular posterior al vestíbulo del

booksmedicos.org

booksmedicos.org

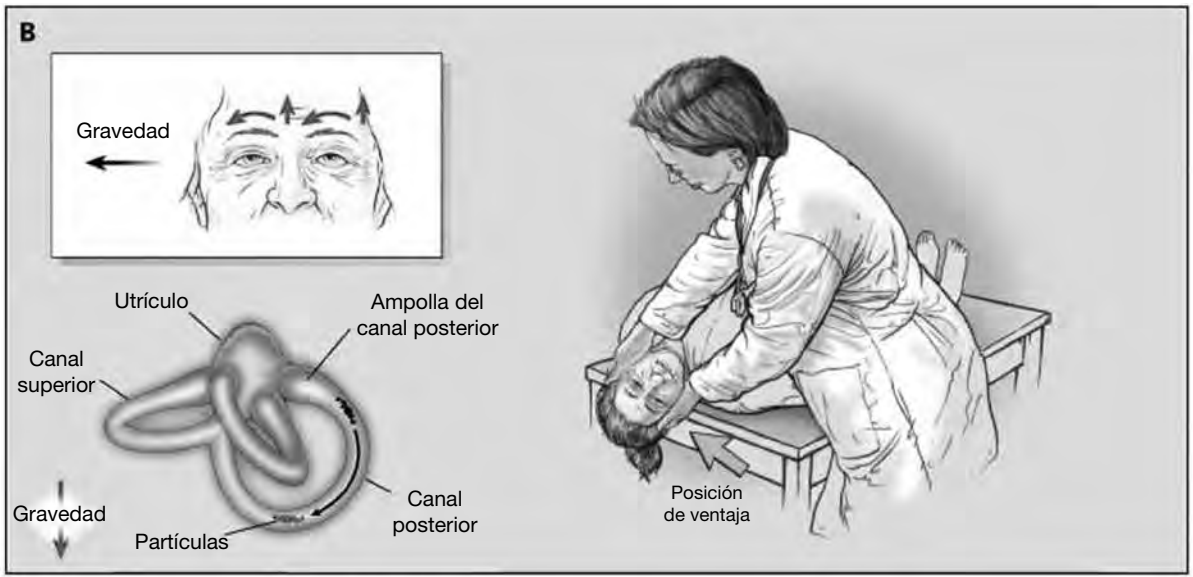
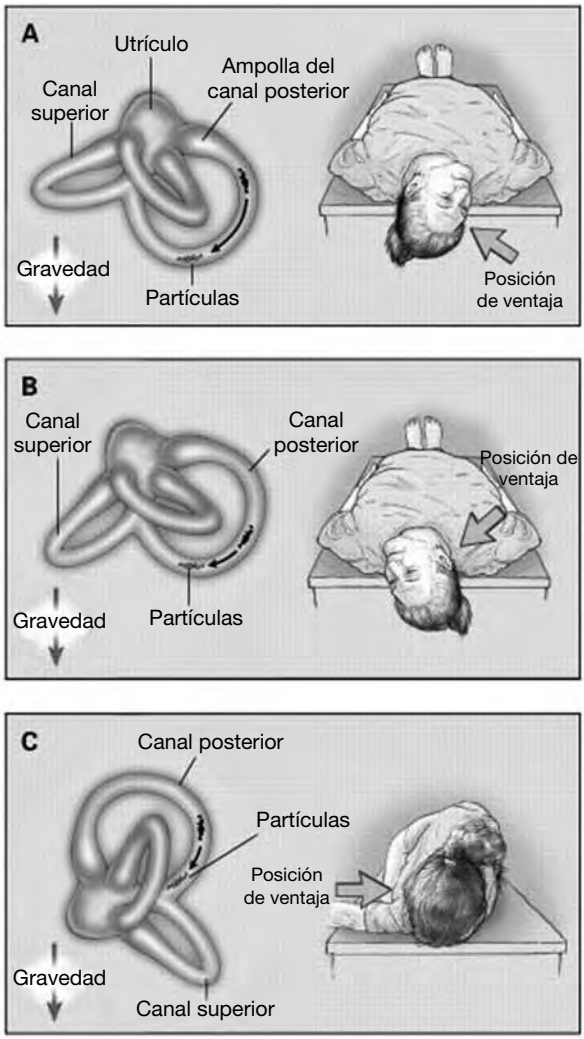


Figura 73-1 • Demostración de la prueba de Dell-Hallpike.
(Imagen de Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999;341:1590. Copyright © 1999 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados).

booksmedicos.org

laberinto. Se ha informado que esta técnica (Fig. 73-2) tiene un elevado índice de éxito, aunque la recurrencia es relativamente frecuente. En estos pacientes, la repetición de la maniobra de Epley puede volver a ofrecer alivio.

En casos raros de vértigo sin una causa demostrable, o en pa-



booksmedicos.org

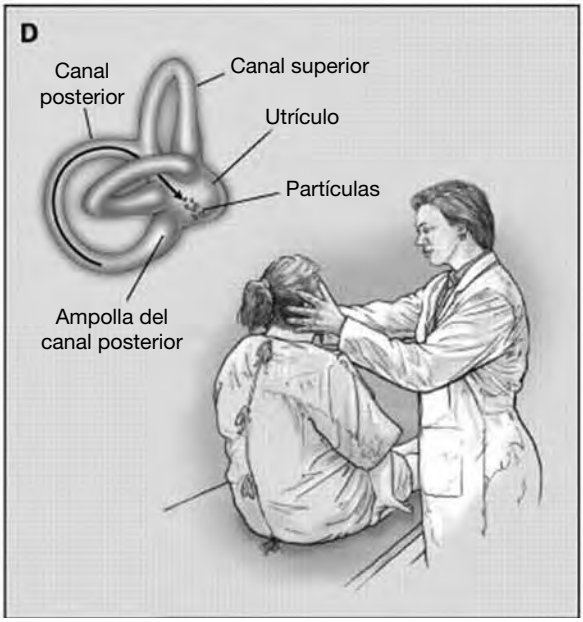


Figura 73-2 • Demostración de la maniobra de Epley.
(Imagen de Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999;341:1590. Copyright © 1999 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados).

cientes con síntomas graves y una causa de vértigo que se espera se resuelva sin demora (p. ej., otitis), puede administrarse un esquema breve de supresores vestibulares (p. ej., meclizina). El uso de estos fármacos es limitado debido a sus efectos adversos, lo que incluye sedación y empeoramiento del equilibrio que puede poner a los pacientes con vértigo en mayor riesgo de caídas y traumatismos.

CUIDADOS CONTINUOS

Los pacientes con vértigo posicional benigno recurrente que responden a las maniobras de posicionamiento del canal semicircular (maniobras de Epley) pueden aprender a realizar estas maniobras de forma independiente. Los **fisioterapeutas vestibulares** pueden ayudarlos a aprender la técnica correcta para los ejercicios de posicionamiento

booksmedicos.org

vestibular en casa. Las listas de medicamentos deben revisarse de forma periódica en pacientes con síntomas persistentes, en especial en la población de edad avanzada. Muchas causas subyacentes de desequilibrio no son reversibles, por lo que se requiere un plan crónico para el **manejo de la movilidad** que reduzca el riesgo de caídas y traumatismo. Algunas intervenciones frecuentes incluyen el uso de zapatos para diabéticos con suelas firmes, programas de ejercicio, manejo del ambiente en el hogar, auxiliares de la movilidad como andaderas o bastones y/o valoración formal de caídas en la población geriátrica.



PUNTOS CLAVE

- El término mareo es un término inespecífico que abarca vértigo, desequilibrio, síncope y otros fenómenos sensoriales.
- Las preguntas abiertas y no dirigidas son esenciales para obtener los antecedentes que permitan diferenciar entre las causas frecuentes de mareo.
- Una prueba de provocación de Dix-Hallpike positiva apoya el diagnóstico de vértigo posicional paroxístico benigno.
- El nistagmo con vértigo puramente vertical o puramente torsional es muy sugerente de vértigo central.
- Pueden realizarse maniobras de Epley a la cabecera del paciente para el tratamiento del vértigo posicional paroxístico benigno.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 74

DEMENCIA

La demencia es un trastorno de la función cognitiva. Los criterios diagnósticos del DSM-5 (*Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, quinta edición) para demencia requieren evidencia de un declive cognitivo en uno o más dominios cognitivos: memoria, lenguaje, perceptual-motor (apraxia, agnosia), función ejecutiva (organización, abstracción, secuenciación, planeación), atención compleja o cognición social. Cabe notar que no se requiere la pérdida de la memoria para el diagnóstico. La alteración cognitiva debe afectar la función, estar presente no exclusivamente en presencia de delirio y no explicarse mejor por otro trastorno mental (depresión, esquizofrenia).

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

La demencia puede ser resultado de múltiples enfermedades (Tabla 74-1). La patología más frecuente (alrededor de 70%) es la demencia de **Alzheimer,** un trastorno que se caracteriza por la pérdida de neuronas, depósitos de **proteína beta amiloide** extracelular conocidos como **placas neuríticas** (véase la imagen a color 24) y grupos de **proteína τ** intracelular conocidos como **ovillos neurofibrilares.** Si bien la patología exacta de la enfermedad de Alzheimer es incierta, el procesamiento anormal tanto de las proteínas τ como las beta amiloides parece relacionarse con la muerte de neuronas.

La **demencia vascular** es la siguiente patología en frecuencia (10 a 20%) y es resultado de una lesión isquémica. Los defectos vasculares más frecuentes son múltiples infartos de vasos pequeños, aunque los infartos por oclusión de los grandes vasos resultan en demencia.

Las demencias relacionadas con parkinsonismo, lo que incluye la demencia por **cuerpos de Lewy** y la **enfermedad de Parkinson,** representan alrededor de 10% de los casos de demencia. Los **cuerpos de Lewy** son inclusiones intraneuronales, con agregados de una proteína sináptica **(α-sinucleína),** que es el componente principal.

Varias otras patologías, lo que incluye demencia frontotemporal y demencia relacionada con alcohol, son responsables del pequeño porcentaje restante de los casos de demencia. Según lo sugiere su nombre, la demencia frontotemporal (Fig. 74-1)

booksmedicos.org

TABLA 74-1 Características de los síndromes de demencia frecuentes

Demencia	Patología característica	Datos clínicos característicos
Alzheimer	Placas beta amiloides (neuríticas), ovillos neurofibrilares (proteína τ), atrofia del hipocampo	Pérdida de la memoria a corto plazo que avanza de forma insidiosa a déficits graves
Vascular	Infartos	Progresión escalonada o insidiosa, posibles déficits neurológicos focales
Por cuerpos de Lewy	Agregaciones intraneuronales de α sinucleína	Fluctuaciones en la cognición, alucinaciones visuales, parkinsonismo
Frontotemporal	Atrofia frontotemporal focal, inclusiones de proteínas τ o ubiquitina	Disfunción ejecutiva y conductual o del lenguaje, introspección reducida y alteración del juicio
Hidrocefalia de presión normal	Aumento de tamaño de los ventrículos	Anormalidades de la marcha, incontinencia

se caracteriza por una atrofia focal en los lóbulos frontal y temporal. Si bien la demencia frontotemporal abarca diversas patologías, la presencia de inclusiones τ (**cuerpos de Pick**) o las inclusiones de **ubiquitina** es característica. También se observa disfunción serotoninérgica, que contribuye a anormalidades cognitivas y conductuales.

La **hidrocefalia de presión normal,** que es una enfermedad potencialmente reversible, parece causar demencia en parte debido a la patología inducida en la sustancia blanca periventricular.

FACTORES DE RIESGO

Todos los síndromes de demencia comparten el factor de riesgo frecuente de edad avanzada. Además, los siguientes aumentan el riesgo de alteraciones específicas:

- Herencia –demencia de Alzheimer

booksmedicos.org



Figura 74-1 • Puede observarse atrofia focal frontotemporal en la imagen encefálica, característica de la demencia frontotemporal.

- Enfermedad vascular, que incluye evento vascular cerebral (y factores de riesgo de aterosclerosis) –demencia vascular, demencia de Alzheimer
- Síndrome de Down –demencia de Alzheimer
- Género femenino –demencia de Alzheimer
- Insuficiencia renal –demencia vascular

Debe tomarse nota especial sobre la **afección cognitiva leve,** que es el término general para las alteraciones difusas que causan cambios cognitivos leves que no afectan de forma significativa la función cotidiana. La afección cognitiva leve puede evolucionar a un diagnóstico de demencia, con índices de progresión estimados de cerca de 10% por año.

Algunos factores de riesgo negativo (factores relacionados con un menor riesgo) incluyen:

- Actividad social
- Actividad física
- Actividad cognitiva
- Educación superior

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ANTECEDENTES

Los pacientes no suelen narrar de forma personal sus antecedentes

booksmedicos.org

de declinación cognitiva; los datos relevantes suelen obtenerse más a menudo de parte de los familiares y otros cuidadores.

La demencia de Alzheimer suele presentarse con una declinación insidiosa y progresiva de la memoria. La pérdida de memoria a corto plazo se presenta desde un inicio, evolucionando a déficits de memoria graves y dependencia total de la atención de otros para las actividades cotidianas. Si bien la demencia vascular multiinfartos clásica se presenta como una declinación escalonada, lo que refleja eventos vasculares sucesivos, los pacientes pueden presentarse con una declinación insidiosa y sin antecedentes claros de evento vascular cerebral. En estos casos, puede ser difícil distinguirla de la demencia de Alzheimer. De hecho, la demencia de Alzheimer y las patologías vasculares pueden coexistir con síndromes clínicos superpuestos.

En la demencia frontotemporal, la pérdida de la memoria es menos prominente en un principio; los pacientes se presentan al inicio con afección de la función ejecutiva y la **disfunción conductual o del lenguaje,** posiblemente con una **menor perspectiva** de los déficits. La demencia por cuerpos de Lewy se caracteriza por una **fluctuación de la cognición** (somnolencia, quedarse mirando al vacío, habla desorganizada), alucinaciones visuales y parkinsonismo. El grado de parkinsonismo asociado tiende a ser leve. En la demencia relacionada con enfermedad de Parkinson, las características motoras parkinsonianas son más prominentes. En la hidrocefalia de presión normal, los pacientes informan incontinencia urinaria y anormalidades de la marcha (marcha "magnética" con la sensación de estar "pegado" al suelo con posibles caídas).

Para todos los trastornos de demencia, los **síntomas neuropsiquiátricos** pueden ser prominentes. Estos incluyen depresión, agitación, alucinaciones y trastornos del sueño.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los datos físicos pueden ser una clave para el diagnóstico de una demencia específica. La exploración neurológica debe realizarse para detectar:

- Déficits focales consistentes con un evento vascular cerebral –demencia vascular
- Anormalidades de la marcha –marcha "magnética" de base amplia de la hidrocefalia de presión normal
- Bradicinesia parkinsoniana (marcha "arrastrada"), rigidez o movimientos en rueda dentada –demencia por cuerpos de Lewy o enfermedad de Parkinson
- Retraso psicomotor –depresión

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Se han propuesto múltiples herramientas de evaluación a la cabecera del paciente para una valoración cognitiva breve. De

booksmedicos.org

estas, "mini-cog" (dibujo de un reloj, combinado con el hecho de recordar 3 palabras) suele usarse como herramienta de detección debido a su simplicidad. La puntuación más formal del **mini-examen del estado mental** de menos de 24 entre 30 reactivos es sugestiva, pero incluso este examen no es lo bastante sensible para la detección de demencia leve y temprana. La puntuación del mini-examen también puede ser útil para valorar la capacidad para tomar decisiones, ya que las calificaciones menores de 19 predicen una alteración en esta habilidad. Pueden requerirse **pruebas neuropsicológicas** formales en casos en que los antecedentes diagnósticos detallados y el mini-examen del estado mental no son concluyentes.

La evaluación del diagnóstico diferencial incluye la valoración de trastornos tratables, como depresión, delirio/trastornos metabólicos y efectos de los medicamentos. Debe analizarse a los pacientes en busca de deficiencia de **vitamina B_{12}**, **hipotiroidismo** y **depresión** ("**seudodemencia**"). Cuando no puede descartarse depresión, están indicadas pruebas neuropsicológicas formales. La sífilis es una causa cada vez menos frecuente de demencia y por lo tanto su detección no está indicada, a menos que haya factores de riesgo.

Las causas potencialmente reversibles de demencia incluyen hidrocefalia de presión normal y **hematoma subdural crónico**, ambos de los cuales pueden detectarse en una tomografía computarizada. La tríada clásica de hidrocefalia con presión normal incluye demencia, alteraciones de la marcha (marcha de base amplia "magnética") e incontinencia. La hidrocefalia de presión normal se diagnostica con base en la presentación clínica, con evidencia de apoyo de ventrículos con un aumento de tamaño patológico en la tomografía computarizada y presión de abertura normal en la punción lumbar.

Los estudios de imagen pueden ayudar a la diferenciación de las patologías de la demencia primaria, pero su sensibilidad y especificidad son imperfectas. La tomografía computarizada del cerebro puede detectar una patología vascular consistente con demencia vascular, pero esto no descarta una demencia de Alzheimer coexistente. Las imágenes por resonancia magnética pueden ser educativas, al revelar atrofia hipocámpica bilateral sugerente de demencia de Alzheimer, o atrofia frontotemporal consistente con una demencia frontotemporal (Fig. 74-1). La tomografía por emisión de positrones ha surgido como una modalidad para la diferenciación de la demencia frontotemporal y la demencia de Alzheimer, con detección de cambios frontotemporales focales que sugieren demencia frontotemporal.

TRATAMIENTO

Los **inhibidores de la colinesterasa** son la base del tratamiento médico para la demencia de Alzheimer. El aumento colinérgico puede mejorar la cognición

booksmedicos.org

y función para los pacientes con afección leve a moderada, aunque sus efectos son modestos. El bloqueador del receptor de *N*-metil D-aspartato **memantina** puede ofrecer un beneficio neuroprotector para pacientes con demencia de Alzheimer moderada a avanzada, pero como ya se comentó, cualquier efecto es modesto y tiene un beneficio clínico incierto. Memantina puede relacionarse con efectos neurológicos adversos negativos (mareo, agitación, alucinaciones) que limitan su aplicación. Para pacientes con enfermedad moderada, las dosis altas de **vitamina E** (2 000 unidades al día) pueden tener un efecto benéfico modesto sobre la función. Dada la falta de alternativas altamente eficaces, en ocasiones se usa como una alternativa a memantina. Sin embargo, la vitamina E no se recomienda para la prevención o para pacientes con afección cognitiva leve debido a que puede asociarse con una mayor mortalidad. La demencia vascular puede superponerse a la demencia de Alzheimer y por lo tanto los inhibidores de la colinesterasa pueden ofrecer cierto beneficio sintomático.

La demencia frontotemporal puede responder a **trazodona,** con alivio de los cambios conductuales y los síntomas depresivos. Debido al descenso prominente de juicio y a la introspección al inicio del curso de esta enfermedad, debe prohibirse a los pacientes la conducción de vehículos, y relevarlos de la responsabilidad que implica la toma de decisiones en las áreas laboral, financiera y médica.

La demencia por cuerpos de Lewy también puede responder a los inhibidores de la colinesterasa; por lo tanto, está indicado un curso de tratamiento colinérgico antes de los fármacos neurolépticos (que pueden empeorar los síntomas parkinsonianos) para alucinaciones relacionadas.

El evitar los efectos adversos de los medicamentos es un componente importante del tratamiento para todos los pacientes; de ser posible, deben descontinuarse fármacos con efectos anticolinérgicos o sedantes. Las benzodiacepinas pueden causar agitación paradójica en la demencia de Alzheimer y en términos generales deben evitarse.

Las demencias secundarias pueden responder con el tratamiento de la enfermedad subyacente. En la hidrocefalia de presión normal, ciertos pacientes pueden beneficiarse de la colocación de una derivación ventriculoperitoneal. El tratamiento de un hematoma subdural crónico requiere una evaluación quirúrgica.

CUIDADOS CONTINUOS Y PRONÓSTICO

En promedio, la demencia de Alzheimer evoluciona a una afección grave (mini-examen del estado mental < 10 y dependencia total para las actividades de la vida cotidiana) a

booksmedicos.org

lo largo del curso de 10 años. El pronóstico de la demencia por cuerpos de Lewy es similar, con alucinaciones y síntomas parkinsonianos, determinando en parte el grado de incapacitación y la necesidad de ingreso a una institución clínica. La demencia frontotemporal tiene una progresión ligeramente más rápida y la demencia vascular es altamente variable debido a los diferentes grados de lesión isquémica.

A medida que la demencia avanza, algunos retos especiales incluyen **cambios conductuales, manejo de síntomas neuropsiquiátricos y seguridad.** Conforme la capacidad de autogestión del paciente declina, los cuidadores deben vigilar y ajustar el apoyo a aquellas capacidades que afecten la seguridad del paciente (conducción, cocinar), autogestión financiera, etc. Algunas preocupaciones conductuales incluyen vagancia, agresión, agitación, sueño desordenado, conductas sexuales inapropiadas y anorexia. Es posible que las familias requieran apoyo en equipo, lo que incluye servicios sociales, personal de apoyo en el hogar o internamiento en una institución. En Estados Unidos, asociaciones como el National Council on Aging, la Alzheimer's Association o la Association for Frontotemporal Degeneration proporcionan asesoría práctica y recursos para cuidadores.



PUNTOS CLAVE

- La demencia es una declinación funcionalmente detectable en uno o más dominios cognitivos: memoria, lenguaje, perceptual-motor, función ejecutiva, atención compleja o cognición social.
- La demencia debe diagnosticarse en ausencia de delirio.
- La enfermedad de Alzheimer es la forma más frecuente de demencia. Su pérdida de memoria a corto plazo evoluciona de manera insidiosa a una dependencia muy marcada para las actividades cotidianas en cerca de 10 años.
- La demencia por cuerpos de Lewy causa fluctuaciones en la cognición, alucinaciones y parkinsonismo. Debe hacerse una prueba con inhibidores de la colinesterasa antes de intentar con antipsicóticos para tratar las alucinaciones, de modo que se evite el empeoramiento del parkinsonismo.
- La demencia frontotemporal altera la capacidad de tomar decisiones al inicio de la enfermedad.

booksmedicos.org

- La hidrocefalia de presión normal se caracteriza por una marcha "magnética" y por incontinencia. Las imágenes revelan un aumento del tamaño ventricular, con presión normal en la punción lumbar.
- Las causas reversibles de demencia, como hidrocefalia de presión normal, hematoma subdural, depresión, hipotiroidismo y deficiencia de vitamina B_{12} deben valorarse y tratarse.
- Deben evitarse los medicamentos anticolinérgicos en pacientes con demencia y las benzodiacepinas pueden causar agitación paradójica.

booksmedicos.org

CAPÍTULO 75

EVENTO VASCULAR CEREBRAL

El evento vascular cerebral agudo, el inicio repentino de una lesión neurológica focal relacionada con isquemia o hemorragia, es una urgencia médica. Igual que con el infarto del miocardio, el paso del tiempo reduce la probabilidad de que el tejido cerebral en riesgo pueda protegerse de una lesión permanente. Por lo tanto, el reconocimiento y la atención médica sin demora son fundamentales.

EPIDEMIOLOGÍA

Los eventos vasculares cerebrales son la tercera causa de muerte en Estados Unidos (después de la enfermedad cardiovascular y el cáncer). La incidencia anual es de aproximadamente 750 000. Debido a que este trastorno no sólo amerita hospitalización, sino también conlleva discapacidad que requiere rehabilitación y atención a largo plazo, los costos directos por eventos vasculares cerebrales representan más de 50 mil millones de dólares al año. Los índices de evento vascular cerebral son desproporcionadamente altos en afroestadounidenses, hispanos de raza blanca y poblaciones nativas de Estados Unidos y Alaska.

PATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

La **isquemia** causa alrededor de 80 a 85% de los eventos vasculares cerebrales. La isquemia cerebral puede deberse a trombosis intravascular, embolia o hipoperfusión generalizada. La **trombosis aterosclerótica** puede ocurrir en los grandes vasos extracraneales o intracraneales y provoca una restricción progresiva del flujo sanguíneo distal. Los pequeños vasos penetrantes también pueden desarrollar trombosis, ya sea debido a aterosclerosis en su origen en un gran vaso o debido a acumulaciones de lípidos-hialinas intravasculares inducidas por hipertensión. Los pequeños vasos también pueden obstruirse cuando la aterotrombosis en una arteria originaria se emboliza en sentido distal, lo que también se conoce como **embolización arterioarterial.** Debido a que la trombosis aterosclerótica es causa importante de un evento vascular cerebral, los factores de riesgo se correlacionan con la factibilidad de una enfermedad cardiovascular (véase el Capítulo 5). Los eventos vasculares cerebra-

booksmedicos.org

les **embólicos** resultan de fuentes cardiacas, aórticas o de grandes arterias y pueden incluir tromboembolismo o embolismo de un material aterotrombótico complejo. Puede ocurrir **hipoperfusión** cerebral en cualquier estado hipotensivo, como el choque cardiógeno o el sangrado gastrointestinal importante. Algunas causas raras de evento vascular cerebral isquémico incluyen síndromes de hiperviscosidad o disección arterial.

Quince a 20% restante de los eventos vasculares cerebrales se debe a **hemorragia,** lo que incluye tanto **hemorragia intracerebral** como **hemorragia subaracnoidea.** La hemorragia intracerebral resulta más a menudo de hipertensión, pero puede ocurrir si hay depósitos amiloides, cocaína/anfetaminas o malformaciones vasculares. La hemorragia subaracnoidea suele resultar de una rotura de un aneurisma arterial (Fig. 75-1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes que se presentan con signos neurológicos focales agudos deben valorarse sin demora para una posible intervención que minimice el daño de la lesión cerebral. La atención, selección y clasificación inicial deben establecer con rapidez el diagnóstico potencial de evento

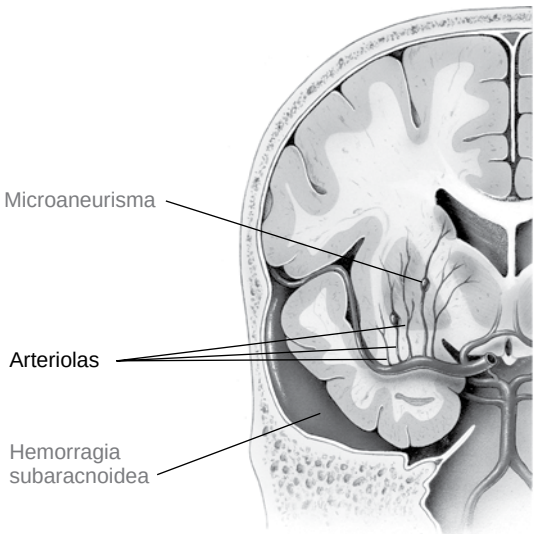


Figura 75-1 • Sitios frecuentes de hemorragia intracraneal o hemorragia subaracnoidea. (Recurso proporcionado por Anatomical Chart Co.)

booksmedicos.org

vascular cerebral por medio de los antecedentes y una exploración física breves, intentando identificar la presencia de un nuevo déficit neurológico, ubicando el tiempo de inicio de los síntomas neurológicos y diferenciando la presentación de una convulsión o una migraña. La hipoglucemia, la hipoxia y los efectos de algunos fármacos pueden simular un evento vascular cerebral, por lo que deben registrarse los signos vitales, las concentraciones de glucosa y la saturación de oxígeno mientras se investiga acerca de los antecedentes de trastornos médicos, fármacos y uso de sustancias. Debe realizarse entonces una tomografía computarizada cerebral urgente para diferenciar entre un evento vascular cerebral isquémico y uno hemorrágico, y los pacientes con un evento vascular cerebral isquémico deben considerarse para tratamiento trombolítico en un lapso de 3 horas a partir del inicio de los síntomas neurológicos. Debido a esta urgencia de tiempo, algunos de los elementos formales de los antecedentes y la exploración física, como antecedentes extensos de factores de riesgo o una exploración neurológica completa, pueden diferirse hasta que se haya atendido el manejo urgente.

ANTECEDENTES

Después de haber completado la selección y clasificación inicial, los antecedentes detallados pueden ayudar a diferenciar entre las etiologías de un evento vascular cerebral (véase también la Tabla 75-1).

- Una **cefalea intensa y repentina** relacionada con pérdida de la consciencia o náusea y vómito sugiere una hemorragia subaracnoidea. No suelen observarse déficits sensoriales o motores neurológicos focales.
- Los síntomas de hemorragia intracerebral avanzan de forma gradual a lo largo de horas a medida que la hemorragia se extiende. También puede haber cefalea y náusea.
- Los eventos vasculares cerebrales embólicos suelen presentarse con **signos neurológicos intensos repentinos** debido a un evento embólico discreto; los síntomas son más intensos al inicio del evento vascular cerebral. Los eventos vasculares cerebrales tromboembólicos pueden resolverse con rapidez por medio de trombólisis.
- La trombosis intravascular suele presentarse con un proceso **vacilante** o **fluctuante** debido a la naturaleza activa del coágulo intravascular.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los signos vitales a la presentación del evento vascular cerebral suelen revelar **hipertensión.** Si bien la hipertensión puede ser un factor causal de evento vascular cerebral, también es una respuesta fisiológica normal al evento vascular cerebral,

booksmedicos.org

TABLA 75-1 Características de los síndromes de evento vascular cerebral frecuentes

Etiología	Antecedentes característicos	Datos característicos
Isquémica: aterotrombosis	Evolución vacilante o fluctuante	Enfermedad vascular periférica Infarto de las arterias pequeñas penetrantes
Isquémica: embolia	Inicio repentino de déficits graves	Fibrilación auricular Cristales de colesterol retinianos
Isquémica: hipoperfusión	Choque u otro estado de flujo bajo	Hipotensión Infarto hemodinámico (de territorio limítrofe)
Hemorragia intracerebral	Progresión gradual de los déficits	Hemorragia detectada en la tomografía computarizada
Hemorragia subaracnoidea	Inicio repentino de cefalea Alteración de la consciencia Náusea y vómito	Meningismo Presencia de eritrocitos en la punción lumbar

conservando la presión de perfusión cerebral. Por lo tanto, la hipertensión es un dato inespecífico. Algunos datos de la exploración ofrecen claves sobre la etiología subyacente:

- Hipotensión –hipoperfusión
- Pulso periférico o carotídeo débil –enfermedad aterosclerótica
- Soplo carotídeo –enfermedad aterosclerótica
- Fibrilación auricular, desplazamiento del punto de máxima intensidad (aumento en el tamaño del corazón) –enfermedad cardioembólica
- Cristales de colesterol retiniano –ateroémbolos
- Iris moteado y dilatación papilar –oclusión de la arteria carótida ipsolateral
- Signos de meningismo o nivel alterado de la

booksmedicos.org

consciencia –hemorragia ipsolateral
- Soplo cardiaco –endocarditis

La exploración neurológica puede sugerir el sitio de la lesión neurológica. En particular, la exploración debe valorar el territorio de la **circulación posterior** que requeriría evaluación con imágenes por resonancia magnética en lugar de con tomografía computarizada. Los déficits oculomotores y la **ataxia** cerebelosa sugieren distribución en la arteria basilar, en tanto que la ataxia con **disfagia, disartria** o desviación del paladar/la lengua sugieren enfermedad en el territorio de la arteria vertebral. Además, las presentaciones **"cruzadas",** en las que un lado de la cara y el lado contralateral del cuerpo están afectados, sugieren la presencia de un trastorno de la circulación posterior.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La **tomografía computarizada cefálica sin contraste durante la selección y clasificación** debe realizarse sin demora en todos los pacientes en quienes se sospecha un evento vascular cerebral. Si bien las imágenes de las lesiones isquémicas agudas obtenidas con la tomografía pueden no revelar un infarto discreto, la evidencia sutil de isquemia incluye cambios en los bordes de la sustancia gris-blanca, borramiento de los surcos cerebrales e incluso posibles vasos hipodensos debido a trombos vasculares (Fig. 75-2). La tomografía computarizada es altamente sensible para detectar hemorragia intracraneal (Fig. 75-3), aunque no detecta algunas pequeñas hemorragias subaracnoideas. Por lo tanto, debe realizarse una **punción lumbar** para valorar la presencia de sangre si se sospecha hemorragia subaracnoidea y la tomografía computarizada es negativa. Las **imágenes por resonancia magnética** son más sensibles que la tomografía computarizada, pero requieren más tiempo y por lo tanto son menos deseables para la selección y clasificación urgentes; pueden usarse como seguimiento de la tomografía computarizada para identificar tejido potencialmente viable en riesgo.

Si la tomografía computarizada de selección y clasificación para la cabeza presenta datos benignos, deben considerarse en el diagnóstico diferencial:

- Convulsiones, lo que incluye parálisis de Todd antecedentes de convulsiones, actividad tónica-clónica
- Migraña –cefalea unilateral relacionada y posible pródromo visual
- Tumor – en el interrogatorio más detallado se comentan síntomas insidiosos, antecedentes de un tumor primario conocido con potencial de metástasis o exploración que sugiere melanoma u otro carcinoma primario
- Reacción de conversión –estresores psicosociales o

booksmedicos.org

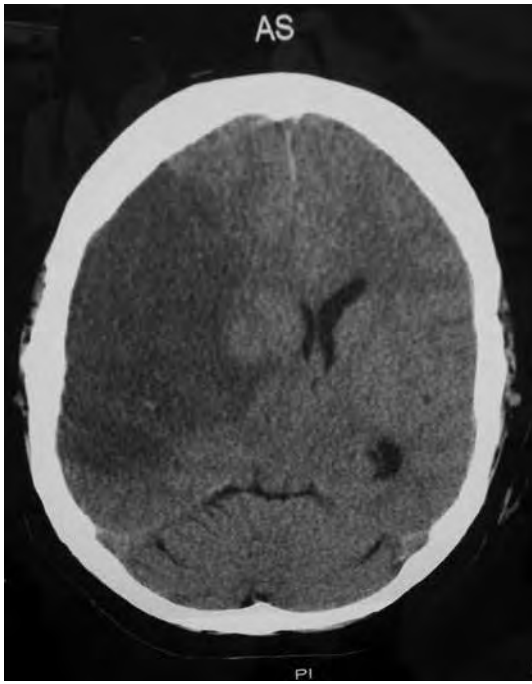


Figura 75-2 • Evento vascular cerebral –tomografía computarizada cerebral que muestra infarto del lado derecho y un efecto de tumoración. (Imagen proporcionada por Stedman's.)

antecedentes de enfermedad psiquiátrica
- Evento vascular cerebral que no se detecta con tomografía computarizada –infarto posterior, infarto temprano o infarto pequeño

TRATAMIENTO

TROMBÓLISIS

Los pacientes en quienes se determina un evento vascular cerebral isquémico agudo deben ser valorados para una **posible trombólisis dentro de las 4.5 horas** que siguen al inicio de los síntomas, de preferencia antes de 3 horas. Todos los casos deben considerarse para trombólisis si puede cumplirse con la ventana de 4.5 horas. Para pacientes con una edad mayor a 80 años, el riesgo individual aumenta pero debe ponderarse frente al beneficio. Si bien en algunos centros está disponible la trombólisis intraarterial directa de las arterias cerebrales ocluidas, la trom-

booksmedicos.org

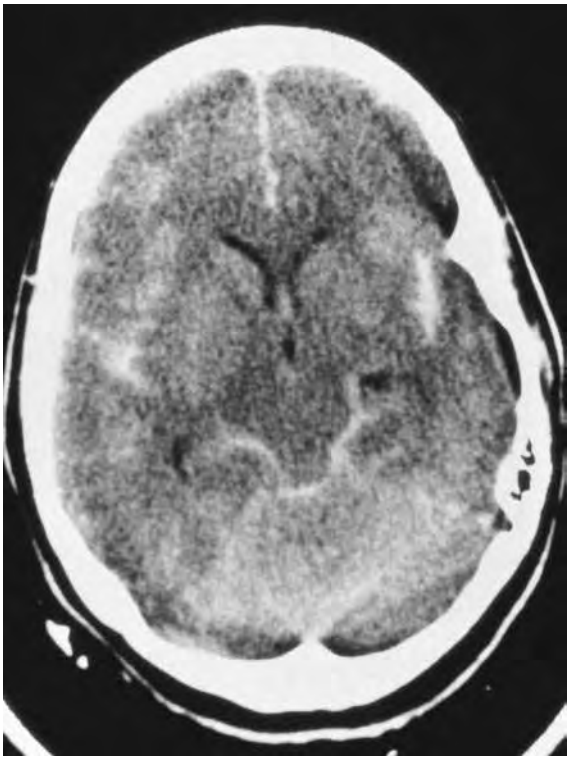


Figura 73-3 • Gammagrafía con tomografía computarizada craneal que muestra hemorragia subaracnoidea difusa. Obsérvese la apariencia de la sustancia brillante (sangre). (Imagen de Harwood-Nuss A, MD FACEP, Wolfson AB, MD, FACEP, FACP, et al. *The Clinical Practice of Emergency Medicine*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.)

bólisis intravenosa sistémica es el tratamiento primario. La **alteplasa intravenosa** (activador de plasminógeno tipo tisular recombinante, también conocido como **rt-PA**) en algunos casos puede mejorar los resultados funcionales.

Debido a que la duración de los síntomas es un factor crítico para determinar la elegibilidad para una trombólisis, el procedimiento está contraindicado si el inicio del evento isquémico es incierto, como es el caso de un paciente que se despierta del sueño con síntomas o cuando no hay testigos disponibles para proporcionar los antecedentes en pacientes incapaces

booksmedicos.org

de comunicarse. Las contraindicaciones a la trombólisis se relacionan de forma primaria con el **riesgo de hemorragia intracerebral** o **hemorragia que pone en riesgo la vida:**

- Traumatismo encefálico o evento vascular cerebral en los 3 meses previos
- Antecedentes de hemorragia intracraneal o evidencia de hemorragia en la tomografía computarizada
- Evidencia de daño isquémico masivo en la tomografía computarizada (> 1/3 del hemisferio cerebral)
- Procedimiento intraespinal o intracraneal reciente
- Punción arterial en un sitio no compresible (p. ej., subclavia) en la semana anterior
- Sospecha de hemorragia subaracnoidea (cefalea intensa al inicio de los síntomas)
- Hemorragia interna activa, diátesis hemorrágica conocida, uso de heparina con tiempo de tromboplastina parcial elevado, uso actual de un inhibidor de la trombina directa o inhibidor del factor Xa, o uso de warfarina con una razón normalizada internacional superior a 1.7
- Presión arterial no corregida > 185/100 mm Hg o glucosa < 50 mg/dL

Las contraindicaciones clínicas relativas a la trombólisis incluyen:

- Déficit neurológico menor o que mejora con rapidez
- Cirugía o traumatismo mayor en las 2 semanas previas
- Sangrado gastrointestinal o genitourinario en las 3 semanas previas
- Infarto del miocardio (agudo o subagudo) en los 3 meses previos
- Embarazo o lactancia
- Episodio convulsivo al inicio de los síntomas

La trombólisis en caso de un infarto importante, en especial en áreas grandes afectadas por la arteria cerebral media, es controvertida. Existe una preocupación de que los territorios isquémicos grandes conlleven un mayor riesgo de hemorragia inducida por trombólisis, pero los infartos más grandes también tienen más probabilidades de causar morbilidad significativa.

Antes de iniciar la infusión de rt-PA, la presión arterial debe situarse por debajo de 185/110. Como ya se comentó, los pacientes con un evento vascular cerebral a menudo se presentan con hipertensión, que resulta fisiológicamente apropiada para mantener la perfusión cerebral. Puede emprenderse un **control de la presión arterial** cuidadoso con **labetalol** intravenoso o con pasta de nitroglicerina a dosis bajas; en caso de no ser eficaz, entonces está contraindicada la trombólisis.

La **prevención secundaria del evento vascular cerebral** después de trombólisis incluye **ácido acetilsalicílico,** 160 a 325 mg por día, iniciándose al menos 24 horas después de la trombólisis, pero dentro de un

booksmedicos.org

lapso de 48 horas del inicio de los síntomas.

Para pacientes con accidente vascular cerebral isquémico que no se someten a trombólisis, el tratamiento con ácido acetilsalicílico también está ampliamente indicado y debe administrarse en un lapso de 48 horas de los síntomas. El tratamiento ulterior con heparina es controvertido, dada la evidencia limitada sobre su beneficio y un mayor riesgo de hemorragia intracerebral. Para pacientes con evidencia de riesgo cardioembólico en curso, puede considerarse heparina para la prevención secundaria.

Sin importar si el paciente se somete o no a trombólisis, la atención al **tratamiento médico de apoyo** puede mejorar los resultados del paciente. El tratamiento médico estándar de un evento vascular cerebral incluye:

- Posición supina plana (para mantener la presión de perfusión cerebral) durante 24 horas
- Control de la glucosa (infusión de insulina o glucosa según se indique)
- Profilaxis de la trombosis venosa profunda
- Evaluación y tratamiento de la fiebre para mantener la normotermia durante varios días
- Control discreto de la hipertensión: un objetivo menor de 220/120 para aquellos que no se someten a trombólisis, hasta un objetivo de 180/105 para quienes sí se someten a ella. Por lo demás, la respuesta hipertensiva fisiológica normal al evento vascular cerebral se tolera a menos que la isquemia cardiaca concurrente, la disección aórtica o la insuficiencia cardiaca grave requieran un control más estrecho de la presión arterial

CUIDADOS CONTINUOS

La prevención médica secundaria de un evento vascular cerebral incluye atención detallada a los factores de riesgo de enfermedad vascular (véase el Capítulo 5). Se recomiendan dosis elevadas de **estatinas.** El **ácido acetilsalicílico** (160 a 325 mg al día) debe continuarse, a menos que esté contraindicado.

Después de un evento vascular cerebral, se vigila a los pacientes para su recuperación funcional. La disfagia debe monitorearse mediante un estudio de deglución antes de iniciar la alimentación o los medicamentos orales, a fin de reducir el riesgo de aspiración. El **tromboembolismo venoso** es una causa significativa de morbilidad y mortalidad posterior a un evento vascular cerebral, y representa incluso hasta una de cuatro muertes tempranas posteriores a un evento vascular cerebral. La profilaxis para el tromboembolismo venoso suele recomendarse en el periodo inmediato posterior al evento vascular cerebral, con duración dependiente de la movilidad del paciente y las características de riesgo personales. Los índices de depresión también aumentan después de un evento

booksmedicos.org

vascular cerebral. La pérdida de la densidad ósea (relacionada con inmovilidad, paresia) en combinación con el mayor riesgo de caídas requiere la atención tanto en el tratamiento médico de la densidad ósea como en la prevención de caídas.



PUNTOS CLAVE

- Los eventos vasculares cerebrales son una urgencia médica. La atención inicial de selección y clasificación debe establecer con rapidez el diagnóstico potencial de un evento vascular cerebral mediante el registro de los antecedentes y una exploración física expedita.
- Se obtiene una tomografía computarizada cefálica de selección y clasificación para valorar con urgencia una hemorragia intracerebral.
- Los antecedentes de selección y clasificación deben establecer el tiempo de inicio de los síntomas neurológicos. Los pacientes en quienes se determine que hubo un evento vascular cerebral isquémico deben valorarse para una posible trombólisis en un lapso de 3 a 4.5 horas del inicio de los síntomas.
- En pacientes seleccionados, la trombólisis intraarterial directa de las arterias cerebrales ocluidas o la trombólisis con alteplasa intravenosa (rt-PA) puede mejorar los resultados funcionales.
- Antes de la trombólisis, la presión arterial debe controlarse con precaución, por debajo de 185/110.
- La profilaxis secundaria después de trombólisis incluye ácido acetilsalicílico, 160 a 325 mg al día, iniciando 24 horas después de la trombólisis. Para pacientes que no se someten a trombólisis, se recomienda ácido acetilsalicílico en un lapso de 48 horas del inicio de los síntomas.
- El tromboembolismo venoso es una complicación frecuente en el periodo temprano posterior al evento vascular cerebral. Debe considerarse profilaxis.

booksmedicos.org

CAPÍTULO

76

CONVULSIONES

Las convulsiones son cambios repentinos, y en ocasiones alarmantes, en la conducta causados por una disfunción cerebral. Las **convulsiones epilépticas** son resultado de descargas neuronales sincrónicas anormales. La epilepsia es un trastorno cerebral que se manifiesta con dos o más convulsiones epilépticas no provocadas. En el ámbito médico, los pacientes pueden sufrir convulsiones debido a estrés **fisiológico no epiléptico,** como hipoglucemia pronunciada o hipoxia. Por lo tanto, este capítulo revisa la valoración general de los pacientes con actividad de tipo convulsivo, ya sea de origen epiléptico o no epiléptico.

EPIDEMIOLOGÍA

Las convulsiones son frecuentes. Alrededor de 1 de 10 personas experimenta una convulsión y hasta 1% desarrolla epilepsia. Los hombres y las mujeres se ven afectados en igual medida. Las convulsiones pueden presentarse a cualquier edad, con cerca de 25% de inicio en la infancia y 25% después de los 60 años de edad.

ETIOLOGÍA, PATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

Para la mayoría de los pacientes con convulsiones epilépticas no puede determinarse una etiología. En la minoría puede detectarse un trastorno subyacente predisponente:

- Traumatismo encefálico
- Tumores cerebrales
- Evento vascular cerebral
- Infección intracraneal
- Degeneración cerebral
- Reacciones a sustancias, que incluyen drogas y alcohol
- Fiebre elevada
- Malformaciones encefálicas congénitas (con epilepsia que se presenta en la infancia)
- Errores congénitos del metabolismo (con epilepsia que se presenta durante la infancia)

Las etiologías clínicas de las convulsiones no epileptiformes son diversas:

- Hipoglucemia
- Hiperglucemia (p. ej., hiperglucemia hiperosmolar no cetósica)

booksmedicos.org

- Cambios rápidos en la concentración de sodio
- Uremia (p. ej., insuficiencia renal
- Hipoxia (p. ej., paro cardiaco, paro respiratorio, intoxicación por monóxido de carbono)
- Hipertiroidismo
- Porfiria intermitente aguda

Además, las convulsiones no epilépticas pueden ser la manifestación de un trauma psicológico, lo que lleva a **convulsiones no epilépticas psicógenas.** Las convulsiones psicógenas también se han llamado "seudoconvulsiones", pero es importante reconocer que la gran mayoría de las convulsiones psicógenas se relaciona con una enfermedad psiquiátrica significativa, como un **trastorno de conversión** o disociativo, no un trastorno ficticio o fingimiento.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las convulsiones pueden ser **parciales,** que afectan una región focal del encéfalo, o **generalizadas,** que afectan casi toda la corteza encefálica al mismo tiempo. Las convulsiones parciales se subdividen en **simples,** definidas por la conservación de la consciencia, o **complejas,** definidas por alteración de la consciencia (Tabla 76-1).

Las presentaciones de **convulsiones parciales simples** varían de acuerdo con el sitio de origen en el encéfalo. Los síntomas son tan diversos como una actividad muscular repetitiva, dificultades para el habla, *déjàvu*, o distorsiones en la percepción del sonido. Las convulsiones parciales simples que resultan en actividad motora rítmica (movimiento de los brazos, piernas o cara) en ocasiones se denominan convulsiones **jacksonianas.** Las convulsiones parciales simples pueden evolucionar a convulsiones parciales complejas o incluso convulsiones generalizadas. Como tales, las convulsiones parciales simples a menudo presentan síntomas de "**aura**", que alertan al paciente que se encuentra consciente sobre el inicio inminente de un evento complejo o generalizado.

Las **convulsiones parciales complejas** se caracterizan no sólo por automatismos repetitivos, sino también por una alteración de la consciencia. Los automatismos pueden incluir gestos o movimientos faciales, chasquido de los dedos o gestos manuales, habla repetitiva o incluso acciones complejas como quitarse la ropa. Un paciente con una convulsión parcial compleja al parecer estará despierto, pero por lo general se quedará mirando fijamente al vacío y no interactuará de forma normal.

Las **convulsiones generalizadas** se subdividen en convulsiones de **ausencia** o **tónico-clónicas.** Las convulsiones de ausencia son convulsiones generalizadas no convulsivas que se manifiestan con episodios breves pero repetidos de mirar al vacío. Es sobre todo un problema en la población pediátrica y rara vez estas convulsiones persisten hasta la edad adulta a menos

booksmedicos.org

TABLA 76-1 Clasificación de las convulsiones

Subtipo de convulsión	Presentaciones clínicas	Comentarios
Simple parcial	Conservación de la consciencia Anormalidad neurológica focal Automatismos	Puede ocurrir como un "aura" antes de una convulsión compleja parcial o una convulsión generalizada
Parcial compleja	Alteración de la consciencia Anormalidad neurológica focal Automatismos	Parece estar despierto pero no responde de forma apropiada
Generalizada: ausencia	Alteración de la consciencia Episodios de mirar al vacío	Por lo general se limitan a la población pediátrica
Generalizada: tónico-clónica	"Grito" al inicio Arqueamiento tónico de la espalda al inicio Movimiento motor rítmico clónico	Puede desarrollar cianosis, mordedura de la lengua, pérdida del control vesical/intestinal

booksmedicos.org

que se trate de un trastorno cerebral del desarrollo. Las convulsiones tónico-clónicas también se conocen como **convulsiones de gran mal.** Se presentan de forma espectacular, con pérdida repentina de la consciencia y posiblemente un grito, seguido de rigidez muscular tónica que por lo general hace que la persona arqueé la espalda, y puede haber alteración de la respiración. Después de alrededor de 1 minuto, la fase tónica va seguida por movimientos motores clónicos rítmicos.

El **estado epiléptico** se refiere ya sea a una actividad convulsiva prolongada (alrededor de 10 minutos o más) o a convulsiones que recurren antes de la recuperación hasta un inicio interictal. Debido al estrés fisiológico y neurológico de la actividad convulsiva continua, los pacientes pueden desarrollar muerte neuronal (con morbilidad funcional, aumento de la actividad convulsiva, o ambas), rabdomiólisis, neumonía por aspiración, acidosis láctica e insuficiencia respiratoria.

ANTECEDENTES

La valoración de los antecedentes de una convulsión se orienta a confirmar la ocurrencia de actividad tipo convulsiva, diferenciando el probable subtipo del trastorno e identificando la posible etiología y sus desencadenantes. De este modo, los antecedentes deben describir por completo los eventos y conductas cercanos a la convulsión, el evento ictal, el estado posictal y cualquier suceso médico predisponente. Además, los antecedentes familiares pueden revelar una predisposición genética subyacente, en especial en el caso de las convulsiones de ausencia o tónico-clónicas.

En el entorno de una convulsión epiléptica, los pacientes pueden notar un **aura convulsiva,** lo que representa una convulsión parcial simple. Los "signos de advertencia" del aura varían con base en la parte específica del cerebro que esté afectada (véanse Manifestaciones clínicas). La presencia de síntomas de aura parcial simple sugiere convulsiones epilépticas más que no epilépticas. Sin embargo, las convulsiones epilépticas pueden ocurrir sin aura.

Debe describirse a detalle la actividad ictal sospechada, lo que incluye el nivel de consciencia y cualquier conducta física. Una descripción detallada de cualquier automatismo, actividad tónico-clónica y grado de consciencia o respuesta puede ayudar a clasificar el tipo de convulsión sospechado. La diferenciación de las **convulsiones psicógenas** no epilépticas a partir de los antecedentes puede representar un gran reto. Por lo general hay una enfermedad psiquiátrica significativa subyacente, aunque no se encuentra en los antecedentes. Se cree que el trastorno de conversión y el trastorno disociativo subyacen a las convulsiones psicógenas, lo que resulta en manifestaciones físicas de estrés psicológico. Además de las dificultades derivadas de los antecedentes, las

booksmedicos.org

convulsiones psicógenas también ocurren en pacientes con un diagnóstico preexistente de convulsiones epilépticas. Estas convulsiones psicógenas pueden ser una respuesta de manifestación de estrés en personas con conductas aprendidas a partir de sus convulsiones epilépticas. Con este trasfondo psicológico predisponente, factores como los estresores familiares pueden desencadenar un evento convulsivo no epiléptico.

El **periodo posictal** representa el periodo de recuperación del cerebro después de la actividad convulsiva. Pueden presentarse periodos de recuperación breves (segundos) en pacientes jóvenes con convulsiones parciales. En enfermos de mayor edad puede haber antecedentes de síntomas posictales prolongados (días a semanas) con convulsiones tónico-clónicas generalizadas. La **paresia posictal (parálisis de Todd)** es frecuente y puede durar horas o incluso días.

Algunas claves históricas pueden sugerir una etiología convulsiva subyacente. Debe valorarse cualquier antecedente conocido de alteraciones que aumenten el riesgo de convulsiones (véase Etiología, patogenia y factores de riesgo). La valoración de los antecedentes también identifica en ocasiones un desencadenante modificable de las convulsiones:

- Luces parpadeantes o imágenes de video
- Música fuerte
- Emociones fuertes
- Ejercicio
- Fiebre
- Menstruación o periodo perimenstrual
- Falta de sueño

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física durante el estado ictal debe enfocarse en la valoración de la consciencia y las conductas ictales, así como asegurar la estabilidad fisiológica y la seguridad ante posibles lesiones. Después de establecer la selección y clasificación, la atención debe dirigirse sin demora a las intervenciones médicas abortivas (véase Tratamiento). Para evaluar la sospecha de una convulsión previa, la exploración física no diferencia bien entre convulsiones epilépticas y no epilépticas y la exploración de las convulsiones no epilépticas psicógenas puede ser indistinguible de aquella de las convulsiones epilépticas o fisiológicas. La exploración neurológica puede sugerir una lesión neurológica subyacente. Los datos físicos lateralizados en el estado posictal sugieren una lesión cerebral contralateral. Los déficits neurológicos focales posictales (parálisis de Todd o déficits no parésicos) pueden detectarse durante horas e incluso días.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Las convulsiones epilépticas deben diferenciarse de las convulsiones psicógenas, el síncope, los trastornos de movimiento pa-

booksmedicos.org

roxístico, las crisis isquémicas transitorias y la migraña. Los antecedentes en torno al evento de presentación suelen ser críticos para el diagnóstico diferencial. Los antecedentes de consumo de medicamentos, lesiones cerebrales previas y uso de sustancias lesivas pueden ser importantes. Véanse las secciones de síncope, cefalea y evento vascular cerebral para mejor detalle sobre las características distintivas en los antecedentes. Estos deben guiar la selección de los estudios ulteriores de laboratorio, imagen y electroencefalográficos.

Las pruebas de laboratorio sistemáticas para nuevas convulsiones por lo general incluyen:

- Glucosa
- Sodio, calcio, magnesio
- Nitrógeno en la urea sanguínea
- Detección toxicológica
- Pruebas de función tiroidea

La detección de laboratorio para porfiria suele reservarse para pacientes en quienes no hay una etiología más factible. Las concentraciones de **prolactina** (que se eleva en un lapso de 30 minutos de una convulsión y se normaliza después de 6 horas) en ocasiones se utilizan para confirmar el diagnóstico de una convulsión. Sin embargo, la variación de prolactina es tanto insensible como inespecífica y por lo tanto debe interpretarse con precaución. De hecho, en las convulsiones prolongadas, como el estado epiléptico, las concentraciones de prolactina se normalizan y no son diagnósticas.

Está indicada una **tomografía computarizada de la cabeza** urgente cuando se sospecha hemorragia intracraneal aguda, evento vascular cerebral o efecto de una lesión tumoral. Las **imágenes por resonancia magnética cerebral** son electivas en casos en que no hay urgencia para valorar las anormalidades cerebrales estructurales. Debe realizarse una **punción lumbar** cuando se sospecha una infección del sistema nervioso central o un tumor metastásico meníngeo. Las imágenes del sistema nervioso central por lo general se obtienen antes de la punción lumbar, tanto para investigar las posibles etiologías como para valorar los efectos de una tumoración o un posible aumento de la presión intracraneal.

La **electroencefalografía** es la prueba más definitiva para la detección de actividad epiléptica, pero incluso el electroencefalograma debe revisarse con precaución. Si bien la detección de actividad epileptiforme es muy sugerente de una convulsión epiléptica, los datos inespecíficos son menos diagnósticos y la electroencefalografía puede de hecho ser normal entre los episodios convulsivos en pacientes con epilepsia clínica. Las medidas de provocación (privación de sueño, luces parpadeantes, hiperventilación) pueden aumentar el rendimiento diagnóstico de la electroencefalografía, pero incluso después de la provocación, la electroencefalografía en reposo puede ser no diagnóstica.

booksmedicos.org

TRATAMIENTO

El primer paso en el tratamiento de las convulsiones es **evitar los desencadenantes modificables.** El tratamiento antiepiléptico farmacológico no está indicado para una primera convulsión o para una convulsión que ocurre debido a factores de estrés fisiológico que no es probable que se vuelvan a presentar. El tratamiento médico antiepiléptico por lo general está indicado para aquellos casos con riesgo elevado de convulsiones recurrentes, lo que incluye:

- Segunda convulsión o convulsiones frecuentes
- Anormalidad encefálica estructural
- Retraso mental
- Antecedentes de lesión cerebral con inconsciencia prolongada
- Electroencefalograma anormal

La selección de fármacos antiepilépticos depende de numerosos factores específicos del paciente y de la convulsión, y por lo tanto está más allá del alcance de este capítulo. Los medicamentos deben elegirse con base en las preferencias del paciente en cuanto a efectos adversos tolerables, eficacia para el subtipo de convulsión e intervalos de dosificación. Aunque los medicamentos más nuevos pueden tener un esquema de dosificación más conveniente, menor necesidad de vigilancia y, en algunos casos, menos efectos adversos que los medicamentos anteriores, no se ha demostrado su superioridad clínica. Cuando se desea un tratamiento costoeficaz, los medicamentos antiguos, ajustados lentamente hasta su máxima dosis tolerada, siguen siendo una opción terapéutica.

Para pacientes con **estado epiléptico,** las **benzodiacepinas** son los medicamentos de primera línea. Diazepam (0.1 mg por kg IV) o lorazepam (0.2 a 0.3 mg por kg IV) son altamente eficaces con un inicio rápido. Diazepam tiene un inicio más rápido (segundos) en comparación con lorazepam (hasta 2 minutos); sin embargo, la duración del efecto de diazepam es menor de 30 minutos. Debe implementarse una carga de benzodiacepinas con la carga de un fármaco antiepiléptico de acción más prolongada, como fenitoína. Algunas alternativas a las benzodiacepinas y fenitoína incluyen barbitúricos (p. ej., fenobarbital) u otros fármacos neurosupresores (p. ej., propofol). En todos los casos de estado epiléptico que no responden rápidamente al tratamiento inicial, se requiere atención crítica que incluye apoyo respiratorio y cardiovascular.

Los pacientes con epilepsia focal refractaria al tratamiento médico pueden beneficiarse de procedimientos quirúrgicos, como una **resección de la lesión focal** o **resección del lóbulo temporal.** En especial los pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal deben considerar la intervención quirúrgica temprana.

booksmedicos.org

PRONÓSTICO

En la población adulta, el riesgo de recurrencia de una convulsión después de una primera convulsión es altamente variable, dependiendo de los factores conocidos de predisposición. En términos generales, el riesgo de recurrencia es de apenas 25% a lo largo de 5 años, pero el riesgo es probablemente tan bajo como 10% para quienes presentan una primera convulsión idiopática y tan elevado como 80% para aquellos con factores de riesgo estructurales identificables. Para pacientes en estado epiléptico, la mortalidad varía desde aproximadamente 20% hasta considerablemente más –cerca de 80% para pacientes de edad avanzada y una comorbilidad médica subyacente.

CUIDADOS CONTINUOS

El tratamiento antiepiléptico por lo general requiere una dosificación consistente y la evitación de interacciones fármaco-fármaco. La falta de cumplimiento terapéutico puede causar convulsiones recurrentes. Las concentraciones farmacológicas de los medicamentos como carbamacepina y fenitoína son susceptibles a alteraciones en el metabolismo hepático; por lo tanto, el uso de fármacos de venta libre (hierba de San Juan) o prescritos (verapamilo, eritromicina) debe ir acompañado de una vigilancia cuidadosa de las concentraciones farmacológicas. Además, muchos medicamentos epilépticos por sí mismos inducen la actividad de las enzimas hepáticas (p. ej., fenitoína, fenobarbital, carabamacepina, felbamato, topiramato) y por lo tanto debe vigilarse estrechamente el efecto de otros medicamentos.

Las restricciones para conducir un vehículo después de una convulsión varían de acuerdo con las legislaciones locales, por lo que debe buscarse asesoría local. Instituciones como la Epilepsy Foundation de Estados Unidos tienen recursos importantes relacionados con la legislación local y otra información de apoyo.



PUNTOS CLAVE

- Los pacientes pueden presentar tanto convulsiones epilépticas como no epilépticas (fisiológicas o psicógenas).
- La mayoría de las convulsiones psicógenas se relaciona con una enfermedad psiquiátrica grave, como un

booksmedicos.org

trastorno disociativo o de conversión, no un trastorno ficticio o fingimiento.

- El estado epiléptico es una urgencia neurológica y médica. Son vitales la valoración y tratamiento rápidos (de preferencia con benzodiacepinas). El estado epiléptico refractario requiere apoyo en la unidad de cuidados intensivos y una intervención farmacológica intensiva.
- Para pacientes con un episodio tipo convulsivo, los antecedentes detallados sobre los periodos preictal, ictal y posictal proporcionan información para la valoración de trastornos subyacentes tratables y desencadenantes modificables.
- Si bien la detección de la actividad epileptiforme es altamente sugerente de una convulsión epiléptica, los datos inespecíficos son menos diagnósticos y el electroencefalograma puede de hecho ser normal en pacientes con epilepsia. Se requiere una correlación clínica cuidadosa.
- Hoy se dispone de múltiples medicamentos antiepilépticos. La selección debe basarse no sólo en el subtipo de convulsión identificado, sino también en la preferencia de los pacientes, perfiles de efectos adversos y potencial de esquemas de dosificación consistentes.
- Las opciones de tratamiento quirúrgico para epilepsia focal refractaria incluyen la extirpación de una lesión focal o la extirpación del lóbulo temporal.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

PREGUNTAS

1. Mujer de 69 años de edad que se presenta a la sala de urgencias con mareo y fatiga durante los 3 días previos, mientras estaba de vacaciones en la isla Martha's Vinyard. Presencia negativa de dolor torácico, disnea, dolor abdominal o fiebre. Sus familiares han notado que en los últimos días su piel se ve amarillenta. Sus problemas médicos incluyen hipertensión, hiperlipidemia y antecedentes lejanos de cáncer mamario en etapa 1, con mastectomía. Sus medicamentos se han mantenido estables durante años e incluyen pravastatina, atenolol y complementos de calcio. No ha viajado a otros sitios. A la exploración física: pulso 68, presión arterial 114/70, temperatura de 36.8 °C. Hay ictericia. La exploración abdominal revela que la punta del bazo es palpable, sin hepatomegalia. No hay exantema.

   Los valores de laboratorio son los siguientes:

		Valores normales
ALT	53 U/L	(7 a 30)
Fosfatasa alcalina	130 U/L	(30 a 100)
Bilirrubina total	4.2 mg/dL	(0.0 a 1.0)
Bilirrubina directa	1.2 mg/dL	(0.0 a 0.4)
Albúmina	3.4 g/dL	(3.1 a 4.3)
LDH	910 U/L	(110 a 210)
Creatinina	1.0 mg/dL	(0.6 a 1.5)
Hematócrito	20.3%	(37 a 48)
Recuento de leucocitos	$8.5 \times 10^3/mm^3$	(4.3 a 10.8)
Plaquetas	$392 \times 10^3/mm^3$	(150 a 350)
Tiempo de protrombina	10.6 s	(8.8 a 11.6)
Reticulocitos	6.8%	
Diferencial de leucocitos		
Polimorfonucleares	75	
Linfocitos	12	
Monocitos	7	
Eosinófilos	2	

   Se muestra un frotis periférico en la imagen a color 18. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

   a. Síndrome urémico hemolítico
   b. Deficiencia de glucosa-6-fosfato
   c. Babesiosis
   d. Anemia hemolítica autoinmunitaria
   e. Leucemia mielógena aguda

booksmedicos.org

2. Hombre de 35 años de edad que se presenta en el consultorio médico para seguimiento de sus estudios tiroideos recientes. Sus resultados de laboratorio son los siguientes:

		Valores normales
Hormona estimulante de la tiroides	20.2 µU/mL	(0.5 a 5.0)
T_4	5.0 µg/dL	(4.5 a 11.0)
Globulina de unión a tiroxina	1.17	(0.77 a 1.23)
Índice de T_4 libre	5.9	(4.5 a 11.0)

No toma ningún medicamento. Sus antecedentes médicos previos son significativos para asma intermitente y enfermedad de Hodgkin, con radioterapia en manto para enfermedad localizada aproximadamente 10 años antes. Niega aumento de peso reciente, fatiga, cambio en sus hábitos intestinales o cambios en el pelo o la piel. ¿Cuál afirmación es verdadera respecto al caso de este paciente?

a. Su trastorno tiroideo probablemente mejorará sin tratamiento.
b. Tiene un mayor riesgo de cáncer tiroideo.
c. La exploración tiroidea probablemente revele un bocio.
d. Está en mayor riesgo de padecer diabetes mellitus.
e. Debe someterse a imágenes de la hipófisis para buscar un adenoma.

Las preguntas 3 y 4 se refieren al siguiente caso:

Un hombre de 28 años de edad con diabetes mellitus tipo 1 durante 15 años se presenta con 2 días de náusea y vómito después de padecer una enfermedad respiratoria de vías superiores. El paciente menciona que no ha podido tomar ningún líquido ese día y que ha disminuido su dosis de insulina en 50% debido a que quería evitar una hipoglucemia. Niega experimentar dolor abdominal, fiebre, tos, cefalea o diarrea. Sus medicamentos por lo general incluyen insulina NPH, 30 U por la mañana y 20 U a la hora de dormir, junto con 6 a 12 U de insulina lispro con los alimentos.

La exploración física muestra un hombre joven con aspecto enfermo que presenta una presión arterial de 104/70, pulso 104, 24 respiraciones profundas y temperatura de 37.4 °C. Los campos pulmonares están despejados, la frecuencia cardiaca es regular sin soplos y el abdomen se encuentra suave y sin hipersensibilidad.

Los valores de laboratorio incluyen:

		Valores normales
Na^+	132 mEq/L	(135 a 145)
K^+	5.6 mEq/L	(3.5 a 5.0)
Cl^-	96 mEq/L	(100 a 110)
HCO_3^-	10 mEq/L	(22 a 28)
Nitrógeno ureico en sangre	22 mg/dL	(8 a 25)
Creatinina	1.8 mg/dL	(0.6 a 1.5)
Glucosa	328 mg/dL	(70 a 110)
Albúmina	4.1 g/dL	(3.5 a 5.5)
Recuento de leucocitos	$8.5 \times 10^3/mm^3$	(4 a 10)
Hematócrito	44%	(42 a 52)
Amilasa	258 U/L	(50 a 120)
Cetonas	Positivas a una dilución de 1:4	

booksmedicos.org

3. ¿Cuál de los siguientes es verdadero para este paciente?
   a. Su trastorno probablemente se vio precipitado por pancreatitis.
   b. Posiblemente presente agotamiento de potasio.
   c. Deben vigilarse las cetonas séricas para valorar la respuesta al tratamiento.
   d. La restitución de líquidos por sí sola debe resolver la mayor parte de su enfermedad.
   e. Tiene un riesgo elevado de edema cerebral.

4. El paciente se trató de forma apropiada y en 4 horas sus análisis de sangre revelaron lo siguiente:

		Valores normales
Na^+	134 mEq/L	(135 a 145)
K^+	3.7 mEq/L	(3.5 a 5.0)
Cl^-	103 mEq/L	(100 a 110)
HCO_3^-	15 mEq/L	(22 a 28)
Nitrógeno en la urea sanguínea	18 mg/dL	(8 a 25)
Creatinina	1.4 mg/dL	(0.6 a 1.5)
Glucosa	182 mg/dL	(70 a 110)

   ¿Cuál es el siguiente paso apropiado en el manejo?
   a. Añadir bicarbonato por vía intravenosa.
   b. Suspender la insulina IV e iniciar tratamiento subcutáneo.
   c. Continuar la insulina IV a la mitad de la velocidad actual.
   d. Continuar la insulina IV a la velocidad actual y añadir dextrosa a su restitución de líquidos.
   e. Aumentar la insulina en 20%.

5. Mujer de 72 años de edad que se presenta al consultorio para consulta interna. Tiene diabetes mellitus tipo 2, posterior a un infarto del miocardio inferior hace 8 años. Tabaquismo negativo. Los medicamentos incluyen atenolol, 50 mg qd; ácido acetilsalicílico, 81 mg qd; metformina 500 mg bid; y L-tiroxina, 0.1 mg qd. Menciona que se ha estado sintiendo bien, cumple con sus medicamentos y sigue una alimentación sana. Dolor torácico, disnea, palpitaciones u ortopnea negativos.

   Las muestras de laboratorio en ayunas arrojan los siguientes resultados:

		Valores normales
HbA1c	6.9%	(3.8 a 6.4)
Glucosa	128 mg/dL	(70 a 110)
Análisis de orina	Albúmina negativa	
AST	24 U/L	(10 a 40)
Fosfatasa alcalina	75 U/L	(45 a 115)
Colesterol	240 mg/dL	
HDL	46 mg/dL	
LDL	167 mg/dL	
Triglicéridos	135 mg/dL	

   ¿Cuál de los siguientes es el próximo paso apropiado para el tratamiento de la hiperlipidemia de esta paciente?

booksmedicos.org

a. Asesorarla en relación con el paso 1 de una dieta para colesterol y seguimiento en 3 meses.
b. Aumentar metformina para un mejor control de la glucosa.
c. Iniciar niacina, 100 mg tres veces al día, y aumentar lentamente la dosis.
d. Comenzar atorvastatina, 40 mg al día.
e. Introducir pravastatina, 20 mg al día.

6. Un hombre indigente de mediana edad es llevado a la sala de urgencias después de haber sido encontrado inconsciente a la entrada del metro. Su respuesta verbal es mínima y sólo reacciona ante estímulos dolorosos. Su temperatura es de 36 °C por vía rectal, pulso de 125/min, presión arterial de 100/60 y frecuencia respiratoria de 10/min. En la exploración física, las pupilas del paciente son de 6 mm, redondas, iguales y reactivas a la luz. Puede notarse un ligero olor dulzón en el aliento del paciente. Los valores de laboratorio son los siguientes:

Leucocitos	7.5
Hematócrito	38%
Glucosa	76 mg/dL
Na^+	136 mEq/L
K^+	3.4 mEq/L
Cl^-	104 mEq/L
HCO_3^-	24 mEq/L
Nitrógeno en la urea sanguínea	28 mg/dL
Suero	340 mOsm/kg H_2O (límites normales de osmolaridad 280 a 300)
Etanol sérico	85 mg/dL (intoxicación legal ≥ 80 mg/dL)
Análisis de orina	2+ cetonas, sin cristales o leucocitos

¿Cuál de las siguientes es la explicación más probable para el estado del paciente?
a. Intoxicación con etanol
b. Intoxicación con metanol y etanol
c. Intoxicación con etilenglicol y etanol
d. Intoxicación con etanol y sepsis gramnegativa
e. Intoxicación con isopropanol y etanol

7. Mujer de 43 años de edad que se presenta al consultorio con 9 meses de dolor en la mano y la muñeca. Se queja de rigidez en las manos durante 2 horas por las mañanas, lo cual mejora con la actividad o el clima cálido. No hay exantema, pero ha notado una protuberancia indolora en el codo. Disnea, tos, dolor torácico, dolor abdominal, lumbalgia o síntomas de extremidades inferiores negativos. Ha estado tomando ibuprofeno durante 3 meses que le proporciona cierto alivio. Tiene antecedentes familiares de artritis por parte de su madre.

La exploración revela presión arterial de 124/70, pulso de 84, orofaringe normal y ausencia de adenopatía. El corazón, pulmones y abdomen son normales. La exploración de las articulaciones revela hinchazón e hipersensibilidad en la tercera y cuarta articulaciones metacarpofalángicas

booksmedicos.org

e interfalángicas proximales de forma bilateral. Las muñecas están hipersensibles sin hinchazón manifiesta. El resto de la exploración articular y de los lechos ungulares es normal. Hay un nódulo subcutáneo móvil de 2 cm sobre el olecranon derecho.

Los valores de laboratorio revelan:

Leucocitos	4.1 (normal 4.3 a 10)
Hematócrito	36 (normal 36 a 48)
Velocidad de eritrosedimentación	68 mm/hora (normal para mujeres 1 a 30)
Factor reumatoide	110 UI (normal < 30)
Anticuerpos antinucleares positivos	1:80 en un patrón moteado (normal < 1:40)

¿Cuál de las siguientes manifestaciones extraarticulares es más probable que esté presente en la paciente?

a. Nódulo pulmonar
b. Dismotilidad esofágica
c. Hipercalciemia
d. Síndrome nefrótico
e. Deformidad en ojal

8. Un hombre vietnamita de 56 años de edad se presenta manifestando fiebre, tos y fatiga. Ha sido su paciente durante los últimos 30 años desde que dejó su país natal. En sus antecedentes médicos previos destaca la presencia de artritis reumatoide, para la cual su reumatólogo le recetó infliximab hace 12 semanas. No toma otro medicamento. A pesar de sus mejores esfuerzos, el paciente sigue fumando una cajetilla de cigarros al día. Informa que durante las 3 semanas previas ha notado un aumento de la tos, en ocasiones productiva con esputo amarillento y fatiga marcada. Dice que a veces "siente que tiene fiebre" pero no se ha tomado la temperatura.

   A la exploración física, el paciente es delgado y presenta problemas respiratorios leves. Sus signos vitales se encuentran dentro de los límites normales. La exploración pulmonar de la cara posterior del tórax registra crepitaciones difusas y sibilancias bilaterales. El resto de la exploración física es irrelevante. Se obtuvo una radiografía torácica, la cual se muestra aquí.



booksmedicos.org

¿Cuál es el siguiente paso apropiado para el manejo de este paciente?

a. Iniciar tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.
b. Programar al paciente para mediastinoscopia y biopsia de ganglios linfáticos.
c. Iniciar tratamiento con dosis elevadas de esteroides inhalados.
d. Iniciar tratamiento con azitromicina.
e. Solicitar concentraciones de la enzima convertidora de la angiotensina.

9. Un hombre de 54 años de edad se presenta a su clínica para el seguimiento de su diabetes mellitus tipo 2. Usted ha estado ajustando sus medicamentos durante los meses anteriores y él ha estado tomando metformina 850 mg dos veces al día durante las 8 semanas anteriores. Se siente bien, sin molestias de poliuria o polidipsia, aunque las concentraciones de glucosa en sangre en ayuno determinadas en casa han sido de 140 a 175 mg por dL. Su HbA1c del mes previo fue de 7.7% (rango normal, 3.8 a 6.4%). No toma otros medicamentos a la fecha. A la exploración física, su presión arterial es de 136/86 y su pulso de 72. La exploración fundoscópica revela retinopatía no proliferativa leve. Tiene pérdida leve de la sensación vibratoria en los dedos de los pies de forma bilateral sin evidencia de ulceración. Los pulsos son 2+ e iguales. Otros valores de laboratorio desde su visita previa incluyen lo siguiente:

		Valores normales
Na^+	138 mEq/L	(135 a 145)
K^+	3.8 mEq/L	(3.5 a 5.0)
Cl^-	102 mEq/L	(100 a 110)
HCO^3	26 mEq/L	(22 a 28)
Nitrógeno en la urea sanguínea	10 mg/dL (8 a 25)	
Creatinina	0.9 mg/dL	(0.6 a 1.5)

El paciente ha notado que tiene albúmina 1+ en la tira reactiva de orina en su visita inicial. Los estudios urinarios repetidos revelan:

		Valores normales
Microalbúmina urinaria	190 µg/mL	(0 a 40)
Creatinina urinaria	1.10 mg/mL	(no determinado)

¿Cuál es el siguiente paso apropiado?

a. Iniciar tratamiento con amlodipina 5 mg al día.
b. Comenzar tratamiento con lisinopril 5 mg al día.
c. Ordenar un estudio de orina de 24 horas para proteínas y creatinina.
d. Indicar una ultrasonografía renal.
e. Referir con el nefrólogo para una posible biopsia renal.

10. Hombre de 35 años de edad previamente sano que se presenta al consultorio con lumbalgia durante los 3 días previos. El dolor se ubica en la región lumbar e irradia hacia abajo por la cara lateral del muslo derecho hasta el dedo gordo del pie. Trabaja en un servicio de embarque y mensajería y cree que el dolor inició después de un día muy ocupado en el trabajo. El dolor se alivia al estar en posición supina, aunque lo ha desper-

booksmedicos.org

tado por la noche. Niega experimentar cambios en la micción o estreñimiento. No ha tomado ningún medicamento para el dolor.

La exploración revela apariencia saludable con molestias moderadas. Se encuentra afebril, con una exploración cardiaca, pulmonar y abdominal normal. El dolor se reproduce con la elevación de la pierna extendida a 50°. Hay hipersensibilidad paraespinosa a nivel de L4 y L5. La exploración neurológica muestra fuerza, sensación y reflejos normales en las extremidades inferiores.

¿Cuál es el siguiente paso más apropiado?

a. Obtener una biometría hemática completa y un análisis de orina.
b. Obtener placas simples de la columna lumbosacra.
c. Obtener imágenes por resonancia magnética de la columna lumbosacra.
d. Referir al paciente para cirugía ortopédica.
e. Tratamiento conservador con fármacos antiinflamatorios y continuar una actividad ligera según se tolere.

11. Una mujer de 58 años de edad llega a su consultorio quejándose de varios meses de fatiga y disnea con el esfuerzo. Tiene antecedentes clínicos irrelevantes, pero informa que no ha visto a un médico en más de 10 años. A la exploración en el consultorio, se observa palidez de las conjuntivas, pero el resto de la exploración física no tiene elementos dignos de mención. El electrocardiograma es normal y los estudios en sangre obtenidos muestran los siguientes resultados.

		Valores normales
Na^+	140 mEq/L	(135 a 145)
K^+	3.8 mEq/L	(3.5 a 5.0)
Nitrógeno en la urea sanguínea	8 mg/dL	(8 a 25)
Creatinina	0.9 mg/dL	(0.6 a 1.5)
Bilirrubina total	0.7 mg/dL	(0.3 a 1.0)
Deshidrogenasa de lactato	240 U	(200 a 450)
Hierro	450 µg/L	(500 a 1 500)
Capacidad total de unión a hierro	4 700 µg/L	(2 500 a 3 700)
Ferritina	12 ng/ml	(10 a 200)
Leucocitos	6.2	(4.5 a 11)
Hemoglobina	10.7 g/dL	(12 a 16)
Hematócrito	32%	(36 a 46)
Volumen corpuscular medio	76 fL	(80 a 100)
Ancho de distribución de eritrocitos	23%	(13 a 15)
Recuento de reticulocitos	1.2%	(0.5 a 1.5)
Recuento de plaquetas	425 000	(150 000 a 400 000)

¿Cuál de los siguientes sería el paso inicial apropiado en la evaluación de la anemia de esta paciente?

a. Enviar una muestra de sangre para electroforesis de hemoglobina.
b. Realizar un examen rectal digital y programar a la paciente para colonoscopia.
c. Programar a la paciente para ecocardiografía para valorar el gasto cardiaco y buscar anormalidades valvulares.

booksmedicos.org

d. Enviar sangre para analizar las concentraciones de haptoglobina.
e. Análisis de sangre para concentraciones de B_{12} y folato.

12. Una mujer de 74 años de edad, recién diagnosticada con arteritis temporal mediante biopsia, se presenta en su consultorio con debilidad de las piernas durante 2 semanas. La paciente indica que su cefalea se ha resuelto desde que, 4 meses antes, comenzó con prednisona, 60 mg al día, pero ahora tiene dificultades para ponerse de pie luego de estar sentada en una silla. Lumbalgia, falta de sensibilidad en la pierna o dolor muscular negativos. La exploración física revela una fuerza de 4/5 en los flexores de la cadera de ambos lados, con un tono muscular normal y conservación de los reflejos. El resto de la exploración neurológica parece ser normal. La amplitud de movimiento es normal en todas las articulaciones y no hay hinchazón articular.
¿Cuál es el siguiente paso apropiado?
a. Aumentar la prednisona.
b. Disminuir la prednisona.
c. Suspender la prednisona.
d. Realizar una biopsia muscular.
e. Verificar la creatinina fosfocinasa.

13. Mujer de 23 años de edad que llega a la sala de urgencias quejándose de fiebre y lumbalgia intensa. Los síntomas iniciaron el día anterior y la paciente presentó un episodio de náusea y vómito esa mañana. Disuria, urgencia o hematuria franca negativas. Entre sus antecedentes personales patológicos se encuentran antecedentes de infecciones urinarias, las cuales menciona que eran más frecuentes antes de graduarse de la universidad. Los únicos fármacos que toma son anticonceptivos orales.
A la exploración física, su temperatura por vía oral es de 38 °C. No se encuentra tóxica y el único dato pertinente es un dolor leve en el flanco izquierdo.
Se indica una placa abdominal que se muestra enseguida.



booksmedicos.org

¿Cuál de los siguientes ha llevado a los datos que se observan en la radiografía?

a. Un defecto hereditario en el metabolismo del ácido úrico
b. Abuso crónico de laxantes
c. Enfermedad de Crohn preclínica
d. Infección por *Proteus mirabilis*
e. Embarazo ectópico previo

14. Hombre de 56 años de edad anteriormente sano que es ingresado al hospital durante el puente del día del trabajo debido a fiebre y cambios en su estado mental. Su familia ha notado que se ha quejado de dolor de cabeza, dolor muscular y debilidad durante aproximadamente 5 días antes de su hospitalización. A la exploración física, el paciente se encuentra obnubilado y a la larga requiere intubación. En la exploración neurológica destaca una debilidad profunda de los músculos proximales. La tomografía computarizada sin contraste de la cabeza es irrelevante.

Se realiza punción lumbar, con los siguientes resultados:

Glucosa	70 mg/dL
Proteína	56 mg/dL (nL 15 a 45)
Recuento celular	75 leucocitos/mm^3 1 eritrocito/mm^3
Diferencial	95%, linfocitos 5% linfocitos polimorfonucleares

¿Cuál de los siguientes fue el factor de riesgo más probable que llevó a la presentación de este paciente?

a. Comer carne de hamburguesa mal cocida
b. Comer pescado mal preparado
c. Antecedentes frecuentes de "fuegos bucales"
d. Exposición a mosquitos
e. Viaje reciente a Nuevo México

15. Una mujer de 52 años de edad con antecedentes de sinusitis frecuente se presenta a la sala de urgencias con tres episodios de hemoptisis en las 24 horas anteriores. No tiene otro problema médico significativo ni antecedentes hemorrágicos; no toma medicamentos. No es fumadora. La exploración física revela una mujer delgada con presión arterial 162/90, pulso 92, respiraciones 22 y temperatura de 37 °C. La exploración pulmonar de la cara posterior del tórax revela crepitaciones difusas y hay ulceración nasal que se visualiza en la exploración con el espejo. El resto de la exploración física es normal.

Los estudios de laboratorio enviados de la sala de urgencias incluyen:

		Valores normales
Creatinina	2.4 mg/dL	(0.7 a 1.5)
Nitrógeno en la urea sanguínea	38 mg/dL	(8 a 25)
Hematócrito	34	(36 a 48)
Recuento de leucocitos	11.3	(4.3 a 10)
Velocidad de eritrosedimentación	108 mm/h	(< 30)

booksmedicos.org

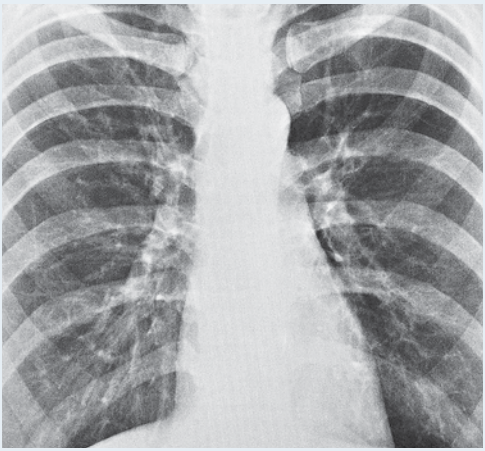
El análisis de orina muestra sangre marcada en la tira reactiva. La radiografía torácica muestra infiltrados intersticiales difusos. ¿Cuál de las siguientes pruebas es mejor para confirmar el diagnóstico?

a. Anticuerpos antinucleares
b. Factor reumatoide
c. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)
d. Biopsia pulmonar
e. Citología de esputo

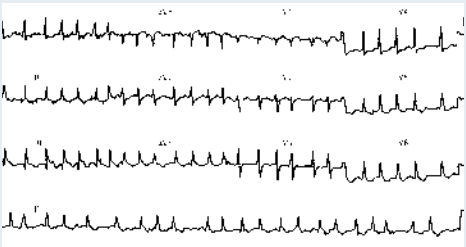
16. Una mujer de 57 años de edad es llevada a la sala de urgencias debido al inicio repentino de dolor torácico intenso del hemitórax izquierdo acompañado de disnea. Acababa de regresar al país el día anterior después de una gira por el sureste de Asia. Además de sentirse cansada por el largo viaje, se encontraba en su buen estado de salud habitual, pero esa tarde presentó un dolor penetrante en el lado izquierdo del tórax de inicio repentino y notó una disnea intensa. Antecedente previo de enfermedad vascular periférica, cardiaca o respiratoria negativo. Los antecedentes médicos previos son irrelevantes y a la fecha no toma ningún medicamento.

A la exploración física, la paciente experimenta una molestia intensa. La temperatura es de 38 °C por vía oral, el pulso de 130, respiraciones de 26 y la presión arterial es de 130/90. La oximetría de pulso revela una saturación de O_2 de 88% mientras la paciente respira aire ambiental. La exploración física es por lo demás irrelevante. Los datos de laboratorio muestran una función renal normal.

La radiografía torácica y el ECG se obtienen y son como se muestra a continuación.



booksmedicos.org



¿Cuál es la acción más apropiada en estos momentos?

a. Proceder a una cateterización cardiaca de urgencia para una posible angioplastia coronaria trasluminal percutánea primaria
b. Ceftriaxona, 1 g IV cada 12 horas
c. Iniciar anticoagulación con enoxaparina con bolo SC de 1 mg/kg cada 12 horas
d. Pericardiocentesis de urgencia
e. Endoscopia superior de urgencia

Las preguntas 17, 18 y 19 se refieren al siguiente caso:

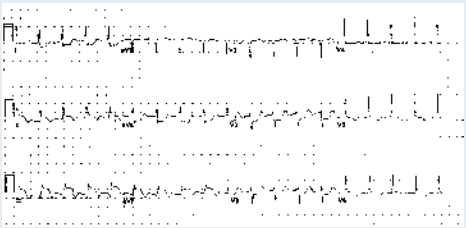
Una mujer de 63 años de edad con diabetes mellitus e hipertensión se presenta a la sala de urgencias con náusea y vómito durante las 4 horas previas. Ha estado experimentando síntomas que se acentúan y ceden durante las 24 horas previas, pero los síntomas han empeorado recientemente. Tiene disnea y diaforesis, pero sin presión torácica o lumbalgia. El vómito es bilioso, sin material en posos de café o sangre rojo brillante. Sus medicamentos incluyen gliburida, captopril y ácido acetilsalicílico con capa entérica.

La exploración revela una paciente de aspecto biliar, con presión arterial de 110/78, pulso de 68 y regular, y 16 respiraciones. La presión venosa yugular es de 8 cm; las presiones carótidas son de 2+ e iguales. La exploración de la cara posterior del tórax es normal; la exploración cardiaca muestra S_4 con S_1 y S_2 normales y sin soplos. La exploración abdominal no muestra hipersensibilidad focal. Los pulsos son iguales en ambos lados.

El electrocardiograma es como se muestra. La radiografía torácica no tiene evidencia de insuficiencia cardiaca.

La paciente recibe nitroglicerina sublingual y su presión arterial cae a 80/palp.

17. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

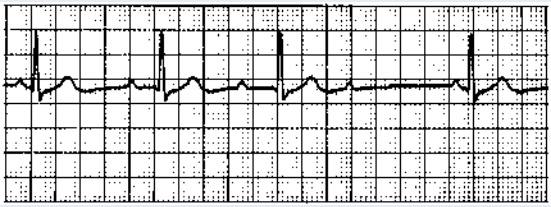


booksmedicos.org

a. Infarto del miocardio anterior
b. Disección aórtica
c. Taponamiento pericárdico
d. Angina de Prinzmetal
e. Infarto del ventrículo derecho

18. ¿Cuál es el *siguiente* paso apropiado en el tratamiento para esta paciente?
a. Líquidos IV
b. Nitroglicerina IV
c. Estreptocinasa
d. Bloqueo beta
e. Cirugía cardiaca de urgencia

19. La paciente recién descrita se trata de forma apropiada y se estabiliza. El segundo día en el hospital se registra el ritmo en el monitor cardiaco. Su presión arterial es de 118/70, pulso de 64 y no presenta síntomas de dolor torácico o mareo. Ese mismo día se registra el siguiente ritmo en el monitor cardiaco (véase la figura anexa).



¿Cuál es el siguiente paso apropiado?
a. Atropina, 0.5 mg IV
b. Colocación de marcapasos transcutáneo
c. Consultar al servicio de marcapasos para un posible marcapasos transvenoso
d. Iniciar isoproterenol IV a 5 µg/min
e. Continuar el monitoreo cardiaco

20. Un abogado de 45 años de edad que anteriormente había disfrutado de un excelente estado de salud se presenta para evaluación de dolor abdominal. El paciente comenta que desde que entró al despacho donde labora ha estado bajo mucha presión y estrés. Debido a que pasa cada vez más tiempo en la oficina, ha duplicado su consumo de café.

Durante los 2 meses previos, el paciente ha experimentado lo que describe como un "dolor lacerante" en la región epigástrica. Este dolor suele ocurrir unas 2 horas después de las comidas, en especial después de la cena. Comenta que en ocasiones se ha despertado durante la noche con un dolor similar. El paciente ha tomado antiácidos a base de calcio y bloqueadores H2 de venta libre que le brindan un alivio parcial. Está preocupado porque su abuelo paterno murió a los 56 años de edad por cáncer gástrico.

booksmedicos.org

A la exploración física, el abdomen del paciente no está hipersensible y tiene ruidos intestinales normales. A la exploración rectal se encuentran heces pardas positivas para sangre oculta. Los resultados de laboratorio son los siguientes:

Química sanguínea dentro de límites normales.

Eritrocitos 7.0
Hematócrito 40
Plaquetas 350 000

El paciente es referido para endoscopia superior y se encuentra lo siguiente en el duodeno (véase la imagen a color 23).

¿Cuál de los siguientes enunciados es verdadero acerca de este paciente?

a. Con cirugía y quimioterapia, el paciente tiene una probabilidad de supervivencia a un año de 35%.
b. La genética tiene un importante papel en el desarrollo de este trastorno.
c. El consumo de café resultó en una prueba falsa positiva para sangre fecal.
d. La antibioticoterapia y administración de inhibidor de la bomba de protones es el tratamiento de elección para este trastorno.
e. Se requiere administración intramuscular de vitamina B_{12}.

Las preguntas 21 y 22 se relacionan con el siguiente caso:

Mujer de 26 años de edad que se presenta con antecedentes de 5 días con fiebre y dolor articular. Sus síntomas iniciaron con dolor de la muñeca y la mano que se resolvió, pero después evolucionó a hinchazón y dolor en la rodilla derecha. Síntomas genitourinarios o diarrea negativos. No hay antecedentes de viajes recientes, campamentos o prácticas de excursionismo. Es sexualmente activa y niega consumo de alcohol o drogas. A la exploración, su temperatura es de 38.8 °C y en la orofaringe no hay úlceras o exudado. Su rodilla derecha está inflamada y tibia, con dolor a la flexión. Las articulaciones restantes no presentan datos relevantes. La exploración de la piel revela un total de tres pústulas de 5 a 7 mm en la cara dorsal de la extremidad superior derecha y el tronco.

21. El diagnóstico más probable es:
    a. Gonococcemia diseminada
    b. Artritis séptica no gonocócica
    c. Enfermedad de Lyme
    d. Artritis reactiva
    e. Seudogota

22. ¿Cuál de los siguientes estudios puede orientar sobre el diagnóstico?
    a. Resonancia magnética de la rodilla
    b. Cultivo de líquido sinovial
    c. Tinción de Gram de líquido sinovial
    d. Análisis de cristales del líquido sinovial
    e. Cultivos de frotis cervicouterino, faríngeo y rectal

booksmedicos.org

23. Mujer de 42 años de edad con antecedentes de esclerodermia por 2 años que se presenta a la sala de urgencias con cefalea que ha persistido durante 2 días. Hay fatiga relacionada con ausencia de fiebre, rigidez del cuello, fotofobia, dolor torácico o dolor abdominal. No está tomando medicamentos, excepto paracetamol recientemente para el dolor de cabeza. Su esclerodermia se caracteriza por afección difusa de las manos, cara y tronco, y es positiva a anti-Scl-70. No tiene afección visceral conocida por su alteración.

La exploración en la sala de urgencias muestra una presión arterial de 220/120 en ambos brazos, pulso de 96 y regular. La exploración fundoscópica no revela edema papilar o hemorragias retinianas. A la exploración cardiaca se encuentran ruidos cardiacos normales y un soplo sistólico 1/6 en el borde inferior izquierdo del esternón. Los pulmones están despejados y el abdomen no tiene datos relevantes. No hay edema y los pulsos son iguales en las extremidades. La exploración neurológica revela un estado mental normal sin déficits focales. Hay engrosamiento de la piel e induración consistentes con esclerodermia en las manos, cara y tronco; hay varias telangiectasias.

Los valores de laboratorio incluyen:

Biometría hemática	Normal
Nitrógeno en la urea sanguínea	58 mg/dL (normal, 8 a 25)
Creatinina	2.4 mg/dL (normal, 0.7 a 1.5)
Análisis de orina:	
Densidad	1.020
pH	5.5
Proteínas	1+
	5 a 10 eritrocitos/campo de alto poder
	Sin leucocitos/campo de alto poder

El electrocardiograma muestra un ritmo sinusal normal, eje normal y ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o cambios isquémicos.

El tratamiento más apropiado para esta paciente es el inicio de la administración de:

a. Captoril
b. Nifedipina
c. Nitroprusiato
d. Prednisona
e. Rituximab

24. Una mujer de 84 años de edad es llevada a la sala de urgencias después de que se le encontró abandonada en su casa luego de un huracán muy fuerte sucedido 4 días antes. La paciente sufre demencia y está confinada a una silla de ruedas debido a una fractura de cadera en recuperación, sin otros problemas médicos de consideración.

A la exploración física, se encuentra alerta pero desorientada, con un peso de 60 kg, presión arterial de 100/60, frecuencia cardiaca de 100, frecuencia respiratoria de 16. Se aprecia turgencia cutánea deficiente pero no hay otras anormalidades agudas más allá de lo relacionado con la fractura de cadera. Los valores de laboratorio son los siguientes:

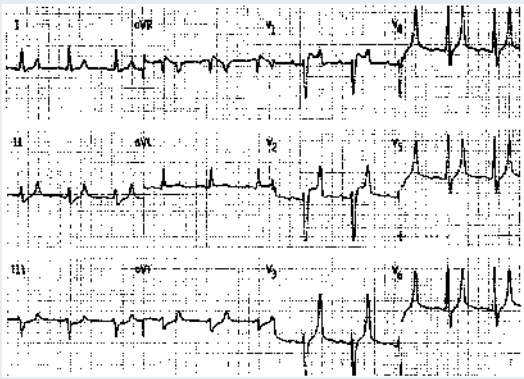
booksmedicos.org

Na^+ 156 mEq/L
K^+ 3.8 mEq/L
Nitrógeno en la urea sanguínea 38 mg/dL
Creatinina 1.3 mg/dL

¿Cuál de las siguientes es la indicación más apropiada para el manejo del estado de líquidos y electrólitos de esta paciente?

a. Bolo de 2 L de D5W (solución de dextrosa al 5% en agua) seguido de D5W a 100 mL/hora
b. Salina al 3% a 100 mL/hora
c. Salina al 0.45% a 150 mL/hora
d. Bolo de 2 L de salina al 0.9% seguido por salina al 0.9% a 100 mL/hora
e. D5W a 100 mL/hora con 60 mg furosemida IV × 1

25. Mujer de 67 años de edad que es llevada a la sala de urgencias después de ser encontrada sin respuesta verbal en el asilo donde reside. Los paramédicos la intubaron en el sitio. Al llegar a la sala de urgencias se obtuvieron muestras de laboratorio rápidas y se tomó un ECG y una radiografía de tórax portátil. Los resultados de laboratorio revelan Na 134 mEq/L, K 7.8 mEq/L, glucosa 130 mg/dL. El ECG es el que se muestra.



En este momento, ¿cuál sería el manejo apropiado para esta paciente?

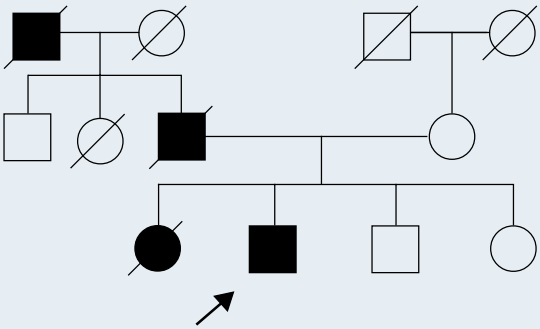
a. Prepararla para trombólisis con activador de plasminógeno tisular IV.
b. Observar a la paciente y volver a obtener muestras de laboratorio debido a que probablemente hubo hemólisis en la primera prueba.
c. Administrar gluconato de calcio seguido de bicarbonato.
d. Administrar ceftriaxona, 1 g IV, y realizar punción lumbar de urgencia.
e. Intentar con cardioversión DC.

26. Un hombre de 32 años con antecedentes de feocromocitoma se presenta en su consultorio para seguimiento. Tuvo una resección exitosa de un feocromocitoma unilateral hace 4 años y ha evolucionado bien desde entonces. Se le sometió también a tiroidectomía a los 5 años de edad.

booksmedicos.org

Su hermana mayor murió de carcinoma tiroideo medular y su padre y abuelo tuvieron feocromocitomas. Se muestra el linaje de la familia en la figura acompañante.

Sombreado = clínicamente afectado; abierto = sin enfermedad clínica. La flecha indica a su paciente.



¿Cuál de lo siguiente es verdadero acerca de la familia de este paciente?

a. El modo genético de transmisión de esta enfermedad es ligado a X.
b. Su tío paterno no afectado tiene una probabilidad de 50% de pasar la enfermedad a sus hijos.
c. Debe asumirse que la hipercalciemia en esta familia es una forma de adenoma paratiroideo.
d. La recurrencia de la hipertensión y los "episodios" en el paciente probablemente se deban a la recurrencia maligna de su feocromocitoma.
e. Este síndrome se debe más a menudo a una mutación en el protooncogen RET.

27. Un estudiante universitario de 19 años de edad se presenta con ictericia, fiebre y transaminasas elevadas después de andar de mochilero en el área rural de Tailandia. Informa haber comido mucha "comida callejera" y no comprar agua embotellada porque estaba muy cara. Actividad sexual reciente negativa. Se realiza examen serológico en este paciente. ¿Cuál de los siguientes patrones es más probable que encuentre en este paciente?

	HBsAg	*Anti-HBsAg*	*Anti-VHC*	*Anti-VHA IgM*
a.	–	–	+	–
b.	–	+	–	–
c.	+	+	–	–
d.	–	–	–	+
e.	+	–	–	–

28. Su paciente de 49 años de edad con enfermedad renal crónica inicia diálisis debido a progresión a nefropatía terminal. ¿Qué vacuna debe recomendarle en el periodo de planeación de la diálisis?

booksmedicos.org

a. Vacuna de polisacárido neumocócico 23-valente
b. Vacuna de conjugado neumocócico 13-valente
c. Vacuna contra la influenza
d. Vacuna contra la hepatitis B
e. Todas las anteriores

29. Llega un nuevo paciente a su clínica. Es un hombre de 57 años de edad que ha tenido poca atención médica en el pasado. Se le atendió en una sala de urgencias por aumento de volumen abdominal y probable cirrosis hepática. No continuó con un tratamiento o análisis específicos. Comenta haber recibido transfusiones múltiples en 1987 después de sufrir un accidente automovilístico. Con base en sus antecedentes de transfusiones, ¿con cuál de los siguientes virus es más probable que esté infectado?
a. Virus de la hepatitis A
b. Virus de la hepatitis B
c. Virus de la hepatitis C
d. Virus de la inmunodeficiencia humana
e. Virus del Nilo Occidental

30. Un hombre de 19 años de edad experimenta "episodios" repetidos durante los cuales se observa que presenta movimiento de gesticulación facial. Durante estos episodios no responde y se queda mirando al vacío. Los eventos tienen una duración de unos 5 minutos y después se resuelven de manera espontánea. ¿Qué examen tiene mayores probabilidades de ofrecer un diagnóstico definitivo?
a. Detección de sustancias en la orina
b. Pruebas neuropsiquiátricas
c. Concentración de prolactina
d. Detección de porfiria
e. Electroencefalograma

31. Una mujer posmenopáusica de 62 años de edad es diagnosticada con cáncer mamario luego que ella se detectara una tumoración de 1.5 cm en la autoexploración. La biopsia muestra un carcinoma ductal invasivo, negativo para receptores de estrógeno y progesterona. Se sometió a lumpectomía y biopsia de ganglio linfático centinela. ¿Cuál de los siguientes factores no se relaciona con el riesgo de recurrencia de cáncer mamario?
a. Expresión de un oncogen *HER-2/neu*
b. Grado histológico del tumor
c. Presencia de afección de ganglios linfáticos
d. Uso de radioterapia coadyuvante
e. Uso de un inhibidor de la aromatasa

32. Hombre de 71 años de edad con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y enfermedad por úlcera péptica que llega para su consulta periódica. Informa que no hay síntomas nuevos y que cumple con sus medicamentos, lo que incluye metformina 850 mg dos veces al día, lisinopril 5 mg al día y omeprazol 20 mg al día. No fuma y bebe una copa de vino al día.

booksmedicos.org

A la exploración se encuentra presión arterial de 128/72, sin otros datos relevantes. Las pruebas de laboratorio son las siguientes:

		Valores normales
Na^+	136 mEq/L	(135 a 145)
K^+	5.0 mEq/L	(3.5 a 5.0)
Cloro	110 mg/dL	(100 a110)
HCO_3	18 mg/dL	(22 a 28)
Nitrógeno en la urea sanguínea	15 mg/dL	(8 a 25)
Creatinina	0.9 mg/dL	(0.6 a 1.5)
Glucosa	182 mg/dL	(70 a 110)
Albumina	4.1 g/dL	(3.5 a 5.5)

Tira reactiva de orina: pH 5.0, densidad 1.010, proteínas negativas, nitritos negativos, sangre negativa.

¿Cuál de los siguientes trastornos es la mejor explicación para este dato de laboratorio?

a. Acidosis tubular renal de tipo I
b. Acidosis tubular renal de tipo IV
c. Acidosis láctica debida a metformina
d. Cetoacidosis alcohólica debida a consumo de alcohol subinformado
e. Cetoacidosis diabética

33. Una mujer de 34 años de edad con antecedentes de panhipopituitarismo secundario a síndrome de Sheehan regresa para seguimiento sistemático. No manifiesta molestias específicas, pero ha notado un aumento de fatiga al final del día. Sus medicamentos incluyen prednisona, 5 mg por vía oral cada mañana, 2.5 mg por vía oral cada noche; L-tiroxina, 0.112 mg por vía oral cada día; y etinil estradiol/noretindrona diarios. Su índice de masa corporal es de 26 kg por m^2, y la exploración física es normal. ¿Cuál de los siguientes enunciados es verdadero acerca de esta paciente?
    a. La prueba de estimulación de hormona adrenocorticotrópica probablemente sea normal.
    b. El tratamiento con un análogo de hormona liberadora de gonadotropina restituirá la función gonadal normal.
    c. Los medicamentos tiroideos deben ajustarse de acuerdo con las concentraciones de T_4 libre y los síntomas.
    d. Está indicada restitución con hormona del crecimiento humano.
    e. La dosis de la noche de prednisona debe aumentarse.

34. Una estudiante universitaria afroestadounidense de 18 años de edad se presenta por aumento de sus molestias asmáticas. Ha tenido un diagnóstico de asma desde la infancia y antes de llegar a la universidad se controlaba bien con una dosis baja inhalada diaria de beclometasona con salbutamol inhalado, según hiciera falta. Ahora nota que necesita salbutamol todos los días y presenta síntomas nocturnos una o dos veces por semana. Piensa que, en parte, el aumento de los síntomas se debe al "mayor estrés de la universidad". Informa que en el pasado usaba un

booksmedicos.org

medidor del flujo máximo, pero que tiene más de un año que no lo utiliza y no lo llevó con ella a la universidad.

A la exploración, los signos vitales son normales. La exploración física revela sibilancias espiratorias anormales. La espirometría en el consultorio revela un volumen espiratorio forzado (VEF_1) de 3.56 L (75% de lo predicho para la paciente). ¿Cuál sería el paso más apropiado para el manejo de esta paciente?

a. Mantener los medicamentos inhalados actuales y prescribir lorazepam a dosis bajas para usarlo según se requiera para dormir.
b. Descontinuar los esteroides inhalados e iniciar prednisona oral, 5 mg al día. Volver a valorar a la paciente en 6 meses para un posible ajuste de los esteroides.
c. Añadir agonistas β_2 inhalados de acción prolongada (salmeterol, 2 aplicaciones cada 12 horas) a su esquema actual.
d. Descontinuar el uso de salbutamol y prescribir agonistas β_2 de acción prolongada (salmeterol) para usarse según se requiera.
e. Aumentar los esteroides inhalados a dosis elevadas y añadir agonistas β_2 inhalados de acción prolongada (salmeterol, 2 aplicaciones cada 12 horas) y un modificador de leucotrieno (montelukast).

35. Un hombre de 23 años de edad se presenta a la sala de urgencias manifestando que tiene mononucleosis. Informa que en los últimos 5 días ha tenido irritación de la garganta, fiebre (hasta 39 °C) y "glándulas inflamadas" en el cuello. El día anterior notó un exantema con "pequeñas protuberancias rojas" que aparecieron en su tórax, cuello y cara. Después de varias preguntas, usted descubre que es usuario de drogas inyectadas, sobre todo de heroína. Admite que comparte agujas, "pero sólo con conocidos y nunca con extraños". Debido a su farmacodependencia, se ha sometido a pruebas para detección del virus de la inmunodeficiencia humana en el pasado. Menciona que su prueba más reciente, en una clínica local, fue 2 semanas antes y resultó "negativa".

A la exploración, se trata de un paciente de raza blanca, bien desarrollado, con molestias leves. Su temperatura es de 39 °C por vía oral. La faringe se encuentra hiperémica, sin exudados. El paciente tiene ganglios no dolorosos fácilmente palpables en las cadenas cervicales anterior y posterior. La exploración de tórax y abdomen es normal. Hay un exantema maculopapuloso sobre el torso, cuello, cara y extremidades posteriores proximales del paciente.

Usted solicita una biometría hemática, química sanguínea y radiografía torácica. ¿Qué otras pruebas serían apropiadas en este momento?

a. Repetir la prueba de inmunosorbencia ligada a enzimas para VIH
b. Títulos del virus del Nilo Occidental
c. Prueba de carga de VIH mediante reacción en cadena de la polimerasa
d. Aspirado de médula ósea
e. Inmunoelectroforesis sérica

Las preguntas 36 y 37 se relacionan con el siguiente caso:

Una mujer de 70 años de edad se presenta a su consultorio manifestando fatiga y disnea al realizar esfuerzos moderados. Dolor torácico, tos, mareo, síncope u ortopnea negativos. No toma ningún medicamento.

booksmedicos.org

A la exploración, la presión arterial es de 128/76, pulso de 76 y frecuencia respiratoria de 12. La presión venosa yugular es plana y los pulmones están despejados. La exploración cardiaca muestra S_1 y S_2 normales, con un soplo holosistólico 3/6 en el borde inferior izquierdo del esternón que irradia a la axila izquierda. Hay pulsos normales en todo el cuerpo y no hay edema.

El ECG muestra aumento de la aurícula izquierda, ausencia de hipertrofia ventricular y no hay evidencia de isquemia o infarto del miocardio previo.

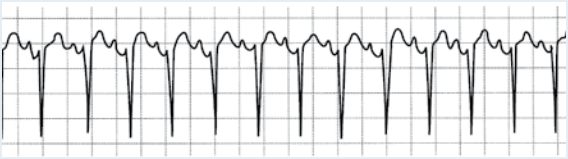
36. La causa más probable de la cardiopatía de esta paciente es:
    a. Sífilis
    b. Cardiopatía reumática
    c. Endocarditis
    d. Degeneración valvular mixomatosa
    e. Rotura de los músculos papilares

37. El siguiente paso más apropiado en este momento sería:
    a. Iniciar furosemida, 20 mg al día
    b. Iniciar warfarina, 5 mg al día
    c. Indicar un ultrasonido cardiaco
    d. Referir para cirugía cardiaca
    e. Prescribir amoxicilina, 2 g que debe tomarse antes de intervenciones dentales

38. Un hombre de 42 años de edad con antecedentes de abuso de alcohol ingresa al hospital llevado por los servicios técnicos médicos de urgencias. Ingesta reciente y desmedida de bebidas embriagantes, vómito, sin hematemesis ni melanemesis. No toma medicamentos y no tiene antecedentes de enfermedad hepática. Su esposa no sabe si él consume otra sustancia de abuso.

A la exploración, es un hombre letárgico que responde a la voz fuerte y tiene aliento alcohólico. Los signos vitales incluyen presión arterial 76/palp, pulso de 170 y frecuencia respiratoria de 20. Las pupilas son reactivas de forma bilateral y la lengua no presenta laceraciones. Sin plétora yugular y pulsos carótideos de 1 de forma bilateral. Los pulmones están despejados y la exploración cardiaca muestra taquicardia sin soplo. El abdomen es suave y no hipersensible, y a la exploración rectal las heces son pardas y negativas a guayaco. Las extremidades están frías, con pulsos intactos y sin edema. Puede mover todas las extremidades.

El ECG muestra un eje normal y ausencia de cambios en la onda ST. La tira de ritmo de la derivación V_1 es la siguiente:



booksmedicos.org

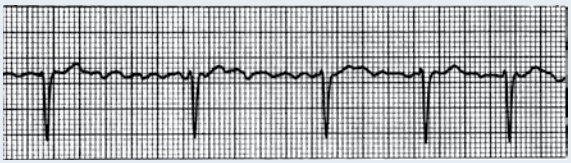
¿Cuál es el siguiente paso apropiado?

a. Cardioversión
b. Masaje carotídeo
c. Solución salina normal IV
d. Adenosina, 6 mg IV
e. Lidocaína, 75 mg bolo IV

39. Mujer de 75 años de edad con hipertensión, hiperlipidemia y osteoartrosis. No fuma ni toma. Al profundizar en el interrogatorio describe palpitaciones ocasionales sin dolor torácico al esfuerzo. También ha notado aumento de la hinchazón en sus tobillos y fatiga. Sus medicamentos incluyen atenolol, amlodipina, pravastatina y paracetamol.

La exploración revela una presión arterial de 142/84, pulso de 74 y frecuencia respiratoria irregular de 16. La presión venosa yugular es de 5 cm, los pulmones están despejados y la exploración cardiaca muestra un ritmo irregularmente regular sin soplos. Las extremidades presentan edema bilateral de 1+ sin hipersensibilidad bilateral.

El ECG muestra un eje normal y cambios inespecíficos en la onda ST. La tira de ritmo es como se muestra.



¿Cuál de los siguientes medicamentos debe iniciarse en este momento?

a. Digoxina
b. Diltiazem
c. Procainamida
d. Amiodarona
e. Warfarina

40. Un hombre de 48 años de edad es hospitalizado por insuficiencia cardiaca. Después de recibir tratamiento apropiado, se descubre que tiene un ventrículo difusamente hipocinético, con una fracción de expulsión del 20%. Hay regurgitación mitral moderada. La prueba de ejercicio es negativa para isquemia y el angiograma coronario muestra enfermedad leve de la arteria epicárdica en los tres vasos. Los estudios de laboratorio, que incluyen hierro y estudios tiroideos, son normales. El paciente admite consumir abundantemente alcohol a lo largo de 20 años, aunque niega tabaquismo o uso de drogas ilícitas.

¿Cuál de los siguientes medicamentos pueden mejorar la supervivencia de este paciente?

a. Digoxina
b. Enalaprilo
c. Furosemida
d. Propranolol
e. Todos los anteriores

booksmedicos.org

41. Un hombre de 48 años de edad con antecedentes familiares de enfermedad coronaria e hiperlipidemia se presenta a su consultorio con dolor subesternal desde hace varios meses. El dolor se relaciona con disnea y se alivia después de 5 a 10 minutos de reposo. El paciente con frecuencia presenta síntomas al subir dos pisos de escaleras o más, pero no en superficies planas. Su único medicamento es atorvastatina, 40 mg al día. La exploración no revela datos importantes y el ECG en reposo parece ser normal.

    Está indicada una prueba de ejercicio con estrés. El paciente se ejercita durante 10 minutos y su frecuencia cardiaca aumenta a 150 lpm (con una presión arterial de 170/70). Se detiene debido a la presentación de dolor, que se relaciona con una depresión de ST de 1 mm en las derivaciones laterales que se resuelve con el reposo.

    El(los) siguiente(s) paso(s) más apropiado(s) para el manejo del paciente es(son):

    a. Ácido acetilsalicílico, atenolol, lisinopril, nitroglicerina sublingual
    b. Ácido acetilsalicílico, dinitrato de isosorbida, diltiazem
    c. Nitroglicerina sublingual según se requiera
    d. Repetir la prueba de ejercicio con imágenes con talio
    e. Referir para cateterización cardiaca

42. El paciente de la pregunta anterior regresa 2 años después manifestando aumento de su dolor torácico. En la semana anterior presentó dolor ante cualquier esfuerzo, lo que incluía caminar en su oficina. El dolor se alivia con el reposo o con una tableta de nitroglicerina sublingual. La mayor parte del tiempo, cede en 5 minutos, aunque en una ocasión el paciente no tenía la nitroglicerina a la mano y el dolor duró aproximadamente 20 minutos. Sus medicamentos actuales incluyen ácido acetilsalicílico, 81 mg al día; mononitrato de isosorbida, 20 mg dos veces al día; lisinopril 20 mg una vez al día; rosuvastatina 20 mg HS; y succinato de metoprolol XL, 100 mg dos veces al día.

    Un nuevo ECG no muestra cambios en relación con ECG previos. El siguiente paso más apropiado en este paciente sería:

    a. Aumento de la dosis de nitratos
    b. Añadir ranolazina
    c. Añadir diltiazem
    d. Repetir las pruebas de estrés
    e. Hospitalizar al paciente

43. Una mujer de 79 años de edad se presenta al consultorio con antecedentes de 4 meses de pérdida de peso y fatiga. Su peso ha disminuido de 71 a 60 kg sin un cambio específico en la dieta. Sin diarrea, dolor abdominal, tos, disnea, fiebre o sudores nocturnos. Sus familiares mencionan que parece tener menos energía y que se ve menos interesada en sus actividades habituales. La paciente no tiene insomnio, incapacidad para concentrarse o sentimientos de culpa, pero sí admite falta de energía y cierta disminución del apetito. Los antecedentes médicos incluyen hipertensión y osteoartrosis. Los medicamentos que toma son atenolol, 50 mg al día, y paracetamol, 500 mg según se requiera.

booksmedicos.org

A la exploración, es una mujer delgada. Su presión arterial es de 142/70, pulso de 78 y respiraciones de 12, irregulares. La exploración cardiaca revela un ritmo irregular pero sin soplos. La exploración abdominal es benigna, sin tumoraciones, y la exploración rectal normal, guayaco negativo. Su piel parece normal para su edad y en el resto de la exploración no hay datos de importancia.

Se obtuvieron una biometría hemática y una química sanguínea en el consultorio:

		Valores normales
Recuento de leucocitos	$8.6 \times 10^3/mm^3$	(4 a 10)
Hematócrito	35%	(42 a 52)
Volumen corpuscular medio	92 μm^3	(86 a 98)
AST	20 U/L	(9 a 25)
Fosfatasa alcalina	135 U/L	(45 a 115)
Albúmina	3.2 g/dL	(3.1 a 4.3)
Globulina	4.0 g/dL	(2.6 a 4.1)

¿Cuál de los siguientes es el mejor siguiente paso para evaluar la pérdida de peso de esta paciente?

a. Prueba cutánea de derivado de proteína purificada
b. Estudios de función tiroidea
c. Tomografía computarizada abdominal
d. Referencia con un psiquiatra
e. Suspensión del atenolol

44. Una mujer de 38 años de edad se presenta a su consultorio quejándose de fatiga y prurito. Al revisar sus antecedentes, usted observa que su único medicamento es sulfasalacina, que toma para colitis ulcerativa. Su última exacerbación de la colitis fue 3 años antes. No ha viajado en fechas recientes, aunque informa que hace poco se unió a un gimnasio local en un intento por superar su fatiga, que atribuye a "no hacer suficiente ejercicio".

A la exploración física, nota que el peso de la paciente no ha cambiado desde su última visita un año antes. El corazón, pulmones y abdomen son normales y no encuentra ningún cambio cutáneo. Los resultados de laboratorio son los siguientes:

Leucocitos 8.2 diferencial normal
Hemoglobina 13.5 g/dL
Electrólitos dentro de límites normales
Fosfatasa alcalina 383 U/L (normal, 30 a 120)
AST 45 U/L (normal, <40)
ALT 38 U/L (normal, <40)
Bilirrubina (directa) 0.3 mg/dL (normal, 0.1 a 0.3).

¿Cuál es la causa más probable de los síntomas y datos de laboratorio de esta paciente?

a. Uso subrepticio de esteroides
b. Cirrosis biliar primaria
c. Cirrosis alcohólica
d. Colangitis esclerosante primaria
e. Foliculitis de tina de hidromasaje (infección cutánea por *Pseudomonas aeruginosa*)

booksmedicos.org

45. Un hombre de 32 años de edad se presenta con hematuria y disnea. Habitualmente tiene un buen estado de salud, pero desde hace 4 semanas comenzó a presentar disnea progresiva. Durante los 10 días anteriores, ha notado orina "rojiza" intermitente.

A la exploración física, su temperatura es de 36.8 °C, presión arterial de 130/70, frecuencia respiratoria de 16, frecuencia cardiaca de 88. La exploración de la cabeza y el cuello es normal. La exploración pulmonar revela crepitaciones finas diseminadas sin evidencia de consolidación. Las exploraciones cardiaca y abdominal son normales y no se aprecia ningún tipo de exantema. Los resultados de laboratorio son los siguientes:

Sodio	134 mEq/L
Potasio	4.8 mEq/L
Nitrógeno de la urea sanguínea	54 mg/dL
Creatinina	6.0 mg/dL
Análisis de orina	4+ sangre, 2+ proteína.

Se realiza una biopsia renal que revela glomerulonefritis difusa con semilunas e inmunofluorescencia.

¿Cuál de las siguientes pruebas confirmaría el diagnóstico?

a. Concentraciones de complemento C3
b. Títulos de antimembrana basal glomerular
c. Títulos de ANCA
d. Títulos de antiestreptolisina O
e. Cultivos de heces para *Escherichia coli* O157:H7

46. Un hombre de 56 años de edad con antecedentes de tabaquismo de 40 cajetillas-año y enfermedad coronaria que requirió cateterización y colocación de endoprótesis (*stent*) se presenta en la sala de urgencias con disnea; mediante radiografía torácica se le detecta un derrame pleural del lado derecho. El paciente informa que no está tomando ningún medicamento. Niega sufrir tos, producción de esputo, dolor torácico o fiebre.

A la exploración física, el paciente presenta disnea moderada.

Tiene temperatura corporal de 36.8 °C; saturación de oxígeno de 90% con aire ambiental; presión arterial de 130/86; frecuencia respiratoria de 18; frecuencia cardiaca de 94. A la exploración de la cara posterior del tórax se encuentran crepitaciones finas diseminadas en ambos lados. La exploración cardiaca revela frecuencia regular y ritmo con soplo sistólico 2/6 en el borde izquierdo del esternón. La exploración abdominal encuentra un abdomen suave, sin hipersensibilidad, con presencia normal de ruidos intestinales. En las extremidades no hay cianosis, pero sí un leve edema pretibial bilateral. En el ECG el segmento ST es inespecífico y hay cambios en la onda T. Se realiza toracocentesis diagnóstica y el análisis de líquido revela:

Proteínas en líquido 3.0 mg/dL (proteínas séricas, 7.6 mg/dL)
LDH en líquido: 120 UI (LDH sérica: 240 UI).

¿Cuál de los siguientes sería un componente para el manejo apropiado de este paciente?

a. Administración de diuréticos de asa
b. Cateterización cardiaca de urgencia

booksmedicos.org

c. Toracocentesis de gran volumen para examen citológico
d. Administración de piperacilina/tazobactam por vía IV
e. Prueba de derivado de proteína purificada con controles

47. Una mujer de 64 años de edad con un diagnóstico reciente de cáncer ovárico con metástasis previa llega a la sala de urgencias después de realizar un viaje en avión para visitar a sus nietos que viven del otro lado del país. La paciente manifiesta disnea y dolor torácico pleurítico, además de tener hinchazón bilateral de las piernas, mayor en la derecha que en la izquierda. La radiografía torácica es normal y la angiografía pulmonar con tomografía computarizada en la sala de urgencias es negativa. ¿Cuál de las siguientes acciones es adecuada?
a. Iniciar anticoagulación con heparina
b. Iniciar tratamiento con antibióticos con levofloxacina y piperacilina/tazobactam
c. Indicar una angiografía pulmonar
d. Obtener una prueba para resistencia de proteína C activada
e. Tranquilizar a la paciente

48. ¿Cuál de las siguientes es una indicación para considerar cirugía cardiaca temprana ante endocarditis infecciosa?
a. Infección con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
b. Cultivos de sangre positivos después de 1 semana de antibióticos apropiados (con base en sensibilidades del microorganismo cultivado)
c. Desarrollo de nódulos de Osler
d. Presencia de una vegetación de 6 mm en la válvula mitral
e. Endocarditis en un paciente que tiene una válvula mecánica protésica que se colocó hace más de 10 años

49. Un hombre de 24 años de edad se queja de cefaleas discapacitantes que se han presentado aproximadamente una vez al mes durante el año previo. Las cefaleas son palpitantes, del lado izquierdo de la cabeza y relacionadas con náusea. Comienzan a diferentes horas del día y son tan intensas que ha tenido que faltar al trabajo. Se resuelven en 1 a 2 días con reposo e ibuprofeno. No informa cambios en su visión. Le preocupa que pueda tener un tumor cerebral. Por lo demás está sano.

A la exploración física, la presión arterial es de 138/78, el índice de masa corporal es de 24. Una exploración neurológica enfocada no muestra anormalidades de los nervios craneales, hay función normal del lenguaje y debilidad focal. Se observa un fondo del ojo normal en cada ojo a través de pupilas no dilatadas.

¿Cuál es el siguiente paso más apropiado?
a. Tomografía computarizada sinusal
b. Tomografía computarizada cefálica
c. Imágenes cerebrales con resonancia magnética
d. Referencia con un oftalmólogo para tonometría
e. Esquema de modificaciones al estilo de vida y triptano, según se requiera

booksmedicos.org

50. Mujer de 72 años de edad que se presenta manifestando "Tengo un vértigo espantoso. Me preocupa caerme". En el interrogatorio se encuentra que su sensación es constante al estar despierta y empeora al ponerse de pie. Si se sienta o se acuesta, la sensación disminuye. Cuando está de pie e intenta girar el cuerpo, se siente inestable; sin embargo, simplemente girar la cabeza no se le hace tan complicado. Pérdida del estado de despierto, dolor torácico, palpitaciones, cefalalgia, otalgia, cambios en la audición o debilidad focal anterior negativos.

Recibe tratamiento médico crónico para diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Sus signos vitales incluyen presión arterial de 128/84 y pulso de 86 en posición sentada, y de 132/86 y 98 al estar de pie. La exploración revela nervios craneales intactos, 1 latido de nistagmo horizontal en dirección de la mirada de ambos lados, disminución de la sensación de monofilamento en la parte anterior del pie, Romberg anormal. Su última A1C fue de 8.6% y un ecocardiograma el año previo reveló estenosis aórtica leve.

¿Qué intervención es más apropiada para su síndrome?

a. Aumentar el consumo de líquidos
b. Realizar pruebas cardiacas de estrés
c. Referir para fisioterapia vestibular
d. Avanzar el tratamiento hipoglucémico e indicar calzado para diabéticos
e. Realizar la prueba de Dix-Hallpike

51. Un hombre de 65 años de edad indica que tiene problemas para recordar las cosas y pierde objetos dentro de su casa. Su esposa también comenta que lo nota cada vez más inseguro para desplazarse, mencionando que "se mueve como un adulto mayor que arrastra los pies". Además de cierta incontinencia urinaria en el año anterior, no informa otro síntoma focal nuevo.

La valoración cognitiva revela alteración de la memoria a corto plazo, algunos déficits en las funciones espaciales (no puede dibujar un reloj con precisión), lenguaje intacto. Los nervios craneales son normales. Se desplaza arrastrando los pies y tiene un poco de dificultad para arrancar cuando se le pide que camine por el pasillo.

¿Cuál es la causa más probable de su pérdida de la memoria?

a. Hidrocefalia de presión normal
b. Demencia por cuerpos de Lewy
c. Enfermedad de Alzheimer
d. Hipotiroidismo
e. Demencia frontotemporal

52. Una mujer de 67 años de edad con diabetes, hipertensión y enfermedad vascular periférica se presenta con un inicio repentino de hemiparesia densa. Su familia la lleva a la sala de urgencias en un lapso de 30 minutos de haber iniciado su déficit. Está alerta y es capaz de expresar lo que desea. Ella solicita tratamiento trombolítico urgente para un supuesto evento vascular cerebral.

La presión arterial es de 200/94, el pulso es regular, de 98.

booksmedicos.org

¿Cuál de las siguientes intervenciones de urgencia deben realizarse ahora (primero)?

a. Administrar alteplasa IV
b. Ácido acetilsalicílico oral, 325 mg
c. Administrar labetalol IV
d. Realizar tomografía computarizada cefálica sin contraste
e. Indicar trombólisis intraarterial directa

53. Una mujer de 73 años de edad se presenta en la sala de urgencias con rectorragia, que inició varias horas antes. Indica que no sufre dolor abdominal, pero se siente mareada cuando se sienta o se pone de pie. Sus antecedentes médicos previos son significativos para fibrilación auricular, hipertensión e insuficiencia cardiaca congestiva. Sus medicamentos incluyen: warfarina 5 mg al día, lisinopril 10 mg al día y furosemida 20 mg al día. A la exploración, su presión arterial es de 104/70, pulso de 104, respiraciones de 12. Se aprecia pálida. Los pulmones están despejados, el corazón es irregularmente irregular y a la exploración su abdomen es suave y no hipersensible. En la exploración rectal se aprecia sangre roja brillante.

Los datos de laboratorio son los siguientes:

		Valores normales
Hematócrito	32%	(36 a 46)
Recuento plaquetario	310	(150 a 400)
Recuento de leucocitos	5.2	(4 a 10)
Razón normalizada internacional	2.8	
Panel de química	Normal	

¿Cuál de los siguientes es el tratamiento apropiado para la coagulopatía de la paciente?

a. Plasma fresco congelado
b. Crioprecipitados
c. Vitamina K intravenosa
d. Vitamina K oral
e. No hay un tratamiento específico, excepto la suspensión de warfarina

54. Un hombre de 82 años de edad con hipertensión e hiperlipidemia acude al consultorio para una visita de seguimiento programada. Informa que no hay nuevos síntomas y se siente bien. La exploración no es relevante. En una visita anterior, su recuento de leucocitos estuvo un tanto elevado; se solicita una nueva biometría hemática.

Sus datos de laboratorio son los siguientes:

		Valores normales
Hematócrito	42%	(41 a 53)
Recuento de plaquetas	227	(150 a 400)
Recuento de leucocitos	24.8	(4 a 10)
Células polimorfonucleares	24%	
Linfocitos	67%	
Monocitos	8%	
Eosinófilos	1%	

booksmedicos.org

Se solicita una citometría de flujo que revela una población monoclonal de células CD5+.

¿Cuál es el siguiente paso apropiado en este momento?

a. Vigilancia de la biometría cada 3 a 6 meses
b. Biopsia de médula ósea
c. Iniciar tratamiento con rituximab
d. Iniciar tratamiento con fludarabina
e. Iniciar tratamiento con imatinib

Un hombre de 62 años de edad con buen estado de salud general se presenta para su revisión clínica anual. Tiene antecedentes familiares de cáncer de próstata y solicita una nueva prueba de detección de este cáncer, que escuchó mencionar en el noticiero nocturno. Usted busca un artículo reciente sobre esta prueba y lee que el estudio examinó una nueva prueba sanguínea realizada en 110 hombres que se estaban sometiendo a biopsias prostáticas debido a concentraciones elevadas de antígeno prostático específico entre 4 y 10 ng/mL.

Los resultados del estudio son como sigue:

	Cáncer	*Ausencia de cáncer*
Prueba positiva	24	40
Prueba negativa	6	40

¿Cuál enunciado es correcto sobre estas pruebas?

a. La sensibilidad de la prueba es del 50%.
b. Después de una prueba negativa, la probabilidad de que un hombre tuviera cáncer prostático no cambia.
c. El valor de predicción negativo sería mayor si las pruebas se utilizaran en la población general.
d. Los falsos positivos y los falsos negativos son iguales en este estudio.
e. La especificidad de la prueba es del 20%.

55. ¿Cuál de los siguientes enunciados es verdadero acerca de la profilaxis para las infecciones oportunistas en individuos infectados con VIH?

a. No ocurren infecciones oportunistas en individuos infectados con VIH que inician tratamiento antirretroviral altamente activo.
b. En un paciente que recibe tratamiento antirretroviral potente, puede descontinuarse la profilaxis por neumonía por *Pneumocystis jiroveci* si el recuento de CD4 aumenta a más de 200 células/µL.
c. La elevación de la resistencia multifarmacológica ha resultado en la pérdida de esquemas profilácticos eficaces contra el complejo *Mycobacterium avium*.
d. Aciclovir es un fármaco eficaz y económico para la profilaxis de la retinitis por citomegalovirus.
e. No se requiere profilaxis para individuos infectados con VIH y títulos de IgG iniciales contra *Toxoplasma gondii* debido a que esto se correlaciona con protección contra la infección.

booksmedicos.org

56. En un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ¿cuál de las siguientes intervenciones sería más eficaz para prevenir una mayor declinación del VEF_1?
    a. Tratamiento con tiotropio
    b. Iniciar oxígeno complementario durante la noche
    c. Dejar de fumar
    d. Tratamiento con esteroides inhalados (dosis moderada)
    e. Tratamiento con esteroides orales (dosis bajas)

57. Una mujer de 25 años de edad se presenta en su clínica después de tomar unas vacaciones en Chiapas. Durante su viaje, visitó muchos lugares, participó en excursiones, montó a caballo e incluso navegó en los rápidos. Justo antes de volver a casa notó hematoquecia. ¿Cuál de las siguientes es más probablemente la causa de su enfermedad?
    a. *Bacillus cereus*
    b. *Staphylococcus aureus*
    c. *Vibrio cholerae*
    d. *Giardia lamblia*
    e. *Shigella dysenteriae*

58. Se le pide que evalúe a un hombre de 78 años de edad que está siendo revisado para su admisión en un asilo. El paciente tiene hipertensión y antecedente de múltiples infartos lagunares. Se le refiere para su admisión al asilo debido a "demencia por múltiples infartos" que ha hecho imposible que viva de forma independiente. Como parte de los estudios sistemáticos, usted nota que el paciente tuvo una prueba de reagina plasmática rápida positiva. Ahora lo envían para una evaluación más detallada.

    A la exploración física, el paciente es un agradable adulto mayor que está orientado sólo en cuanto a sí mismo. Su temperatura es de 37.2 °C, la presión arterial es de 176/80, la frecuencia cardiaca de 84. La exploración de cabeza, ojos, oídos, nariz y garganta y cara posterior del tórax es normal. La exploración cardiaca revela un soplo sistólico 1/6 que se escucha a lo largo del borde izquierdo del esternón, sin irradiación. Las exploraciones abdominal y genitourinaria están dentro de los límites normales. En la exploración neurológica se perciben datos de demencia. La coordinación parece ser normal y no hay datos neurológicos focales.

    Al revisar los resultados de laboratorio que se enviaron del asilo se observa lo siguiente:

    Leucocitos 7.0 con diferencial normal
    Hematócrito 39%
    Plaquetas 250 000/mm^3
    Electrólitos dentro de límites normales
    Nitrógeno en la urea sanguínea 14
    Creatinina 0.9
    Reagina plasmática rápida positiva a 1:64

booksmedicos.org

Usted solicita una prueba FTA-ABS y los resultados son positivos.

¿Cuál es el siguiente paso apropiado para el tratamiento de este paciente?

a. Administrar 2.4 millones U de penicilina benzatínica G en una sola dosis.
b. Administrar 7.2 millones U de penicilina benzatínica G en tres dosis de 2.4 millones de U IM a intervalos de 1 semana.
c. Realizar una punción lumbar y enviar el líquido cefalorraquídeo para pruebas de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas.
d. Realizar una punción lumbar y enviar para electroforesis de inmunoglobulina.
e. No se requieren pruebas o tratamiento adicional.

59. Un hombre de 38 años de edad se presenta a su consultorio para evaluar fatiga y náusea. Informa haber acudido en las 2 semanas previas a una clínica de atención de urgencias para atender una abrasión en el brazo derecho que sufrió mientras hacía reparaciones a su automóvil. Su brazo se encontraba eritematoso y doloroso y el médico de la clínica de urgencias le administró una vacuna contra el tétanos y un esquema de 10 días de dicloxacilina para la celulitis. El paciente informa que el eritema y el dolor se resolvieron en un plazo de 5 días, pero manifiesta cursar con 3 días de fatiga que va en aumento. Informa náusea y un episodio de vómito. No se ha revisado la temperatura, pero comenta haber tenido unos cuantos episodios de "temperatura alta," sin escalofríos o sudor. Diarrea, exantema o tos negativos. No ha tomado ningún medicamento y completó sus antibióticos 5 días antes.

Presión arterial de 130/84; frecuencia cardiaca de 90; frecuencia respiratoria de 14; temperatura de 38 °C por vía oral. La exploración de la cabeza, ojos, oídos, nariz y garganta no muestra lesiones orales y la exploración fundoscópica no presenta lesiones. Exploración de cara posterior de tórax normal. El corazón tiene una frecuencia y ritmo regulares, S_1 y S_2 son normales, soplo sistólico 2/6 en el borde inferior izquierdo del esternón sin irradiación. El abdomen es suave y sin hipersensibilidad; hay presencia de ruidos respiratorios. La exploración neurológica no es focal. En las extremidades hay edema compresible 2+ de las piernas en sentido bilateral. En la piel no hay exantema. Los datos de laboratorio son los siguientes:

Na^+	136 mEq/L
K^+	4.2 mEq/L
Cl^-	110 mEq/L
HCO_3^-	22 mEq/L
Nitrógeno en la urea sanguínea	34 mg/dL
Creatinina	2.4 mg/dL
Leucocitos	8.9 diferencial 65% polimorfonucleares, 20% linfocitos, 8% eosinófilos, 4% monocitos
Análisis de orina	2+ sangre, 2+ proteína, +leucocitos, nitritos negativos con tira reactiva
Análisis de orina microscópico	50 a 70 eritrocitos/campo de alto poder, cilindros leucocíticos

booksmedicos.org

¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a. Necrosis tubular aguda por rabdomiólisis
b. Endocarditis subaguda
c. Nefritis intersticial aguda
d. Glomerulonefritis positiva a ANCA
e. Larva migratoria cutánea

60. Un hombre de 24 años de edad que anteriormente tenía buena salud es llevado para evaluación por presentar confusión. Su compañero de cuarto dice que se despertó por la mañana quejándose de cefalalgia después de haber salido la noche anterior a celebrar su aceptación en una escuela de negocios. En el transcurso del día fue presentando confusión progresiva, olvidando haber recibido su carta de aceptación el día anterior y presentando episodios de "balbuceos" sin sentido.

A la exploración física, el paciente no coopera y sólo está orientado en cuanto a sí mismo. Tiene una temperatura de 38.6 °C, una frecuencia de pulso de 110 y presión arterial de 118/76. El resto de la exploración física es normal, lo que incluye una exploración neurológica normal sin déficits locales o signos meníngeos. Los resultados de laboratorio son los siguientes:

Leucocitos 13 000 con 50% polimorfonucleares, 40% linfocitos, 3% monocitos
Electrólitos dentro de límites normales
Glucosa plasmática 97 mg/dL

Se realiza una punción lumbar con los siguientes resultados:

Glucosa 62 mg/dL
Proteínas 64 mg/dL
Recuento celular 700 eritrocitos/mm^3, 45 leucocitos/mm^3 (34% polimorfonucleares, 66% mononucleares)
Líquido cefalorraquídeo Tinción de Gram, pocos leucocitos, no se observan microorganismos.

Se inicia tratamiento con vancomicina IV y ceftriaxona. ¿Cuál sería el siguiente paso apropiado?

a. Añadir aciclovir IV
b. Evaluación neuroquirúrgica emergente para drenaje de un hematoma subdural
c. Administración de naloxona
d. Diuresis salina forzada
e. Insulina a goteo

61. ¿Cuál de los siguientes pacientes con enfermedad pulmonar crónica se esperaría que tuviera una mortalidad reducida después de la institución de oxígeno crónico suplementario?

a. Mujer afroestadounidense de 24 años de edad que recientemente ha sido ingresada al hospital con una exacerbación de asma que requirió su ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El manejo fuera del hospital requiere dosis elevadas de esteroides inhalados y un inhalador con agonista β_2 de acción prolongada.

booksmedicos.org

b. Hombre de 62 años de edad con enfisema (VEF_1 70% de lo predicho). La saturación de oxígeno es de 95% con aire ambiental. El paciente recientemente fue diagnosticado con neumonía por *Legionella pneumophila* y se trató con levofloxacina.
c. Mujer de 58 años de edad con bronquitis crónica. La paciente se sometió a pruebas de función pulmonar como paciente externa. Su Pao_2 inicial con aire ambiental fue de 54 mm Hg.
d. Mujer de 60 años de edad con enfisema que recientemente se sometió a pruebas de función pulmonar como parte de la evaluación de un posible trasplante pulmonar. La Pao_2 inicial con aire ambiental fue de 68 mm Hg. El VEF_1 fue de 1.1 L (50% de lo predicho) y la CVF fue de 2.2 (70% de lo predicho).
e. Hombre de 18 años de edad que recientemente fue ingresado al hospital con estado asmático después de la ingestión accidental de ácido acetilsalicílico.

62. Un hombre de 43 años de edad es ingresado a la unidad de cuidados intensivos médicos con neumonía grave. Se le intuba y requiere apoyo a la presión arterial con norepinefrina. A la exploración, se observa sangrado alrededor de la entrada de la línea central y los sitios de venipunción. Sus resultados de laboratorio son:

Leucocitos	14.5	(4.5 a 11)
Hemoglobina	10.5 g/dL	(12 a 16)
Hematócrito	32%	(36 a 46)
Recuento plaquetario	54 000	(150 000 a 400 000)
Deshidrogenasa láctica	840 U	(110 a 210)
Recuento de reticulocitos	5%	

¿Cuál de las siguientes pruebas de laboratorio es de esperarse en este paciente?
a. Reducción de fibrinógeno
b. Tiempo de protrombina elevado
c. Disminución de la concentración de factor VIII
d. Todos los anteriores
e. Ninguno de los anteriores

63. Un hombre afroestadounidense de 45 años de edad se presenta a la sala de urgencias manifestando principalmente cefalea y visión borrosa durante 2 días. No toma medicamentos y uso de drogas ilegales negativo. No tiene antecedentes médicos previos, pero le han dicho que su presión arterial está por encima de lo normal. Niega disnea, dolor torácico, lumbalgia o dolor abdominal.

La exploración revela una presión arterial de 240/126 en ambos brazos, pulso de 96 y regular. La exploración fundoscópica muestra escotadura arteriovenosa sin hemorragias o edema papilar. La presión yugular venosa es de 6 cm y las presiones carotídeas son de 2+. Los pulmones están despejados y la exploración cardiaca muestra $+S_4$, con un punto de máximo impulso prominente. Las exploraciones abdominal y de las

booksmedicos.org

extremidades son irrelevantes. La exploración neurológica es no focal, con un sensorio despejado.

Los resultados de laboratorio incluyen:

		Valores normales
Nitrógeno en la urea sanguínea	56 mg/dL	(8 a 25)
Creatinina	2.6 mg/dL	(0.6 a 1.5)
K^+	4.5 mmol/L	(3.5 a 5.0)
Hematócrito	48%	(42 a 52)
Recuento plaquetario	325	(150 a 350)
Análisis de orina		
Densidad	1.010	
pH	6.0	
Proteína	2+	
Recuento de eritrocitos		5 a 10/campos de alto poder
Recuento de leucocitos		0 a 2/campo de alto poder

El ECG muestra hipertrofia del ventrículo izquierdo con inversiones de onda T en las derivaciones I, L, V5, y V6.

El manejo más apropiado para este paciente sería:

a. Captopril oral
b. Labetalol
c. Sulfato de morfina IV
d. Furosemida IV
e. Nifedipina sublingual

64. Un hombre de 21 años de edad con buen estado de salud lo visita debido a que su compañero en la universidad fue ingresado al hospital con meningitis por *Neisseria meningitidis*. Le recomendaron que consultara a su médico para recibir tratamiento preventivo. Informa que se ha sentido bien, aunque está preocupado por su compañero de cuarto. Su expediente indica que recibió la vacuna meningocócica tetravalente en su primer año de universidad. La exploración física es completamente irrelevante. Usted llama al hospital y le informan que el compañero de cuarto del paciente efectivamente presentó meningitis con *N. meningitidis* identificada como serogrupo B por el laboratorio estatal.

¿Cuál sería el siguiente paso apropiado?

a. Administrar un refuerzo de la vacuna meningocócica.
b. Administrar rifampicina (600 mg PO cada 12 horas para cuatro dosis).
c. Ingresar al paciente para tratamiento de ceftriaxona (1 g IV cada 12 horas).
d. Administrar vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b.
e. Asegurar al paciente que no requiere ningún tratamiento.

65. Una mujer de 24 años de edad acude a verlo por diarrea crónica. Informa que sufrió diarrea episódica cuando era más joven, lo que atribuye a un "estómago nervioso". En los 2 años previos ha notado un aumento de la

booksmedicos.org

diarrea, que describe como "voluminosa y maloliente". Le apena un poco observar que sus heces tienden a flotar en el agua del escusado y con frecuencia debe jalar repetidamente el baño para lograr "que todo se vaya". También ha notado un aumento en las flatulencias y plenitud abdominal, pero sin ningún tipo de dolor abdominal o fiebre. La paciente comenta que la diarrea disminuyó notoriamente unos 3 meses antes, cuando comenzó a seguir una dieta con alto contenido en proteínas y baja en carbohidratos por solidaridad con su compañera de cuarto que estaba tratando de perder peso. Sin embargo, "no podía soportar la dieta Atkins" y reanudó su dieta normal, con lo que su diarrea volvió a aumentar, lo que la llevó a buscar atención médica.

A la exploración física, la paciente es una mujer delgada. Su estatura es de 165 cm y 44 kg (IMC de 16). El resto de su exploración física es irrelevante. Los valores de laboratorio son los siguientes:

Leucocitos 6.0 diferencial normal
Hematócrito 37%
Volumen corpuscular medio 84 fL
Hierro sérico 20 µg/dL
Capacidad total de unión a hierro en suero 250 µg/dL

¿Cuál de las siguientes pruebas de laboratorio probablemente confirme el diagnóstico?

a. Anticuerpos endomisiales IgA
b. Concentraciones de B_{12} en suero
c. Análisis de huevecillos y parásitos en heces
d. Anticuerpos antimitocondriales
e. Porfirinas séricas

66. Una mujer de 72 años de edad con antecedente de EPOC regresa a la clínica para seguimiento. Su única molestia consiste en su disnea habitual con el esfuerzo moderado, sin dolor torácico o tos. Sus medicamentos incluyen bromuro de tiotropio e inhaladores de salbutamol. En las visitas previas, su presión arterial ha sido de 170 a 180/76 a 80. El día de hoy, su presión arterial es de 176/80, pulso de 72 y respiraciones de 16. La exploración pulmonar muestra sibilancias espiratorias con un buen movimiento del aire. La exploración cardiaca es normal, los pulsos son iguales de forma bilateral y no hay edema. Los estudios de laboratorio, incluyendo la función renal y los electrólitos, son normales. El ECG muestra un ritmo sinusal normal sin hipertrofia ventricular.

¿Cuál de los siguientes es el siguiente paso apropiado?

a. Iniciar tratamiento con dieta de restricción de sodio a 2 g de sodio al día.
b. Iniciar cambios en la dieta y también iniciar hidroclorotiacida, 25 mg al día.
c. Iniciar cambios a la dieta y también iniciar metoprolol, 25 mg dos veces al día.
d. Solicitar un angiograma de las arterias renales.
e. Solicitar concentraciones de renina y aldosterona matutinas.

booksmedicos.org

67. Un hombre indigente de 55 años de edad con infección conocida por hepatitis C y dependencia de alcohol se presenta a la sala de urgencias para evaluación por distensión abdominal. Informa que ha notado un aumento de la circunferencia abdominal a lo largo de las 2 a 3 semanas previas. Dolor abdominal, fiebre, escalofríos o antecedentes previos de várices esofágicas o ascitis negativos.

A la exploración física, el paciente se encuentra afebril, pero hay evidencia de enfermedad hepática crónica con angiomas aracniformes y ascitis crónica. Se realiza una paracentesis diagnóstica y se obtienen 60 mL de líquido amarillo ligeramente turbio, el cual se envía al laboratorio para su análisis.

Líquido ascítico
Recuento celular: 400 células/mL; diferencial: 75% polimorfonucleares, 25% mononucleares
Albúmina en líquido: 0.6 mg/dL
Proteína en líquido: 0.8 mg/dL
Tinción de Gram: pocos leucocitos, no se observaron microorganismos (muestra centrifugada)
Otras pruebas de laboratorio:
Albúmina sérica: 2.5 mg/dL
Leucocitos: 9.3 diferencial, 80% polimorfonucleares, 15% linfocitos, 3% monocitos
AST: 32 U/L
ALT: 34 U/L
Nitrógeno en la urea sanguínea: 16 mg/dL
Creatinina: 1.3 mg/dL

¿Cuál sería el siguiente paso en el manejo de este paciente?

a. Inicio de restricción de sodio y administración de espironolactona (100 mg al día) y furosemida (40 mg al día).
b. Tomografía computarizada con contraste del hígado para localizar una posible neoplasia hepática.
c. Biopsia del peritoneo para diagnosticar peritonitis tuberculosa.
d. Biopsia renal.
e. Iniciar tratamiento con cefotaxima (2 g cada 8 horas).

68. Un adulto mayor de 19 años de edad informa antecedentes familiares importantes de nefrolitiasis. Su análisis de orina revela cristales hexagonales.

¿Cuál es el tipo más probable de cálculo renal que puede desarrollar?

a. Cálculo de oxalato de calcio
b. Cálculo de estruvita
c. Cálculo de cistina
d. Cálculo de ácido úrico
e. Cálculo de cloruro férrico

69. Una mujer de 25 años de edad con antecedentes de infección urinaria crónica tiene un pH urinario de 8.0 y cristales en forma de "tapa de ataúd" en el análisis de orina.

booksmedicos.org

¿Cuál es el tipo más probable de cálculo renal que puede desarrollar?

a. Cálculo de oxalato de calcio
b. Cálculo de estruvita
c. Cálculo de cistina
d. Cálculo de ácido úrico
e. Cálculo de cloruro férrico

70. Un hombre de 56 años de edad se presenta con dolor intenso en la parte inferior de la pierna. El dolor suele localizarse en la pantorrilla. Ocurre sobre todo al caminar y se alivia al estar de pie sin moverse. Hace varios meses comenzó a experimentar el dolor simplemente al estar de pie. Sufre de hipertensión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Fuma una cajetilla de cigarrillos al día.

A la exploración, en la parte inferior de ambas piernas se observa la piel brillante. No hay exantema. Las articulaciones de la rodilla y el tobillo no presentan hinchazón. Los pulsos en la muñeca izquierda y las extremidades inferiores de forma bilateral están disminuidos. La palpación de las apófisis vertebrales no produce dolor. La elevación de la pierna extendida es negativa.

¿Qué estudio es más apropiado para revelar la causa de sus síntomas?

a. Tomografía computarizada de la columna lumbar
b. Resonancia magnética de la columna lumbosacra
c. Angiograma de contraste
d. Índice tobillo-braquial
e. Estudios de conducción nerviosa

71. ¿Cuál de los siguientes enunciados relacionados con el cáncer pulmonar microcítico es correcto?

a. Debido a la mayor respuesta de las neoplasias como el cáncer pulmonar microcítico a la quimioterapia en comparación con los cánceres pulmonares no microcíticos, los pacientes con cánceres pulmonares microcíticos tienen un mayor índice de supervivencia a 5 años.
b. La clasificación TNM (tumor-ganglio-metástasis) puede predecir la supervivencia del cáncer pulmonar microcítico.
c. El cáncer pulmonar microcítico se relaciona con una incidencia relativamente alta de condiciones paraneoplásicas (hipercalciemia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética).
d. El cáncer pulmonar microcítico suele diagnosticarse durante los estudios para un nódulo pulmonar solitario.
e. Alrededor del 25% de los cánceres pulmonares microcíticos ocurre en no fumadores

72. Una mujer de 25 años de edad se presenta a su consultorio con odinofagia intensa de 2 días de duración. Menciona que tuvo mialgias y una tos seca unos 10 días antes, que se alivió la semana pasada. La garganta comenzó a dolerle hace 2 días y experimentó cierta dificultad para la deglución. Se siente temblorosa y diaforética. La exploración no muestra eritema o exudado faríngeo, pero sí una tiroides hipersensible, sin aumento de tamaño. No hay adenopatía cervical.

booksmedicos.org

La paciente tiene un pulso de 110, temperatura de 38.2 °C y un ligero temblor en reposo.

El diagnóstico más probable es:

a. Tiroiditis granulomatosas
b. Tiroiditis de Hashimoto
c. Tiroiditis linfocítica
d. Enfermedad de Graves
e. Bocio multinodular tóxico

73. Hombre de 27 años de edad sin antecedentes médicos previos que se presenta a la sala de urgencias con un día de dolor torácico subesternal intenso. El dolor se exacerba con la respiración profunda y no se relaciona con disnea o diaforesis. Indica que experimentó irritación de la garganta y mialgias al inicio de la semana.

Antes de poder examinar al paciente, la enfermera le entrega su ECG, que recién acaba de completarse (véase la figura acompañante).



¿Cuál de los siguientes sería de esperarse en relación con el dolor torácico del paciente?

a. El dolor fue máximo al inicio.
b. El dolor puede reproducirse a la palpación.
c. El dolor se alivia al sentarse inclinándose hacia adelante.
d. El dolor se alivia al acostarse.
e. El dolor se relaciona con una sensación de tragedia inminente.

74. Hombre de 54 años de edad con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal en etapa crónica (filtración glomerular de 25 mL/min/1.73 m^2) e hipertensión es hospitalizado por sangrado gastrointestinal. En su tercer día en el hospital desarrolló inflamación dolorosa del dedo gordo del pie izquierdo. No ha sufrido traumatismos y no tiene antecedentes previos de dolor en la rodilla o problemas articulares. Sus medicamentos incluyen insulina, amlodipina, furosemida y omeprazol. La exploración revela una temperatura de 38 °C, ausencia de exantemas cutáneos e inflamación tibia y levemente eritematosa de la primera articulación metatarsofalángica.

Se obtiene líquido mediante artrocentesis y revela lo siguiente:

Recuento de leucocitos 40 000 (84% de células polimorfonucleares)
Tinción de Gram pólipos abundantes, ausencia de microorganismos
Análisis de líquido cristales birrefringentes negativos en forma de aguja

booksmedicos.org

El tratamiento más apropiado para este paciente sería:
a. Prednisona
b. Colchicina
c. Indometacina
d. Drenaje abierto de la articulación
e. Alopurinol

75. Una mujer de 45 años de edad se presenta a la clínica quejándose de dolor epigástrico que irradia al cuadrante superior derecho de su abdomen. El dolor es sordo y de tipo cólico. Empeora después de comer y persiste cerca de 3 horas. El dolor ha sido constante durante 2 meses. No ha perdido peso ni presentado cambios en los hábitos intestinales o sangre en las heces. A la exploración física se encuentra afebril, con signos vitales normales; su índice de masa corporal es de 40. Su abdomen es obeso y no es hipersensible. No tiene organomegalia.

¿Cuál es el diagnóstico más probable?
a. Pancreatitis aguda
b. Cólico biliar
c. Nefrolitiasis
d. Cáncer de colon
e. Hepatitis viral

76. Una mujer de 40 años de edad se presenta con dolor abdominal, confusión e ictericia durante las 36 horas previas. Tiene antecedentes de depresión y osteoartrosis. Sus medicamentos incluyen sertralina 100 mg al día y paracetamol 1 000 mg seis a ocho veces al día, según se requiera. Niega consumir tabaco. Bebe de 1 a 2 copas de alcohol al día. A la exploración física es lenta para responder preguntas. Presenta escleróticas ictéricas y ascitis.

Los estudios de laboratorio son los siguientes:

AST	8 000
ALT	7 000
Bilirrubina total	10.3
Fosfatasa alcalina	40
Razón normalizada internacional	4.7
Antígeno de superficie de hepatitis B	Negativo
Anticuerpo nuclear de hepatitis B	Negativo
Anticuerpo de superficie de hepatitis B	Positivo

¿Cuál es el diagnóstico más probable?
a. Hepatitis alcohólica
b. Infección aguda por hepatitis B
c. Hepatitis inducida por paracetamol
d. Cáncer mamario metastásico
e. Hepatitis autoinmunitaria

77. Una mujer de 25 años de edad que estaba previamente sana se presenta a la sala de urgencias con inicio agudo de dolor torácico subesternal. El dolor ha estado presente durante 4 horas y mejora al sentarse e inclinarse

booksmedicos.org

hacia adelante. La paciente toma un multivitamínico con ácido fólico todos los días. Trabaja en una guardería y comenta que su trabajo es estresante. También menciona una infección respiratoria superior reciente, la cual piensa que adquirió en el trabajo.

A la exploración física se encuentra normotensa. La exploración cardiaca y pulmonar es normal. La paciente nota molestias en el tórax cuando se le pide que se acueste sobre su espalda para la exploración abdominal.

El electrocardiograma muestra una elevación difusa del segmento ST en todas las derivaciones con depresiones del receptor de progesterona en las derivaciones inferiores. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a. Infarto de miocardio agudo
b. Dolor torácico inducido por cocaína
c. Pericarditis aguda
d. Trastorno de ansiedad generalizado
e. Reflujo esofágico

78. Hombre de 46 años de edad con diabetes tipo 2 que se presenta a la consulta externa para seguimiento sistemático. Toma metformina 1 000 mg dos veces al día y simvastatina 40 mg al día. Revisa su glucosa sanguínea una vez al día por la mañana y nota valores que varían de 120 a 220. A la fecha no tiene molestias y considera que su estado de salud es el habitual. No fuma. Su presión arterial es de 134/88. La exploración física es irrelevante.

Los valores de laboratorio son los siguientes:

		Valores normales
Hemoglobina A1C	8.0%	(3.5 a 6.4)
Glucosa	200 mg/dL	(70 a 110)
Sodio	140	(135 a 145)
Potasio	4.0	(3.5 a 4.5)
HCO_3	24	(24 a 28)
Creatinina	1.3 mg/dL	(0.6 a 1.5)
Colesterol	165 mg/dL	(menos de 200)
Colesterol LDL	85	
Colesterol HDL	40	
Triglicéridos	200	
Microalbuminuria/creatinina en orina	10 mg/g Cr	(menos de 30)

¿Cuál de los siguientes debe añadirse a sus medicamentos actuales?

a. Rosuvastatina
b. Glipizida
c. Sitagliptina
d. Atenolol
e. Lisinopril

79. Un hombre de 75 años de edad es ingresado al hospital proveniente de una clínica de atención primaria con diagnóstico de neumonía adquirida

booksmedicos.org

en la comunidad. Tiene diabetes, que está bien controlada con medicamentos orales. Nunca en su vida ha fumado. Menciona que tiene una grave alergia a la penicilina (anafilaxis). A la exploración física su temperatura es de 38.8 °C, pulso de 96, frecuencia respiratoria de 16 y saturación de oxígeno de 95% con aire ambiental. A la exploración pulmonar se detectan crepitaciones en el campo pulmonar inferior izquierdo.

Los resultados de laboratorio son como sigue:

Leucocitos	12 000
Hemoglobina	13
Hematócrito	40
Sodio	142
Potasio	3.9
Creatinina	1.0

¿Cuáles es la elección más apropiada de antibioticoterapia para la neumonía adquirida en la comunidad que presenta el paciente?

a. Azitromicina oral
b. Ceftriaxona intravenosa y azitromicina intravenosa
c. Vancomicina intravenosa
d. Ciprofloxacina oral
e. Moxifloxacina intravenosa

80. Una adolescente de 16 años de edad se presenta a una clínica de salud manifestando secreción vaginal clara, de mal olor, sin prurito o lesiones vulvares relacionadas con la secreción. Ha tenido tres parejas sexuales en su vida y a la fecha mantiene relaciones sexuales sin protección con su novio, con quien lleva 4 meses. Se realiza una exploración pélvica y se observan células clave en el frotis húmedo.

¿Qué microorganismos se relacionan más probablemente con el flujo?

a. *Treponema pallidum*
b. *Chlamydia trachomatis*
c. *Gardnerella vaginalis*
d. *Neisseria gonorrhoeae*
e. *Ureaplasma urealyticum*

81. ¿Cuál es el mejor tratamiento para la secreción que experimenta la paciente de la pregunta 81?

a. Metronidazol
b. Doxiciclina
c. Ciprofloxacina
d. Fluconazol
e. Penicilina

82. Un hombre de 29 años de edad se presenta a la clínica quejándose de dolor lumbar y edema de las manos. Los síntomas han estado presentes durante semanas. También nota visión borrosa y ojos rojos. No tiene antecedentes personales significativos. En sus antecedentes familiares describe casos de psoriasis. En fechas recientes anduvo de mochilero en Europa y mantuvo relaciones sexuales con numerosas prostitutas en

booksmedicos.org

Ámsterdam. A la exploración física, su temperatura es de 37.4 °C, pulso de 84 y presión arterial de 116/70. Las conjuntivas presentan inyección bilateral y la esclerótica no está ictérica. La orofaringe no muestra eritema y la exploración cardiopulmonar es normal. Presenta hinchazón de la parte distal de los dedos y la muñeca del lado izquierdo. Experimenta dolor al movimiento. La amplitud de movimiento de la espalda es total.

¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a. Retinitis por citomegalovirus
b. Artritis reactiva (de Reiter)
c. Artritis psoriásica
d. Artritis enteropática
e. Espondilitis anquilosante

83. Un hombre de 32 años de edad con alcoholismo es hospitalizado con síntomas de abstinencia de alcohol. Informa sentirse tembloroso, con náusea y cefalea leve difusa. A la presentación, su pulso es de 108, presión arterial de 152/90, temperatura de 37.4 °C y frecuencia respiratoria de 12. Es un hombre delgado y desarreglado que presenta temblor en reposo de forma bilateral. Recibe líquidos intravenosos (D5 ½ salina normal con 20 mEq de cloruro de potasio por L) y se le trata con lorazepam 1 a 2 mg por vía oral cada 4 horas durante las primeras 24 horas. El segundo día en el hospital informa diplopía sin alucinaciones. Sus signos vitales muestran un pulso de 84, presión arterial de 140/84, temperatura de 37.2 °C y frecuencia cardiaca de 16. A la exploración, tiene dificultad para seguir indicaciones y su atención es mala. La exploración ocular muestra nistagmo horizontal e incapacidad para abducir por completo los ojos. La lengua sobresale en la línea media. La fuerza es igual en ambos lados y los reflejos son 2+ en general. Los dedos de los pies apuntan hacia abajo. La marcha es de base amplia e inestable.

¿Cuál es el siguiente paso en su evaluación y tratamiento?

a. Administrar lorazepam adicional en ese momento y aumentar la dosis de lorazepam en lo subsiguiente a 3 mg cada 4 horas.
b. Administrar tiamina intravenosa.
c. Descontinuar los líquidos intravenosos y revisar el sodio sérico de inmediato.
d. Obtener imágenes por resonancia magnética urgentes del cerebro.
e. Realizar una punción lumbar.

84. Mujer de 19 años de edad con asma se presenta a la clínica de atención ambulatoria para manejo continuo de su asma. Informa que ha experimentado a diario síntomas de asma y tiene síntomas nocturnos una vez a la semana. Utiliza su inhalador de rescate con salbutamol en promedio dos veces al día para sus síntomas. No fuma.

¿Qué medicamento debe añadirse al esquema de la paciente para mejorar su control del asma?

a. Fluticasona inhalada
b. Salmeterol inhalado
c. Tiotropio inhalado

booksmedicos.org

d. Prednisona oral
e. Montelukast oral

85. Mujer de 61 años de edad, indigente, con alcoholismo y tabaquismo positivos se presenta a la sala de urgencias con disnea que se acentúa y distensión abdominal. Nota que su disnea ha aumentado de forma gradual durante las últimas semanas y se relaciona con tos. No toma medicamentos y no ha visitado al médico en más de 20 años. A la exploración física se encuentra ectomórfica con ictericia, y presenta telangiectasia aracniforme a lo largo de la parte superior del tórax. No se detectan ruidos respiratorios en la región infraescapular derecha, con matidez. La exploración abdominal revela ascitis, con una hernia umbilical. Su radiografía torácica revela un derrame pleural derecho y se realiza toracocentesis. Se extraen alrededor de 800 mL de líquido y se envían para su análisis.

Los resultados de laboratorio son los siguientes:

Deshidrogenasa láctica en líquido pleural	10
Deshidrogenasa láctica en suero	30
Proteínas en líquido pleural	30
Proteínas séricas	8.0

¿Cuál es la etiología más probable del derrame pleural del paciente?
a. Cirrosis
b. Cáncer pulmonar
c. Tuberculosis
d. Neumonía bacteriana
e. Embolia pulmonar

86. Hombre de 55 años de edad que se presenta a la sala de urgencias con debilidad, mareo, melena y dolor abdominal. Describe el dolor como lacerante y quemante sobre el epigastrio. Tiene antecedentes de hipertensión, cefaleas y ansiedad. Sus medicamentos incluyen lisinopril, paroxetina y naproxeno. Fuma dos cajetillas de cigarrillos al día y bebe 4 cervezas antes de ir a dormir cada noche. Trabaja como corredor de bolsa y describe su trabajo como muy estresante. Al ingresar al hospital se encuentra que está hipotenso y con un hematócrito de 19. Se le detecta una hemorragia gastrointestinal y se le ingresa a la unidad de cuidados intensivos. Se realiza una esofagogastroduodenoscopia, que muestra una úlcera duodenal sangrante.

Además de dejar de fumar y realizar pruebas para *Helicobacter pylori,* ¿cuál de las siguientes intervenciones deben efectuarse para evitar úlceras sangrantes en el futuro?
a. Descontinuar lisinopril
b. Descontinuar paroxetina
c. Descontinuar naproxeno
d. Iniciar al paciente con diazepam
e. Iniciar al paciente con metoclopramida

87. Un hombre de 65 años de edad se presenta con fatiga generalizada, disminución de la tolerancia a la actividad y pérdida de peso. Estima que ha

booksmedicos.org

perdido 15 kg en los últimos 6 meses. No tiene antecedentes médicos previos y no ha visitado a un médico en más de 25 años. Es adoptado y no conoce sus antecedentes familiares.

Sus resultados de laboratorio son los siguientes:

Recuento de leucocitos	6.0
Hemoglobina	9.0
Hematócrito	27
Plaquetas	250
Volumen corpuscular medio	70
Ferritina	< 5
Hierro	< 5
Creatinina	0.6

¿Cuál es el siguiente paso más apropiado para el tratamiento del paciente?

a. Complementos de hierro orales
b. Inyecciones de eritropoyetina
c. Tomografía computarizada del abdomen
d. Colonoscopia
e. Ultrasonido renal

88. Un hombre de 18 años de edad se presenta a la clínica con dolor abdominal y pérdida de peso durante los 9 meses previos. Describe un dolor tipo cólico, con tenesmo rectal. A la exploración física está ectomórfico. Tiene pequeñas ulceraciones en la mucosa oral. Su abdomen es delgado y escafoide, sin tumoraciones o visceromegalia. Se le transfiere para una endoscopia gastrointestinal superior e inferior. El informe menciona lesiones con apariencia de empedrado en el colon separadas por áreas de mucosa colónica normal. Las biopsias de las lesiones revelan la formación de granuloma en la totalidad de la pared intestinal.

¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a. Colitis ulcerativa
b. Enfermedad de Crohn
c. Síndrome de intestino irritable
d. Tuberculosis
e. Sarcoidosis

89. Una mujer de 80 años de edad que anteriormente fumaba 100 cajetillas de tabaco por año se presenta a la clínica con disnea cada vez mayor durante 2 meses. En especial nota menor tolerancia al ejercicio. A la exploración física se observa un hábito corporal delgado, uñas en palillo de tambor y fase espiratoria prolongada en la exploración pulmonar. Su exploración cardiaca es normal. Las radiografías torácicas muestran aumento del diámetro A-P y un diafragma plano.

¿Cuál de las siguientes pruebas debe indicarse para confirmar el diagnóstico de EPOC?

a. Tomografía computarizada del tórax
b. Prueba de estrés cardiaco con ejercicio
c. Ecocardiograma
d. Espirometría
e. Polisomnografía

booksmedicos.org

90. Un hombre de 65 años de edad se presenta a la sala de urgencias de un hospital rural con dolor torácico. El dolor es intenso e irradia por su brazo izquierdo y hacia la mandíbula. Inició 30 minutos antes de su presentación. Comenta antecedentes de hipertensión y consumo de tabaco. Toma hidroclorotiacida, 25 mg por vía oral al día. A la exploración física, su presión arterial es de 140/90, su pulso es de 90 y su frecuencia respiratoria de 12. La exploración precordial es normal. La radiografía torácica es normal. El electrocardiograma muestra elevaciones del segmento ST en las derivaciones II, III y aVF. El paciente se diagnosticó con un infarto de miocardio agudo y se le administró ácido acetilsalicílico, nitroglicerina, metoprolol y morfina. Su dolor torácico mejora.

En la clínica donde se trata no puede realizarse una cateterización cardiaca. El hospital más cercano que lo hace se encuentra a 3 horas en ambulancia.

¿Cuál es el siguiente paso más apropiado para su manejo?

a. Transferir al paciente al hospital externo para cateterización cardiaca.
b. Iniciar al paciente una infusión continua con amiodarona.
c. Ingresar al paciente a la unidad de cuidados intensivos y seguir el manejo médico actual.
d. Iniciar al paciente con warfarina a una razón normalizada internacional de 2.0.
e. Ingresar al paciente a la unidad de cuidados intensivos e iniciar tenecteplasa intravenosa.

91. Una mujer de 76 años de edad con hipertensión arterial y antecedente de evento vascular cerebral se presenta a una clínica ambulatoria para una revisión sistemática de control. No informa problemas residuales por su evento vascular cerebral. Toma metoprolol e hidroclorotiacida para su hipertensión. A la exploración física se le encuentra que está en fibrilación auricular. El electrocardiograma muestra una respuesta ventricular controlada, con una frecuencia de 65. La paciente está asintomática.

¿Cuál de los siguientes medicamentos ofrece la mayor reducción de riesgo de evento vascular cerebral recurrente en esta paciente?

a. Clopidogrel
b. Diltiazem
c. Warfarina
d. Amiodarona
e. Ácido acetilsalicílico

92. Un hombre de 60 años de edad con infarto de miocardio previo, hipertensión, diabetes y consumo de tabaco se presenta a la sala de urgencias con inicio agudo de disnea. Informa que esta empeora con el esfuerzo y aun es peor cuando duerme durante la noche. Su disnea se relaciona con tos. La exploración física muestra un hombre que aparenta una mayor edad que la informada. La presión arterial es de 95/60, con pulso de 72. La exploración cardiaca revela un tercer ruido cardiaco audible y distensión venosa yugular.

En la exploración pulmonar se encuentran crepitaciones inspiratorias y sibilancias. En la exploración abdominal hay hepatomegalia.

booksmedicos.org

La radiografía torácica muestra cardiomegalia con congestión venosa pulmonar.

¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a. Sarcoidosis
b. Exacerbación de EPOC
c. Exacerbación de insuficiencia cardiaca congestiva
d. Neumonía adquirida en la comunidad
e. Cáncer pulmonar metastásico

93. Una mujer de 56 años de edad con antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva se presenta a la clínica para tratamiento. A la fecha presenta disnea con actividad mínima. Sus medicamentos incluyen metoprolol, lisinopril, simvastatina y ácido acetilsalicílico. En la exploración física presenta una presión arterial de 100/70, con un pulso de 70. En la exploración cardiaca se hace evidente un punto de máximo impulso con aumento de tamaño y rasgos de edema periférico. Estertores bilaterales en la región infraescapular. Su ecocardiograma más reciente fue notorio por una fracción de expulsión del 25%.

Sus resultados de laboratorio son los siguientes:

Creatinina	1.0
Sodio	140
Potasio	3.6
Cloruro	101

¿Cuál de los siguientes medicamentos mejorarían la mortalidad general del paciente?

a. Furosemida
b. Espironolactona
c. Digoxina
d. Amlodipina
e. No se requieren más medicamentos

94. Después de ajustar los medicamentos de la paciente anterior en su visita clínica, regresa 1 semana después a la sala de urgencias con disnea intensa. La enferma menciona que en días previos no estuvo apegándose a su dieta baja en sal al asistir a una fiesta. La exploración física y los estudios diagnósticos son consistentes con exacerbación de la insuficiencia cardiaca congestiva. Se le ingresa al hospital. Ahí se le trata para insuficiencia cardiaca congestiva y se le estabiliza. Durante la hospitalización se encuentra mediante monitoreo de telemetría que tiene episodios no sostenidos de taquicardia ventricular. Se encuentra asintomática durante estos episodios.

¿Cuál de las siguientes intervenciones sería mejor para reducir la mortalidad de la paciente?

a. Referirla para monitoreo Holter con grabadora de bucle.
b. Iniciarle tratamiento con amiodarona.
c. Referirla para un desfibrilador cardiaco implantable automático.

booksmedicos.org

d. Realizarle una prueba de estrés cardiaco con ejercicio e imágenes nucleares.
e. Iniciar infusiones de dobutamina como paciente ambulatoria.

95. Una mujer de 60 años de edad se presenta a la clínica con dolor lumbar. El dolor ha estado presente durante 2 semanas. Lo describe como sordo y continuo. Tiene antecedentes distantes de enfermedad por úlcera péptica. La exploración física registra una pérdida de peso de 10 kg en los 3 meses previos. En la exploración física tiene reflejos disminuidos del tobillo.
¿Cuál es el siguiente paso más apropiado para su manejo?
a. Antiinflamatorios no esteroides
b. Compresas tibias y ejercicios para la espalda
c. Radiografía de la columna lumbar
d. Electromielograma
e. Imágenes por resonancia magnética del cerebro

96. Hombre de 38 años de edad que es ingresado por dolor abdominal difuso agudo después de una ingesta copiosa de bebidas alcohólicas. El dolor se relaciona con náusea y vómito. Después de la evaluación inicial se le diagnosticó pancreatitis.
¿Cuál de los siguientes es probable que mejore el resultado general en este paciente?
a. Vigilancia estrecha de la amilasa y lipasa
b. Calcular los criterios de Ranson con base en el recuento leucocítico, deshidrogenasa láctica, SGOT/AST, glucosa
c. Tomografía computarizada del abdomen
d. Administración de meropenem (antibiótico de amplio espectro)
e. Hidratación intravenosa intensiva

97. Un hombre de 71 años de edad con EPOC se presenta para su evaluación inicial después de habérsele diagnosticado esta patología. Ha dejado de fumar y participa en un programa de rehabilitación pulmonar. Utiliza tiotropio a diario. La espirometría muestra una $VEF_1/CVF = 0.5$ (50%). La gasometría arterial encuentra una $Pa_{O_2} = 45$ mm Hg con una $Pa_{CO_2} = 50$ mm Hg.
¿Cuál de las siguientes intervenciones puede tener un beneficio sobre la mortalidad en este paciente?
a. Teofilina
b. Oxígeno continuo
c. Corticoesteroides sistémicos
d. Corticoesteroides inhalados
e. Agonistas beta inhalados

98. Un hombre de 95 años de edad con demencia de Alzheimer es llevado a la sala de urgencias; proviene de un asilo y presenta tos productiva y taquipnea. Se encuentra confundido y no puede informar sobre sus antecedentes. De acuerdo con los registros del asilo, tiene hipertensión, daño renal no especificado, enfisema y enfermedad de Alzheimer. Al ingreso tiene una temperatura de 39.4 °C, pulso de 130, presión arterial de 80/40.

booksmedicos.org

Está combativo y no se puede completar la exploración física. La radiografía torácica muestra infiltrados del lóbulo inferior derecho.

¿Cuál es el siguiente paso más apropiado para su manejo?

a. Ingresar al paciente a la unidad de cuidados intensivos para administrarle antibióticos intravenosos.
b. Ingresar al paciente a la unidad de medicina general para recibir antibióticos intravenosos.
c. Ingresar al paciente a la unidad de medicina general para antibióticos orales.
d. Dar de alta al paciente de vuelta al asilo con antibióticos orales.
e. Dar de alta al paciente de regreso al asilo sin tratamiento, debido a su demencia.

100. Un hombre de 75 años de edad se presenta a la sala de urgencias quejándose de disuria durante 3 días, con fiebre y escalofríos. Tuvo cáncer prostático, que se trató hace más de 1 año con cirugía y un catéter a permanencia durante 2 semanas después de la cirugía. Desde el procedimiento se ha sentido bien, sin experimentar problemas urinarios o requerir cateterización. Su urólogo le dijo que tienen márgenes quirúrgicos negativos. Su última determinación de antígeno prostático específico 1 semana antes fue indetectable. En la exploración física tiene signos vitales normales y no se palpa la próstata en el tacto rectal. El análisis de orina muestra leucocitos, esterasa leucocítica y nitritos. No hay sangre. Se indican cultivos.

¿Cuál es el siguiente paso más apropiado para su manejo?

a. 7 días de fluconazol
b. 7 días de metronidazol
c. 3 días de trimetoprim y sulfametoxazol
d. 3 días de ciprofloxacina
e. 10 días de ciprofloxacina

booksmedicos.org

RESPUESTAS

1. d (Parte 8)

Diagnostique anemia hemolítica autoinmunitaria. El recuento elevado de reticulocitos, la deshidrogenasa de lactato y la bilirrubina indirecta sugieren hemólisis como causal de la anemia de esta paciente. El recuento corregido de reticulocitos es 3.4%, lo que sigue siendo elevado. Las respuestas corresponden a anemia hemolítica excepto leucemia mielógena aguda. No hay blastos en el frotis periférico que sugieran leucemia mielógena aguda. El frotis periférico muestra esferocitos, formados por la fagocitosis parcial de la membrana eritrocítica en el bazo. No hay patógenos intracelulares (como se observa en la babesiosis) o esquistocitos (como en el síndrome hemolítico urémico). El recuento plaquetario a menudo está disminuido en la leucemia aguda y en el síndrome urémico hemolítico. La deficiencia de glucosa-6-fosfato puede presentarse como una anemia hemolítica similar con esferocitos en el frotis, a menudo después de la ingestión de un fármaco oxidante (como fármacos sulfa). Sin embargo, es un rasgo ligado a X y sólo se observa en hombres. La anemia hemolítica autoinmunitaria es a menudo idiopática pero puede ser secundaria a fármacos (como penicilinas, quinina o metildopa), infecciones (mononucleosis, *Mycoplasma*); o neoplasias hematológicas. El diagnóstico puede confirmarse mediante prueba de antiglobulina de Coombs. El tratamiento es con prednisona, 1 mg por kg al día. Aunque la babesiosis es frecuente en la isla Martha's Vineyard, la enfermedad grave suele limitarse a pacientes inmunosuprimidos sometidos a esplenectomía.

2. b (Parte 6)

Reconozca este caso como hipotiroidismo posterior a irradiación. Este paciente tiene hipotiroidismo yatrógeno (relacionado con radioterapia previa) que es poco probable que se resuelva por sí solo. El hipotiroidismo primario se diagnostica con elevación de la hormona estimulante de la tiroides con una concentración baja a normal de T_4 libre. La exploración en este caso debe revelar una tiroides pequeña, si es que acaso es palpable. El riesgo de diabetes mellitus se encuentra en la tiroiditis autoinmunitaria y suele preceder a la enfermedad tiroidea (diabetes mellitus tipo 1). El riesgo de cáncer tiroideo aumenta en pacientes con lesión por radiación de la tiroides. La tiroides debe vigilarse estrechamente por un posible desarrollo de nódulos.

3. b (Parte 6)

Conozca el diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética. Este paciente tiene un cuadro clínico de cetoacidosis diabética junto con datos de laboratorio de una brecha aniónica aumentada de 26 y cetonas positivas. Aunque el potasio es de 5.6, las reservas totales de potasio casi siempre son bajas en casos con cetoacidosis

booksmedicos.org

diabética debida a pérdida mediante diuresis osmótica y deshidratación. Las concentraciones séricas son elevadas en un inicio debido a la falta de insulina y acidosis. No hay dolor abdominal que sugiera pancreatitis y la amilasa a menudo está falsamente elevada en la cetoacidosis diabética. Las cetonas séricas no se utilizan para valorar la respuesta debido a que sólo miden el acetoacetato y no el hidroxibutirato. El tratamiento conduce a una desviación hacia acetoacetato y por lo tanto las concentraciones séricas pueden elevarse a pesar del tratamiento adecuado. En lugar de ello debe seguirse la brecha aniónica. La insulina es un requisito absoluto para tratar la cetoacidosis diabética. Aunque el edema cerebral puede causar la muerte en niños con cetoacidosis diabética, es raro en adultos.

4. d (Parte 6)

Conozca el tratamiento correcto de la cetoacidosis diabética. Los resultados de laboratorio del paciente muestran una brecha aniónica reducida, pero no normal. Por lo tanto, el tratamiento con insulina IV a la velocidad actual debe continuarse. Sin embargo, debido a que la glucosa está bajando a menos de 200, debe añadirse dextrosa a los líquidos para prevenir hipoglucemia. Si la insulina IV se descontinúa al mismo tiempo que se administra insulina subcutánea, es probable que la cetoacidosis diabética recurra debido al retraso en el pico de acción de la insulina subcutánea. Debe haber una superposición de varias horas. El bicarbonato no es necesario en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

5. d (Partes 1, 6)

Conozca los objetivos de tratamiento para colesterol en pacientes con arteriopatía coronaria. La prevención secundaria con estatinas claramente reduce los eventos cardiacos y muertes por arteriopatía coronaria. Con base en las guías más recientes de AHA/AAC, todos los pacientes con arteriopatía coronaria conocida deben recibir una estatina de alta potencia, como atorvastatina. Pravastatina 20 mg se considera una estatina de baja potencia. La evidencia en cuanto a la prevención de resultados cardiacos de otros medicamentos para el colesterol, como la niacina, no se ha comprobado. Puede aumentarse la dosis de metformina, pero la paciente ya tiene una concentración razonable de A1C y el control estricto de la glucosa no influye sobre los eventos cardiovasculares.

6. e (Parte 3)

Se debe saber cómo evaluar las posibles ingestiones tóxicas. La intoxicación con etanol es frecuente, pero el médico necesita estar al tanto de las posibles ingestiones múltiples con etanol. El paciente de este caso se presenta con un nivel de conciencia deprimido, fuera de proporción con el etanol sérico, lo que eleva la probabilidad de la presencia de una segunda sustancia tóxica. Metanol, isopropanol y etilenglicol tienen la capacidad de causar una intoxicación letal. Los tres aumentan la brecha osmolar en plasma (normalmente < 10 mOsm por kg H_2O), que se calcula como sigue:

$$\text{Brecha osmolar} = \text{osmolaridad plasmática medida} - \text{osmolaridad plasmática calculada}$$

En la que la osmolaridad plasmática se calcula a partir de la fórmula:

$$2 \times \text{Na} + \text{glucosa (mg/dL)}/18 + \text{nitrógeno en la urea sanguínea (mg/dL)}/2.8 + \text{etanol (mg/dL)}/4.6$$

booksmedicos.org

En este caso, la brecha osmolar está marcadamente elevada en aproximadamente 35 mOsm por kg H_2O. Metanol y etilenglicol se relacionan con acidosis de brecha aniónica elevada. La intoxicación con isopropanol, en comparación, no suele causar anormalidades ácido-básicas debido a que isopropanol es neutro y no aumenta la brecha aniónica. Pueden ocurrir cetonuria y un olor frutal debido al metabolismo de isoproterenol a acetona. La sepsis también se relaciona con acidosis con una mayor brecha aniónica causada por la acumulación de lactato.

7. a (Parte 7)

Conozca las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide. Esta paciente tiene artritis reumatoide con una artritis simétrica que afecta sus manos y muñecas, con más de tres articulaciones afectadas, rigidez matutina y un factor reumatoide positivo. El anticuerpo antinuclear positivo está presente en hasta 30% de los pacientes con artritis reumatoide y no debe interpretarse en exceso. Las manifestaciones pulmonares de artritis reumatoide incluyen nódulos pulmonares, derrames pleurales y enfermedad pulmonar intersticial. La dismotilidad esofágica se relaciona más a menudo con esclerodermia. Puede observarse hipercalciemia en la sarcoidosis y puede haber síndrome nefrótico en diversas enfermedades reumatológicas, que incluyen lupus eritematoso sistémico (o generalizado). La deformidad en ojal describe la deformidad de la mano que se observa en la artritis reumatoide: flexión de la articulación interfalángica proximal y extensión de la articulación interfalángica distal. Es una manifestación articular (no extraarticular).

8. a (Parte 4)

Conozca las complicaciones del tratamiento con fármacos contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). El tratamiento de los trastornos inflamatorios crónicos, incluyendo artritis reumatoide y enfermedad de Crohn, con fármacos que antagonizan la actividad de la citocina inflamatoria clave, TNF-α, representa un avance importante en el manejo de estos trastornos. Sin embargo, el uso de estos fármacos que inhiben el TNF-α (lo que incluye etanercept, infliximab y adalimumab) se ha relacionado con el desarrollo de infecciones graves debido a la supresión global de la respuesta inmunitaria celular. Las infecciones clínicamente significativas que se suelen mantener a raya gracias a la acción de las células del sistema de inmunidad adquirida (p. ej., tuberculosis, histoplasmosis, citomegalovirus y especies de *Pneumocystis*) se han informado en pacientes que se encuentran bajo tratamiento anti-TNF-α. El paciente de esta pregunta se presenta con evidencia de tuberculosis miliar, que más probablemente representa la reactivación de una enfermedad latente que ocurrió en relación con el inicio del tratamiento con infliximab. Debido a la incidencia de tuberculosis en pacientes que se tratan con fármacos que inhiben el TNF-α, se recomienda que todos los pacientes, provengan o no de un área con tuberculosis endémica, se sometan a pruebas para tuberculosis latente antes de iniciar un tratamiento.

9. b (Parte 6)

Conozca el tratamiento de la nefropatía diabética. El paciente descrito tiene aproximadamente 180 mg de albúmina en la orina diaria. Esto se calcula mediante la razón de albú-

booksmedicos.org

mina a creatinina: se multiplican ambas cifras por un factor de 1000, lo que conduce a miligramos de albúmina por gramo de creatinina (aproximadamente la cantidad que se excreta a diario). Esto cae dentro del rango de microalbuminuria (30 a 300 mg por día) y puede pasarse por alto en una prueba sistemática con tira reactiva. El tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ha mostrado que disminuye la velocidad de progresión a nefropatía manifiesta (> 300 mg por día) incluso en pacientes con presiones arteriales normales. Los bloqueadores de los canales de calcio no han mostrado de forma concluyente tener una eficacia similar. Puede confirmarse la presencia de proteinuria en este paciente, pero probablemente no sea necesario (porque ya tuvo una prueba de tira reactiva positiva con anterioridad). Los valores limítrofes deben confirmarse con repetición de la microalbuminuria. Debido a que este paciente tiene retinopatía conocida y sedimentos urinarios normales excepto por proteínas, el diagnóstico es bastante certero y no están indicadas las pruebas invasivas.

10. e (Parte 7)

Conozca la evaluación y tratamiento apropiados para la ciática. Este paciente probablemente tiene una herniación de disco en L4 a L5 como se hace evidente por la irradiación del dolor en la distribución de L5 (al dedo gordo del pie) y la elevación de la pierna extendida positiva. La mayoría de los pacientes se recupera con el tiempo (en semanas) y los estudios diagnósticos o el tratamiento intensivo no suelen estar indicados. Los estudios de laboratorio a menudo no son necesarios a menos que se sospeche dolor referido. Las radiografías simples pueden ser útiles en individuos de mayor edad, pacientes con traumatismos o aquellos que toman corticoesteroides para descartar fracturas por compresión. Las imágenes por resonancia magnética son la prueba de elección para buscar herniación de disco. El paciente no presenta signos de alerta para cauda equina, como retención urinaria o anestesia en silla de montar, que lleven a realizar imágenes por resonancia magnética urgente. Además, el uso indiscriminado de las imágenes por resonancia magnética se desaconseja debido a que muchos pacientes *asintomáticos* tienen discos anormales y protuberancias que pueden malinterpretarse en casos agudos. Sería apropiada una referencia quirúrgica si la condición del paciente empeora, el diagnóstico es incierto o se está considerando cirugía después del fracaso del tratamiento conservador.

11. b (Parte 8)

Conozca la evaluación y tratamiento de la anemia microcítica. Al evaluar a un paciente que se presenta con anemia, la causa subyacente puede deducirse de los resultados de varias pruebas de laboratorio hematológicas sistemáticas. La biometría hemática completa, en particular los parámetros eritrocíticos, puede indicar qué tipo de anemia está presente. A menudo es útil dividir las anemias en microcíticas (que se manifiestan por un volumen corpuscular medio bajo), normocíticas y macrocíticas. En esta paciente, la presencia de un volumen corpuscular medio bajo, así como de ferritina baja y una baja saturación de hierro (hierro sérico dividido entre la capacidad de unión a hierro total, normalmente 20 a 40%) indican que tiene una anemia por deficiencia de hierro. En hombres y mujeres posmenopáusicas, la anemia por deficiencia de hierro debe

booksmedicos.org

analizarse para detectar una posible neoplasia gastrointestinal oculta, en particular cáncer de colon. La electroforesis de hemoglobina es útil para la detección de talasemia; sin embargo, esto se relaciona con ferritina sérica normal y estudios de hierro. La anemia hemolítica puede ser secundaria a anormalidades valvulares, pero se sospechan anemias hemolíticas cuando hay deshidrogenasa láctica sérica elevada y reticulocitosis, que no se observan en esta paciente. La haptoglobina está disminuida en la anemia hemolítica. Si la paciente tuvo anemia macrocítica, las pruebas para B_{12} y folato serían apropiadas. Aunque la deficiencia de B_{12} y folato puede coexistir con la deficiencia de hierro, el caso es más consistente con una deficiencia de hierro pura.

12. b (Parte 7)

Reconozca los efectos secundarios frecuentes del tratamiento con glucocorticoides. A menudo se usa prednisona para tratar las enfermedades reumáticas de forma eficaz, pero tiene numerosos efectos adversos, lo que incluye hiperglucemia, insomnio, psicosis y osteoporosis. Esta paciente presenta el efecto secundario de debilidad proximal por prednisona. El manejo consiste en disminuir poco a poco la dosis a lo largo de semanas. El suspender de forma abrupta la administración de prednisona puede causar una exacerbación de su arteritis temporal. La polimiositis también puede provocar una debilidad muscular proximal y se diagnosticaría mediante biopsia. Sin embargo, es poco probable que haya desarrollado un segundo problema médico. La fosfocinasa de creatina suele ser normal en la miopatía inducida por prednisona.

13. d (Partes 3, 4)

Conozca la patogenia de las infecciones urinarias por *Proteus mirabilis*. La paciente se presentó con un gran cálculo de estruvita, que suele denominarse cálculo "en asta de ciervo". *P. mirabilis* produce una enzima llamada ureasa, que cataliza la degradación de urea en dióxido de carbono y amoniaco. El amoniaco alcaliniza la orina y el aumento del pH disminuye la solubilidad del fosfato, lo que inicia la formación de cálculos de magnesio-amonio-fosfato (estruvita). Aunque suele relacionarse con *P. mirabilis*, la producción de ureasa (y por lo tanto los cálculos de estruvita) también se encuentra en algunas cepas de *Klebsiella*. Estos cálculos pueden crecer rápidamente a lo largo de semanas a meses y conducir al daño permanente de los riñones afectados. Los cálculos en sí mismos están colonizados con bacterias, que contribuyen al crecimiento rápido de los cálculos. El tratamiento médico solo (es decir, antibioticoterapia) por lo general no se recomienda, pero es un coadyuvante importante a la cirugía. La extirpación quirúrgica abierta del cálculo ha sido sustituida en gran medida por la nefrolitotomía percutánea o en ciertos casos por la litotripsia de onda de choque extracorpórea. Los procedimientos abiertos por lo general se reservan para la extracción unilateral del riñón que presenta infección crónica y función deficiente debido a la presencia de un gran cálculo de estruvita.

14. d (Parte 4)

Reconozca la presentación de encefalitis causada por el virus del Nilo Occidental. Desde el primer brote reconocido de este virus en 1999, el virus se ha vuelto endémico en Estados Unidos, extendiéndose por el

booksmedicos.org

país tras unos pocos años. Aunque la mayoría de los pacientes infectados se encuentra asintomática, aproximadamente 20% de los individuos infectados presenta síntomas. El cuadro clínico más frecuente es el de una enfermedad febril autolimitada, a menudo con fatiga notable, cefalea y mialgias. Menos del 1% de los pacientes desarrolla enfermedad neuroinvasora, que puede ser letal. El tratamiento de todas las formas de la enfermedad es de apoyo. Al igual que con todos los arbovirus, la transmisión es por medio de un mosquito vector.

15. c (Parte 7)

Reconozca y sea capaz de diagnosticar granulomatosis con poliangitis. La paciente descrita tiene varias características consistentes con el diagnóstico de granulomatosis con poliangitis: hemorragia pulmonar, sinusitis, afección nasal (ulceración) y afección renal (elevación de la creatinina y sangre en la tira reactiva que sugieren glomerulonefritis rápidamente progresiva). La velocidad de eritrosedimentación es inespecífica, pero a menudo se observa en la vasculitis. El diagnóstico se confirma mediante una prueba sérica para anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos. En la granulomatosis con poliangitis, este anticuerpo a menudo se encuentra en un patrón citoplásmico. Los anticuerpos antinucleares y el factor reumático son inespecíficos y se observan en muchas enfermedades reumáticas. No permiten confirmar el diagnóstico en sí mismos. La citología pulmonar puede mostrar macrófagos y eritrocitos cargados con hemosiderina, pero no tiene valor para diagnosticar granulomatosis con poliangitis. Por último, la biopsia pulmonar puede ser diagnóstica, mostrando vasculitis con granuloma necrosante. Sin embargo, esta prueba invasiva es innecesaria si el escenario es muy típico, considerando la elevada sensibilidad y especificidad del anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo.

16. c (Parte 2)

Reconozca la embolia pulmonar aguda como causa de dolor torácico. Al evaluar un caso con dolor torácico, deben considerarse diversos diagnósticos que no pueden pasarse por alto, lo que incluye cardiopatía coronaria (angina o infarto del miocardio), embolia pulmonar o disección aórtica. Estas enfermedades deben considerarse debido a su posible naturaleza letal. Una vez que se han tomado en cuenta estos trastornos, pueden considerarse otros con un menor potencial de letalidad. En esta paciente, diversas pistas en la presentación inicial apuntan a un émbolo pulmonar como posible causa de su dolor torácico. El inicio agudo de dolor torácico pleurítico intenso, junto con taquicardia, taquipnea e hipoxia de la paciente, son todos sugerentes de embolia pulmonar. Una clave en los antecedentes es que la paciente acaba de realizar un largo viaje en avión, lo que puede predisponer al desarrollo de trombosis venosa profunda en las extremidades inferiores. Sin embargo, la isquemia miocárdica y la disección aórtica también se pueden presentar con este cuadro clínico. La radiografía torácica es normal y en este caso no es diagnóstica. La mayoría de los pacientes con embolia pulmonar se presenta con una placa torácica normal o con atelectasia. La radiografía torácica normal también es frecuente en el caso de la isquemia miocárdica, a menos que resulte en edema pulmonar agudo. En caso de disección aórtica, en ocasiones es posible

booksmedicos.org

observar una silueta aórtica anormal en la placa torácica, así como una posible anormalidad vascular predisponente, como calcificaciones. El electrocardiograma es notable por fibrilación auricular, así como por la presencia de una onda S profunda en la derivación I, una onda Q en la derivación III y una onda T invertida en la derivación III. Este patrón "S1Q3T3", causado por esfuerzo en el hemicardio derecho, es altamente sugerente de embolia pulmonar. Un nuevo bloqueo de la rama derecha del haz de His (que no se observa aquí) es otro signo electrocardiográfico típico de esfuerzo del hemicardio derecho. Sin embargo, en una gran cantidad de casos de embolia pulmonar, el único dato en el electrocardiograma es taquicardia sinusal. Para confirmar el diagnóstico de embolia pulmonar en esta paciente con una elevada probabilidad clínica, una ecografía Doppler de las extremidades inferiores puede detectar una trombosis venosa profunda proximal. Puede realizarse una angiografía con tomografía computarizada helicoidal en lugar de la ecografía de las extremidades inferiores; debido a la elevada probabilidad clínica de embolia pulmonar, la tomografía computarizada también puede realizarse si la ecografía de las extremidades inferiores es negativa. La gammagrafía V/Q se considera hoy día como una alternativa a la angiografía con tomografía computarizada. Si estas pruebas son negativas, el angiograma pulmonar es el método de referencia para el diagnóstico de embolia pulmonar. Debido a que el cuadro clínico es altamente sugerente de embolia pulmonar, el tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular debe iniciarse a la par de una evaluación diagnóstica definitiva. No hay contraindicaciones aparentes para anticoagulación en esta paciente. La angioplastia coronaria transluminal percutánea no está indicada debido a que el electrocardiograma no sugiere un infarto de miocardio agudo. Este cuadro clínico no indica un derrame pericárdico o un problema gástrico.

17. e (Parte 1)

Reconozca un infarto ventricular derecho. Esta paciente se presenta con síntomas atípicos de angina, pero claramente está sufriendo un infarto del miocardio inferior. Los casos con infartos inferiores a menudo tienen un predominio de síntomas vagales, como náusea, vómito y bradicardia. El electrocardiograma muestra elevaciones de ST en las derivaciones inferiores (II, III, aVF) y depresiones de ST recíprocas en las derivaciones anteriores (V_1, V_2). Los cambios anteriores representan un infarto más extenso, lo que muestra que es ya sea isquemia posterior verdadera o enfermedad concurrente en la arteria descendente anterior izquierda. Las claves para el diagnóstico de infarto del ventrículo derecho son: 1) presión venosa yugular elevada sin congestión pulmonar en la exploración o radiografía torácica y 2) caída de la presión arterial con nitroglicerina. Los pacientes con infartos del ventrículo derecho son muy dependientes de la precarga y la nitroglicerina puede disminuir esta precarga y causar hipotensión. Este diagnóstico puede confirmarse al colocar las derivaciones precordiales normales en el lado derecho del tórax en lugar de en el izquierdo ("derivaciones del lado derecho"). La elevación de ST de 1 mm en la derivación derecha V_4 es sensible y específica para el infarto del ventrículo derecho. Un infarto del miocardio anterior se presentaría con elevación de ST en las derivaciones V_1 a V_4. La angina de Prinzmetal, causa-

booksmedicos.org

da por vasoespasmo, puede simular un infarto de miocardio. Sin embargo, es mucho menos frecuente que la enfermedad coronaria aterosclerótica (en especial en el paciente diabético de edad avanzada) y se esperaría que se resolviera con nitroglicerina. Una disección aórtica ascendente puede afectar la arteria coronaria derecha y resultar en un infarto de miocardio inferior. Esta paciente no presenta ninguna característica de disección, como dolor que irradie a la espalda, presión arterial desigual o hipertensión grave. El taponamiento pericárdico es otro trastorno que se presentaría con disnea y elevación de las venas del cuello y puede resultar en hipotensión por una caída de la precarga. Sin embargo, esto no explicaría los datos electrocardiográficos.

18. a (Parte 1)

Conozca el tratamiento para el infarto del ventrículo derecho cuando el paciente se encuentra hipotenso. Esta paciente requiere restitución intensiva de líquidos para restaurar la precarga que necesita. La paciente probablemente presenta agotamiento de volumen por el vómito y la nitroglicerina ha reducido aún más la precarga al ventrículo derecho, que no está funcionando de manera normal. Más nitroglicerina empeoraría la hipotensión. El bloqueo beta sin restitución de volumen también pondría a esta paciente en riesgo de bradicardia grave e hipotensión. La trombólisis con estreptocinasa o intervención percutánea debería realizarse sin demora después de un intento por restituir el volumen. Si la presión arterial no puede restaurarse a su estado normal, entonces está indicada una cateterización cardiaca de urgencia, no cirugía cardiaca, para una posible angioplastia. Si la presión arterial se restaura a valores normales, entonces la trombólisis puede ser apropiada. Aunque los síntomas iniciales han estado presentes por más de 12 horas (la ventana habitual para trombólisis), deben obtenerse más detalles de los antecedentes para determinar el momento en que empeoraron los síntomas (lo que probablemente representa oclusión total).

19. e (Parte 1)

Reconozca y conozca el tratamiento apropiado para el bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo 1 (de Wenckebach). La tira de ritmo muestra bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo 1, en que el intervalo PR aumenta de forma gradual hasta que una onda P no logra conducir a los ventrículos. Este tipo de bloqueo representa una mala conducción en el nodo auriculoventricular. Suele observarse en situaciones con un tono vagal elevado, como un infarto de miocardio inferior. No representa empeoramiento de la isquemia y rara vez evoluciona a bloqueo cardiaco completo. Debido a que es autolimitado y la paciente se encuentra estable durante el ritmo, no se requiere un marcapasos. Está indicada atropina para la bradicardia inestable, como en los pacientes hipotensos. Isoproterenol es un β-agonista y puede empeorar la isquemia del miocardio. Ya no se recomienda para el tratamiento de la bradicardia.

20. d (Parte 5)

Conozca la presentación de la enfermedad por úlcera péptica. El paciente se presenta con antecedentes clásicos de enfermedad por úlcera péptica. El dolor epigástrico que ocurre en un lapso de 2 a 3 horas después de una comida es altamente sugestivo de una úlcera duodenal, que se confirma mediante endoscopia. La gran mayoría de las úlceras duodenales se

booksmedicos.org

relaciona con infección por *Helicobacter pylori.* El abuelo del paciente tuvo cáncer gástrico, que también se relaciona con infección por *H. pylori,* pero la teoría actual es que la infección temprana en la infancia es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico, pero la infección más adelante en la vida con *H. pylori* conduce a enfermedad por úlcera. En un paciente con úlcera péptica comprobada que está infectado con *H. pylori* (más a menudo con serología o con prueba de ureasa en una biopsia endoscópica), la erradicación del microorganismo mediante la administración de antibióticos junto con tratamiento con antiácidos es el estándar de atención.

21. a (Parte 7)

Reconozca la artritis gonocócica. Aunque el diagnóstico definitivo requiere artrocentesis y análisis del líquido, la causa más frecuente de artritis séptica en adultos jóvenes sigue siendo la artritis gonocócica. Esta mujer presenta las típicas poliartralgias migratorias, que a la larga se establecen en una articulación como monoartritis. También está presente el exantema cutáneo característico, aunque en ocasiones se resuelve antes que el paciente busque atención. Ella no tiene factores de riesgo para enfermedad de Lyme (exposición a garrapatas) o artritis séptica no gonocócica (p. ej., uso de drogas IV). La enfermedad de Lyme a menudo tiene el típico exantema de eritema crónico migratorio, que tiene un diámetro de 5 a 15 cm, pero esto también puede resolverse antes de que la artritis aparezca. La seudogota tiende a afectar a individuos mayores y no conlleva exantema. La artritis reactiva puede presentarse con una oligoartritis después de una infección con *Chlamydia,* pero no tiene el exantema descrito.

22. e (Partes 4, 7)

Sepa cómo diagnosticar artritis gonocócica. El diagnóstico de artritis gonocócica se confirma mediante el cultivo del microorganismo en un sitio normalmente estéril, como el líquido sinovial o la sangre. Sin embargo, en la artritis gonocócica, el líquido sinovial sólo es positivo en 50% de los casos y la tinción de Gram rara vez es positiva. Se obtiene un mayor rendimiento del microorganismo (aunque en evidencia indirecta) de los cultivos cervicouterinos en las mujeres, que es positivo en aproximadamente 90% de los casos. Los frotis rectales y los cultivos faríngeos también deben obtenerse de forma sistemática. El análisis de cristales del líquido sinovial será negativo y la citometría del líquido mostrará una elevación inespecífica del recuento leucocítico (por lo general 50 000 a 100 000) que también se observa en la artritis séptica no gonocócica y en la artritis cristalina. Las imágenes por resonancia magnética no tienen valor en el diagnóstico de la artritis infecciosa; son más útiles para el daño de tejidos blandos, como un desgarro del menisco.

23. a (Parte 7)

Conozca el tratamiento para la crisis renal con esclerodermia. Esta paciente con esclerodermia conocida se presenta con insuficiencia renal de nuevo inicio e hipertensión acelerada, lo que es consistente con el diagnóstico clínico de crisis renal con esclerodermia. Es más frecuente al inicio del curso de la esclerodermia (primeros años) y en la variante difusa de la esclerodermia. Las características típicas de cefalea inespecífica,

booksmedicos.org

malestar y náusea están acompañadas por insuficiencia renal oligúrica e hipertensión acelerada. Los resultados del análisis de orina suelen ser benignos, pero muestran pequeñas cantidades de proteínas y eritrocitos. La biometría puede revelar anemia hemolítica microangiopática (aquí no se aprecia). No se requieren más estudios y está indicado el tratamiento sin demora. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han disminuido de forma significativa la mortalidad por este trastorno, incluso en casos agudos. Se prescribe nitroprusiato en el tratamiento de las urgencias hipertensivas, pero no cubre la fisiología subyacente de una crisis renal con esclerodermia. Nifedipina no se usa en estos casos y puede reducir de forma acelerada la presión arterial en el paciente con hipertensión aguda. No está indicada la inmunosupresión con prednisona o rituximab.

24. c (Parte 3)

Conozca la evaluación y el manejo de la hipernatriemia. La hipernatriemia resulta de un déficit en el agua en relación con el soluto (por lo general sodio). Para corregir esta alteración, es útil calcular el déficit de agua libre: déficit de agua libre = 0.6 × peso corporal (kg) × ($[Na]_{suero}$/140) − 1), lo que en esta paciente corresponde aproximadamente a 4 L. Si el paciente está clínicamente estable, como en este caso, la restitución de agua puede lograrse de forma gradual, restituyendo alrededor de la mitad del déficit de agua libre a lo largo de las primeras 24 horas y el resto durante las siguientes 24 a 48 horas. Para esta paciente no se requiere un bolo y en cualquier caso, un bolo de 2 L sería excesivo. La elección entre solución salina isotónica, salina hipotónica (es decir, sodio al 0.45%) o agua libre "pura" (D5W) por lo general no es importante (siempre y cuando el paciente no tenga insuficiencia renal significativa), más bien la velocidad de la restitución de agua libre debe ser la principal consideración. A pesar de que la concentración de sodio sérico esté elevada, en la mayoría de los casos no se debe a una sobrecarga neta de sodio, en especial en un caso en que es claro que se restringió el acceso a líquidos; por lo tanto, el tratamiento con diuréticos no sería apropiado.

25. c (Parte 3)

Sepa cómo diagnosticar y tratar la hiperpotasiemia grave. El electrocardiograma revela ensanchamiento del complejo QRS y ondas T picudas. Esto puede evolucionar a pérdida de las ondas P y un patrón de onda sinusal eventual. Este electrocardiograma no es representativo de una arritmia que requiere cardioversión, ni representa un infarto de miocardio agudo. Aunque la hemólisis a menudo puede ser una causa de determinación de potasio elevada de forma falsa, los cambios en el electrocardiograma y el cuadro clínico indican que se trata de hiperpotasiemia verdadera. Aunque la meningitis bacteriana puede resultar en un estado mental alterado, no se relacionaría con la concentración elevada de potasio y los cambios electrocardiográficos.

El tratamiento urgente de la hiperpotasiemia que pone en riesgo la vida incluye la administración de calcio, insulina, glucosa y bicarbonato de sodio para impulsar el potasio a nivel intracelular y la administración de gluconato de calcio para estabilizar las membranas de los efectos de la hiperpotasiemia. Ninguna de estas mediciones sirve para eliminar el potasio del cuerpo. La administración de una resina de

booksmedicos.org

intercambio catiónico en las vías gastrointestinales unirá el potasio y reducirá las concentraciones séricas de potasio. En ciertos casos, en especial en pacientes con insuficiencia renal, puede ser necesaria la diálisis para prevenir la hiperpotasiemia recurrente.

26. e (Parte 6)

Reconozca las características clínicas del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2. Este paciente tiene la variedad tipo 2 del síndrome, que consiste en feocromocitoma y carcinoma medular de la tiroides, ya sea en relación con hiperparatiroidismo (tipo 2a) o neuromas de la mucosa (tipo 2b). Cuando ocurre hiperparatiroidismo es debido a hiperplasia, no a un adenoma. Los feocromocitomas son bilaterales en aproximadamente 50% de los pacientes con neoplasia endocrina múltiple y esta es una causa más probable de recurrencia que un feocromocitoma maligno. La neoplasia endocrina múltiple tipo 2 es una enfermedad autosómica dominante, como se muestra en el linaje mostrado (aproximadamente 50% afectados, ambos géneros). Si su tío paterno no ha manifestado el síndrome, es poco probable que pase la enfermedad a sus hijos. La penetración no es de 100%; sin embargo, se requieren pruebas genéticas para diagnosticar la enfermedad de forma definitiva. Las mutaciones en el protooncogén RET son la causa más frecuente de neoplasia endocrina múltiple tipo 2, y que se observan en aproximadamente 95% de las familias. Una vez que se conoce la mutación específica en una familia, las pruebas genéticas pueden descartar la enfermedad en otros familiares de forma definitiva.

27. d (Parte 5)

Conozca el uso de la serología en el diagnóstico de la hepatitis aguda y crónica. El patrón de pruebas en (A) representa a un paciente que ha tenido exposición al virus de la hepatitis C en algún momento anterior. Este virus por lo general se relacionaba con transfusiones antes de que fuera una práctica sistemática el analizar la sangre donada en busca de este virus, y a menudo conduce a hepatitis crónica que puede causar cirrosis y hepatopatía en etapa terminal. (B) representa a un paciente que ha sufrido hepatitis B en el pasado y ha controlado la infección o, más a menudo, representa a un paciente que ha sido inmunizado contra el virus de la hepatitis B con una vacuna recombinante que consiste de HBsAg. El patrón en (C) es inusual, pero puede apreciarse en una subserie de pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis B que genera una respuesta de anticuerpos débil y no protectora contra HBsAg. El patrón en (D) es diagnóstico para infección aguda por virus de la hepatitis A. El patrón en (E) puede observarse ya sea en la infección aguda por virus de la hepatitis B o en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B. La distinción entre ambos puede hacerse al medir la IgM anti-HbcAg, que por lo general se presenta en la infección aguda por virus de la hepatitis B, pero no en la infección crónica. En este paciente, los antecedentes de excursionismo y exposición potencial fecal-oral a patógenos hacen de la infección por hepatitis A la causa más probable.

28. e (Parte 3)

Conozca las vacunas recomendadas para las personas con enfermedad renal crónica. La enfermedad renal

booksmedicos.org

crónica reduce la respuesta inmunitaria. Por lo tanto, la enfermedad renal crónica es una indicación para vacunación; debe proporcionarse vacuna con polisacárido neumocócico 23-valente y vacuna con conjugado neumocócico 13-valente; se recomienda la vacunación anual contra la influenza. A los pacientes que reciben diálisis también se les debe ofrecer la vacuna contra la hepatitis B, considerando la vacunación en la etapa 4 o 5 antes de avanzar a la diálisis.

29. c (Partes 4, 5)

Conozca el riesgo de infección con virus que tienen el potencial de transmitirse por la sangre. La sangre donada se revisa de forma sistemática en busca de diversos agentes infecciosos, lo que incluye a los virus. Estas pruebas se han implementado en diversos momentos y por lo tanto es importante saber cuándo es que un paciente ha recibido una transfusión para valorar el riesgo de infección. El virus de la hepatitis A se transmite por la vía fecal-oral y la sangre no se analiza en busca de este virus. Las pruebas para el virus de la hepatitis B comenzaron en la década de 1970. Las pruebas sistemáticas para el virus de la hepatitis C no iniciaron sino hasta 1990 y por lo tanto este paciente está en riesgo de padecer una infección relacionada con transfusión. Las pruebas para el virus de la inmunodeficiencia humana comenzaron en 1985 y así el riesgo para VIH en este paciente es bajo. El virus del Nilo Occidental no se hizo presente en Estados Unidos sino hasta 1999 y las pruebas en sangre para este patógeno se instituyeron en 2003.

30. e (Parte 9)

Es recomendable que reconozca las convulsiones parciales complejas. Las convulsiones parciales simples producen automatismos focales repetitivos que varían de acuerdo con el sitio de organización del cerebro. Las convulsiones parciales complejas se caracterizan no sólo por automatismos repetitivos, sino también por una alteración de la consciencia. Los automatismos pueden incluir gestos o movimientos faciales, chasquido de los dedos o movimientos con las manos, habla repetitiva o incluso acciones complicadas, como quitarse la ropa. Un paciente con una convulsión parcial compleja parece estar despierto, pero por lo general se queda mirando al vacío y no interactúa de forma normal. La electroencefalografía es la prueba más definitiva para la detección de actividad epiléptica. Las pruebas de laboratorio para la detección de porfiria por lo general se reservan para pacientes en quienes no hay otra etiología más probable. Las concentraciones de prolactina son tanto insensibles como inespecíficas para convulsiones. Se aconseja la toxicología en los estudios generales para la etiología de la convulsión, pero no permiten diagnosticar de forma definitiva la propia convulsión. Las pruebas neuropsiquiátricas no se utilizan para la valoración de los síndromes convulsivos.

31. e (Parte 8)

Conozca los factores pronósticos y el tratamiento del cáncer mamario endocrino posmenopáusico que no responde al tratamiento. Esta paciente tiene cáncer mamario negativo a ER/PR. Por lo tanto, los tratamientos hormonales, como los inhibidores de la aromatasa, resultan ineficaces. Se recomienda radiación coadyuvante después de una lumpectomía para reducir la recurrencia local. Los tumores de grado alto, los ganglios linfáticos positivos y la presencia del oncogén

booksmedicos.org

HER-2/neu se relacionan todos con un aumento en el riesgo de la recurrencia del cáncer.

32. b (Parte 3)

Reconozca las características de la acidosis tubular renal. En pacientes con acidosis, el cálculo de la brecha aniónica puede proporcionar un indicio sobre la etiología. Este paciente tiene una baja concentración de bicarbonato y una brecha aniónica normal. La cetoacidosis y la acidosis láctica conducen a una brecha aniónica elevada debido a la presencia de ácidos no medidos en el panel de exámenes bioquímicos habituales (cetonas y lactato). En contraste, la pérdida de un álcali debido a una disminución en la excreción de ácido por el riñón, como en la acidosis tubular renal, no aumenta la brecha aniónica. La acidosis tubular renal tipo 1 se caracteriza por hipopotasiemia y la incapacidad para acidificar la orina en el túbulo distal. Por lo tanto, el pH urinario suele ser mayor de 5.5. La acidosis tubular renal tipo 4 se caracteriza por hipoaldosteronismo hiporrenínico, que conduce a hiperpotasiemia. El pH urinario es menor de 5.5. Puede observarse en personas con diabetes.

33. c (Parte 6)

Conozca el tratamiento apropiado del panhipopituitarismo. La producción de TSH es subóptima en el panhipopituitarismo y no puede considerarse para vigilar el tratamiento, como en el hipotiroidismo primario. Las concentraciones de T_4 libre y los síntomas, que son menos exactos, se utilizan para guiar el tratamiento. Aunque las glándulas suprarrenales no se ven afectadas de forma primaria, ocurre atrofia y la estimulación de la hormona adrenocorticotropina será subóptima. La menor dosis de prednisona en la tarde se usa para simular la cantidad normal de producción de cortisol en ese momento. No hay indicación para aumentar la dosis y la dosis excesiva de prednisona causa osteoporosis, cataratas e hiperglucemia. El tratamiento con un análogo de GnRH no mejora la función gonadal debido que se requiere que la hipófisis produzca hormona luteinizante y hormona foliculoestimulante a partir del tratamiento con GnRH. El tratamiento del panhipopituitarismo con hormona del crecimiento humana es controvertido en adultos. Parece haber ciertos beneficios medidos en términos de la masa corporal y los lípidos con la hormona del crecimiento humana, pero el tratamiento es muy costoso y los efectos a largo plazo no son claros.

34. c (Parte 2)

Conozca el manejo del asma y cómo intensificar el tratamiento si el control es inadecuado. La paciente se presenta habiendo tenido anteriormente un control adecuado con tratamiento para el asma leve persistente. El "paso 2", de acuerdo con las guías del National Heart, Lung and Blood Institute. A la fecha la paciente informa un control deficiente y por lo tanto necesita un aumento del tratamiento, al "paso 3". Los esquemas que implican el uso de esteroides orales o dosis elevadas de esteroides inhalados por lo general se reservan para pacientes con asma persistente grave. La adición de un agonista β_2 de acción prolongada es una decisión apropiada para el tratamiento y puede ser particularmente útil en caso de síntomas nocturnos. Una alternativa sería también aumentar los esteroides inhalados a una dosis media o añadir un modificador de leucotrieno (montelukast

booksmedicos.org

o zafirlukast) al esteroide inhalado existente. Los agonistas β_2 de acción prolongada sólo se usan como tratamiento de "control" y nunca "según se requieran".

35. c (Parte 2)

Reconozca la presentación de una infección aguda por VIH. La infección aguda por VIH se presenta como una enfermedad parecida a la mononucleosis, con síntomas inespecíficos. A menos que el médico tenga un elevado índice de sospecha, este diagnóstico puede pasarse por alto. Es importante cuestionar a los pacientes con una enfermedad tan inespecífica sobre su actividad sexual y el uso de drogas inyectadas. Durante una infección aguda por VIH, la prueba de inmunoadsorción ligada a enzimas para la detección del VIH suele ser negativa debido a que el paciente aún no ha desarrollado respuestas de anticuerpos. Por lo tanto, el diagnóstico necesita establecerse mediante la detección directa del virus, por lo general con una prueba de carga viral.

36. d (Parte 1)

Reconozca la regurgitación mitral y conozca sus posibles etiologías. El escenario clínico de esta paciente es consistente con regurgitación mitral. El soplo es holosistólico e irradia a la axila. El aumento de tamaño de la aurícula izquierda también lo respalda. En el grupo de edad de esta paciente (> 65 años de edad), la causa más probable es una degeneración mixomatosa de la válvula mitral. La cardiopatía reumática a menudo afecta la válvula mitral, pero suele presentarse antes en la vida, con estenosis mitral relacionada y fibrilación auricular (que no se encuentra aquí). La endocarditis puede afectar cualquier válvula y tiene predilección por las válvulas dañadas; sin embargo, la paciente no tiene otro dato que sugiera endocarditis, ya sea aguda o subaguda. La rotura de un músculo papilar es un evento agudo que suele causar edema pulmonar marcado. A menudo se encuentra en caso de un infarto de miocardio. La sífilis no afecta la válvula mitral. En sus estados tardíos (sífilis terciaria) puede afectar la raíz aórtica, lo que produce regurgitación aórtica.

37. c (Parte 1)

Conozca la evaluación y tratamiento de la regurgitación mitral. El siguiente paso para esta paciente es valorar la fracción de expulsión, el diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo y la gravedad de la regurgitación mitral mediante ecografía cardiaca. Si la fracción de expulsión es baja, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, como lisinopril, pueden reducir la poscarga y por lo tanto mejorar el resultado general, lo que incluye síntomas y tolerancia al ejercicio. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina tienen un beneficio incierto en el paciente asintomático con regurgitación mitral y fracción de expulsión normal. Si el paciente tiene insuficiencia cardiaca congestiva, los diuréticos también serían de ayuda para el alivio agudo de la disnea. Sin embargo, esta paciente no muestra datos pulmonares (crepitaciones), edema y venas elevadas del cuello para apoyar la necesidad de diuresis urgente, de modo que la evaluación de su función cardiaca antes del tratamiento es apropiada. La referencia para cirugía cardiaca estaría indicada si la paciente siguiera teniendo síntomas a pesar del manejo médico o la ecografía revelara una función cardiaca alterada. Warfarina no se usa de forma sistemática para pacientes con enfermedad valvular. Es útil en pacientes con fibrilación

booksmedicos.org

auricular o con antecedentes de evento vascular cerebral embólico. Las guías actuales no recomiendan la profilaxis con antibióticos para la cardiopatía valvular no complicada.

38. c (Parte 1)

Reconozca la taquicardia sinusal. La tira de ritmo muestra una taquicardia con una frecuencia de 170 latidos por minuto. Es un complejo estrecho, y las ondas P se aprecian claramente antes de cada QRS. El ritmo de este paciente es taquicardia sinusal y el tratamiento debe enfocarse en tratar la causa subyacente, no el ritmo. En este caso, el abuso de alcohol y el vómito han causado deshidratación profunda e hipotensión. Los líquidos IV, como la solución salina normal, deben administrarse sin demora. Tanto el masaje carotídeo como la adenosina actúan para aumentar la refractariedad del nodo auriculoventricular y por lo tanto son útiles para diagnosticar o tratar las taquicardias de complejo estrecho. En las taquicardias de reentrada auriculoventricular o taquicardias de reentrada del nodo auriculoventricular, estas sustancias suelen terminar de forma abrupta con la taquicardia, con un retorno al ritmo sinusal normal. Sin embargo, son ineficaces en la taquicardia sinusal, que está mediada a través del impulso adrenérgico y no de la reentrada nodal. Lidocaína es un antiarrítmico clase 1B que se usa para tratar las arritmias ventriculares, que son taquicardias de complejo amplio. Con frecuencia se dice que la taquicardia y la hipotensión son una indicación para cardioversión de urgencia (para "taquicardias inestables"). Esto se refiere a las taquicardias que causan hipotensión y que responderán a la cardioversión. En este caso es la hipotensión la que conduce a taquicardia y no al revés.

39. e (Parte 1)

En pacientes con fibrilación auricular y frecuencia cardiaca controlada, reduzca el riesgo de tromboembolia. La tira de ritmo muestra ausencia de actividad auricular y una frecuencia irregular consistente con fibrilación auricular. En muchos pacientes con fibrilación auricular, la frecuencia ventricular es de 130 a 150 latidos por minuto en la primera presentación. Sin embargo, la combinación de un bloqueador β ya prescrito para la hipertensión y probablemente subyacente a la enfermedad nodal auriculoventricular ha resultado en una frecuencia controlada en este caso. Por lo tanto, no está indicado un mayor control de la frecuencia con diltiazem en esta paciente. Digoxina también es innecesaria y no es un fármaco de primera línea para el control de la frecuencia debido a los riesgos de toxicidad. Una vez que se ha establecido el control de la frecuencia, el tratamiento se enfoca en la restauración del ritmo sinusal, de ser posible. Tanto procainamida como quinidina son antiarrítmicos clase IA que son eficaces para convertir la fibrilación auricular en ritmo sinusal después de la conversión. Sin embargo, los pacientes que han estado en fibrilación auricular por > 48 horas (o una cantidad de tiempo incierta) deben anticoagularse antes de la cardioversión química o eléctrica. Pueden formarse trombos durante la fibrilación auricular y liberarse en la circulación arterial después de restaurar el ritmo sinusal. Otros favorecen un ecocardiograma transesofágico para descartar trombos antes de la cardioversión sin anticoagulación. Si no puede restaurarse el ritmo sinusal, la anticoagulación

booksmedicos.org

a largo plazo también estaría indicada para la prevención de un evento vascular cerebral. Esta paciente tiene factores de riesgo para evento vascular cerebral que incluyen edad e hipertensión, con una calificación $CHADS_2$ de 2 que apoyan una recomendación para warfarina, un inhibidor de trombina directo o un inhibidor del factor Xa.

40. b (Parte 1)

Conozca las indicaciones para el tratamiento médico de la miocardiopatía dilatada. Este paciente tiene miocardiopatía dilatada, presumiblemente secundaria a abuso de alcohol. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina reducen la mortalidad a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión baja. Este también parece ser el caso de pacientes con miocardiopatía isquémica y pacientes con miocardiopatía asintomática (es decir, sin insuficiencia cardiaca previa). Los bloqueadores β de acción prolongada selectos (como carvedilol, succinato de metoprolol de liberación prolongada y bisoprolol) también mejoran la supervivencia en la miocardiopatía dilatada, pero no el fármaco de acción breve, no selectivo, propranolol. Espironolactona mejora la mortalidad en la insuficiencia cardiaca avanzada, pero el diurético de asa furosemida no ofrece un beneficio en la supervivencia. Digoxina se ha estudiado en pacientes que ya están tomando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y se ha demostrado que disminuyen las hospitalizaciones, pero no las muertes.

41. a (Parte 1)

Conozca el tratamiento apropiado para el paciente con angina estable. Este paciente se presenta con los síntomas típicos de angina y una prueba de estrés confirma el diagnóstico de arteriopatía coronaria. La angina se clasificaría como clase II (síntomas con un esfuerzo moderado) y debe tratarse en un inicio con medicamentos. Él ya está tomando una estatina de alta potencia. El tratamiento adicional debe consistir en ácido acetilsalicílico, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y un betabloqueador, como atenolol. Si los síntomas persisten, deben añadirse nitratos de acción prolongada, como dinitrato de isosorbida o bloqueadores de canales de calcio como amlodipina o diltiazem. Se administra nitroglicerina sublingual para urgencias según se requiera. No es necesario repetir las pruebas de ejercicio con imágenes debido a que la probabilidad de enfermedad antes de la prueba era elevada (antecedentes típicos en un paciente con factores de riesgo) y la prueba inicial coincidía con estos resultados. La cateterización cardiaca estaría indicada si fracasara el tratamiento médico y se considerara la angioplastia. La cateterización inicial también se promueve para pacientes con grandes probabilidades de enfermedad de tres vasos que pueden beneficiarse de cirugía de derivación. La excelente tolerancia al ejercicio del paciente y la isquemia sólo en las derivaciones laterales contradicen la presencia de enfermedad grave de tres vasos.

42. e (Parte 1)

Conozca el tratamiento apropiado para el paciente con angina inestable. Este paciente regresa ahora con un esquema farmacológico crónico apropiado, con angina inestable, según lo indican la gravedad e intensidad del dolor anginoso. Debido a la enfermedad coronaria conocida y a la naturaleza en aumento de los

booksmedicos.org

síntomas, el paciente debe hospitalizarse para evaluación y tratamiento ulteriores. Deben buscarse posibles factores precipitantes, como anemia o taquicardia. La cateterización cardiaca a menudo revela estenosis grave de una o más arterias coronarias en estos pacientes. En algún momento puede estar indicado repetir las pruebas de estrés, pero nunca deben realizarse en el paciente inestable debido a que pueden precipitar un infarto de miocardio. El añadir diltiazem o ranolazina, o aumentar el antianginoso actual, es una posible intervención para aliviar la angina crónica persistente, pero debe considerarse en este caso sólo después de evaluar y estabilizar el patrón de la angina inestable.

43. b (Parte 6)

Reconozca el hipertiroidismo apático en personas mayores como una causa de pérdida de peso. Debe descartarse hipertiroidismo en todos los pacientes de edad avanzada con un síndrome inespecífico de pérdida de peso y fatiga. A menudo se presentan sin los síntomas cardiacos de taquicardia, temblor, movimientos intestinales frecuentes y diaforesis. Esta paciente también parece tener fibrilación auricular (como lo sugiere el pulso irregular), que puede ser el único signo de hipertiroidismo. El aumento de la fosfatasa alcalina (por un alto recambio óseo) y la anemia normocítica también son consistentes con el diagnóstico. No hay nada que sugiera tuberculosis, aunque podría obtenerse una radiografía torácica si la evaluación final no es concluyente. La tomografía computarizada abdominal debe ser una prueba secundaria si los síntomas apuntan a esa dirección, pero no es la prueba inicial. Siempre debe considerarse depresión en las personas de edad avanzada, pero no explicaría los datos de laboratorio o de la exploración física. Atenolol es un bloqueador β_1 selectivo con menos penetración en el sistema nervioso central y que tiene menos probabilidades de causar depresión.

44. d (Parte 5)

Conozca las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal. Tanto la enfermedad de Crohn como la colitis ulcerativa se relacionan con el desarrollo de muchas manifestaciones extraintestinales. Se considera que muchas de ellas surgen por la falta de regulación inmunitaria subyacente que es fundamental en la patogenia de la enfermedad intestinal inflamatoria. Así, trastornos como la artritis inflamatoria, uveítis y eritema nudoso pueden encontrarse en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. La colangitis esclerosante primaria ocurre en aproximadamente 5% de los pacientes con colitis ulcerativa y menos a menudo en pacientes con enfermedad de Crohn. Aunque suele diagnosticarse en pacientes que son asintomáticos mediante un cuadro de laboratorio colestásico inexplicable, el prurito y la fatiga están entre los síntomas más frecuentes. Los anticuerpos antimitocondriales, que son frecuentes en la cirrosis biliar primaria, por lo general no se observan en los pacientes con colangitis esclerosante primaria. El diagnóstico de colangitis esclerosante primaria por lo general se confirma con una apariencia de "cuentas" de los conductos biliares en la colangiografía debido a estructuras multifocales y dilataciones. La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad progresiva, que a la larga conduce a complicaciones y eventualmente a insuficiencia hepática.

booksmedicos.org

45. b (Parte 3)

Conozca el diagnóstico diferencial de la nefritis glomerular rápidamente progresiva, la cual es el punto final clínico de una variedad de alteraciones patógenas que causan inflamación glomerular subaguda e insuficiencia renal. En clínica, los pacientes se presentan con insuficiencia renal subaguda, sedimentos urinarios activos y proteinuria subnefrótica. Se utilizan varias pruebas serológicas para evaluar el diagnóstico diferencial de la nefritis glomerular rápidamente progresiva y después puede hacerse una biopsia renal cuando la serología es negativa o el diagnóstico clínico por lo demás no es claro. En la biopsia renal, la formación de semilunas que afecta la mayoría de los glomérulos confirma la nefritis glomerular rápidamente progresiva y los estudios de inmunofluorescencia ayudan a diferenciar todavía más la patología. La causa más frecuente de nefritis glomerular de progresión rápida es la enfermedad de complejos inmunitarios, que se relaciona con depósito granular de inmunoglobulina mediante inmunofluorescencia, C3 bajo en suero, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos y títulos negativos de anticuerpos de la membrana basal glomerular. Los títulos posestreptocócicos de antiestreptolisina O pueden ser positivos, pero otras enfermedades también pueden resultar en depósitos de complejos inmunitarios (p. ej., lupus eritematoso sistémico, endocarditis, crioglobulinemia). La inmunofluorescencia también se observa en la enfermedad antimembrana basal glomerular junto con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos y C3 normal. Las patologías de nefritis glomerular rápidamente progresiva con inmunofluorescencia mínima o ausente incluyen las llamadas glomerulonefritis pauciinmunitarias (caracterizadas por anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos positivos, anticuerpos antimembrana basal glomerular negativos, C3 normal y tinción glomerular mínima o ausente con inmunofluorescencia) y síndrome hemolítico urémico (en el que todas las serologías serían negativas y no habría tinción con inmunofluorescencia).

46. a (Parte 2)

Conozca la distinción entre derrames pleurales exudativos y trasudativos. El análisis del líquido pleural revela un trasudado (razón de proteína de líquido a suero < 0.5, razón de líquido a deshidrogenasa láctica sérica < 0.6 y deshidrogenasa láctica < 200). El diagnóstico diferencial de un derrame pleural trasudativo incluye insuficiencia cardiaca congestiva (lo más factible dada la presentación del paciente), cirrosis y síndrome nefrótico. Los derrames pleurales exudativos pueden deberse a neumonía, tuberculosis, neoplasia o derrame pleural.

47. a (Parte 2)

Conozca los métodos de pruebas diagnósticas para la confirmación o exclusión de un émbolo pulmonar agudo y los factores de riesgo y manejo de la trombosis venosa profunda. La angiografía pulmonar fue el "método de referencia" tradicional para el diagnóstico de la embolia pulmonar aguda. Se han desarrollado diversas pruebas no invasivas con la angiografía pulmonar mediante tomografía computarizada, que han remplazado en gran medida a las técnicas anteriores, como la gammagrafía con ventilación/perfusión, sobre todo debido a la poca sensibilidad y especificidad de esta última. En este caso, la paciente se presenta con un diagnóstico probable de trombosis

booksmedicos.org

venosa profunda con al menos dos de los tres factores de la tríada de Virchow (estasis debida al viaje en avión e hipercoagulabilidad debida a cáncer). Incluso con una angiografía pulmonar con tomografía computarizada negativa, el cuadro clínico de trombosis venosa profunda probable requiere anticoagulación. El diagnóstico de trombosis venosa profunda puede confirmarse con prueba de dímero D y Doppler de las extremidades inferiores.

48. b (Parte 4)

Identifique el momento en que el tratamiento médico (es decir, antibióticos) ha fracasado en la endocarditis. En la mayoría de los casos, la antibioticoterapia extendida es suficiente para el tratamiento de la endocarditis. Sin embargo, ciertos trastornos pueden obligar a considerar la cirugía cardiaca temprana. Esto incluye insuficiencia cardiaca congestiva refractaria u otra afección hemodinámica debida a regurgitación valvular, infección refractaria (como en este paciente), extensión intracardiaca de infección, disfunción de válvula protésica (aunque la presencia de una válvula protésica en sí misma no es indicación para cirugía temprana), eventos embólicos persistentes o una gran vegetación (> 1 cm) que puede representar un gran riesgo de embolización.

49. e (Parte 9)

Considere que las imágenes cerebrales no están indicadas de forma sistemática para personas jóvenes con síndromes de cefalea primaria típicos. Este paciente se presenta con los síntomas típicos de migraña. A su edad, estos síntomas clásicos y la ausencia de síntomas más persistentes o de datos neurológicos focales hacen que la cefalea relacionada con un tumor sea muy poco probable y las imágenes por resonancia magnética del cerebro no están indicadas. El patrón intermitente crónico y la ausencia de síntomas nasales hacen que la cefalea sinusal sea menos probable; incluso si hubiera síntomas sinusales, la tomografía computarizada sinusal no se realizaría a menos que no respondiera al tratamiento estándar. La cefalea de trueno justificaría una tomografía computarizada de la cabeza para buscar una hemorragia subaracnoidea aguda, aunque las imágenes por resonancia magnética son más sensibles para la detección de aneurismas y la punción lumbar es más sensible para determinar pequeñas cantidades de xantocromía. Su edad y falta de déficits visuales hacen que el glaucoma sea poco probable. Las intervenciones iniciales estándar para una cefalea por migraña leve a moderada incluyen atender cualquier desencadenante en el estilo de vida (limitar el consumo de alcohol, dormir de forma regular, evitar los disparadores alimentarios) y un diagnóstico y esquema terapéutico con un triptano.

50. d (Parte 9)

Conozca la presentación frecuente de la falta de equilibrio. El vértigo es una falsa sensación de movimiento que se exacerba al mover la cabeza. Los pacientes suelen utilizar el término "vértigo" para describir síndromes no vertiginosos, de modo que debe realizarse un interrogatorio detallado para diferenciar entre el vértigo verdadero y otros tipos de mareo. La falta de equilibrio es un síndrome frecuente caracterizado por una vaga sensación de desequilibrio y un mayor riesgo de caídas, pero sin una sensación de movimiento activo de la habitación o del cuerpo. Suele ser el resultado de

booksmedicos.org

una alteración de la sensación o retroalimentación neuromuscular, como se observa en la neuropatía periférica diabética, la enfermedad de Parkinson o la enfermedad cerebelosa. El signo de Romberg anormal confirma una propiocepción anormal. Un mejor control glucémico (para diabéticos) y zapatos firmes que proporcionen apoyo son apropiados para mitigar la discapacidad progresiva de la neuropatía diabética. El síncope inminente empeora al ponerse de pie cuando hay agotamiento de volumen, pero la paciente no está ortostática. La prueba de Dix–Hallpike puede diferenciar la enfermedad vertiginosa, pero un solo latido de nistagmo horizontal es normal y sus antecedentes no sugieren vértigo verdadero. El tratamiento vestibular ayuda a los pacientes a manejar el vértigo posicional benigno, pero no la falta de equilibrio. Las pruebas cardiacas no están indicadas si no hay síntomas cardiovasculares más específicos.

51. a (Parte 9)

Reconozca los síntomas de hidrocefalia de presión normal. La hidrocefalia de presión normal es una causa tratable de demencia; por lo tanto, debe considerarse en pacientes que se presentan con la tríada de síntomas clásicos: disminución de la memoria, incontinencia urinaria y anormalidades de la marcha ("marcha magnética"). La enfermedad por cuerpos de Lewy se presenta con características parkinsonianas, alucinaciones visuales y cognición fluctuante. Los cambios urinarios y de la marcha tempranos no son característicos de la demencia de Alzheimer, aunque por supuesto que las etapas avanzadas de cualquier demencia pueden ir acompañadas de dificultades para controlar la micción y una ambulación limitada. El hipotiroidismo es una importante consideración debido a su naturaleza tratable, pero en este caso es poco probable a nivel clínico. La demencia frontotemporal se presenta con más alteraciones en el lenguaje y las funciones ejecutivas, con trastornos menos destacados en relación con la memoria; al inicio no suelen observarse las manifestaciones urinarias y de la marcha.

52. d (Parte 9)

Conozca el protocolo de selección y clasificación urgentes cuando se sospecha un evento vascular cerebral. Los pacientes que se presentan con sospecha de evento vascular cerebral agudo deben someterse a una tomografía computarizada cefálica sin contraste para selección y clasificación urgentes que permitan valorar si hay hemorragia. Para los casos que se presentan en un lapso de 4.5 horas del inicio de los síntomas (de preferencia antes), el siguiente paso es reducir la presión arterial a menos de 185/100, de ser posible, con labetalol IV. Después de corregir la presión arterial, pueden realizarse trombólisis arterial directa o trombólisis sistémica. Se inicia con el ácido acetilsalicílico después de la trombólisis, para prevención secundaria.

53. a (Parte 8)

Conozca el tratamiento de la hemorragia aguda en casos en que se usa warfarina. Esta paciente tiene una hemorragia gastrointestinal aguda, que es hemodinámicamente significativa según se hace evidente por sus síntomas y taquicardia. Se prescribe warfarina para inhibir la producción de factores de la coagulación dependientes de vitamina K: II, VII, IX y X. El plasma fresco congelado contiene todos estos factores y revierte la coagulopatía de inmediato. La vitamina K

booksmedicos.org

también revierte la coagulopatía. La vitamina K oral hace efecto en 48 horas y la vitamina K intravenosa hace efecto en 12 horas, pero se acompaña de un pequeño riesgo de anafilaxis. Los crioprecipitados contienen factor VIII concentrado y se han sustituido por productos recombinantes para tratar la hemofilia.

54. a (Parte 8)

Conozca el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica. Este paciente tiene una linfocitosis, caracterizada por una población monoclonal de linfocitos CD5+. Esto es consistente con leucemia linfocítica crónica. No se requiere una biopsia de médula ósea para confirmar el diagnóstico. No tiene síntomas, no hay adenopatía voluminosa y no hay anemia o trombocitopenia. Por lo tanto, tiene leucemia linfocítica crónica etapa 0 y puede observarse con biometrías en serie. Rituximab es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno CD20 en los linfocitos B y fludarabina es un análogo de purina. Ambos pueden usarse para tratar etapas posteriores de la leucemia linfocítica crónica. Imatinib es un inhibidor de la tirosina cinasa usado para el tratamiento de la leucemia mielógena crónica.

55. c (Parte 8)

Interprete las pruebas diagnósticas de forma correcta. Una prueba diagnóstica se evalúa con base en la siguiente tabla de 2×2.

	Enfermedad	*Sin enfermedad*
Prueba positiva	Positivo verdadero	Falso positivo
Prueba negativa	Falso negativo	Negativo verdadero

La sensibilidad (o índice de positivo verdadero) de la prueba descrita en la pregunta es del 80% (verdadero positivo dividido entre todas las personas con la enfermedad). La especificidad (o índice de negativo verdadero) de la prueba descrita es del 50% (negativo verdadero dividido entre todas las personas sin la enfermedad). La prevalencia de cáncer prostático en el estudio actual es de 30/110 = 27%. Después de una prueba negativa, la probabilidad de cáncer prostático es de 6/46 (falsos negativos divididos por todas las pruebas negativas) = 13%. Si esta prueba se usara para la población general, la prevalencia de la enfermedad sería menor. Por lo tanto, los negativos verdaderos aumentarían (más personas "sin enfermedad") en comparación con los falsos negativos (personas con "enfermedad"). El valor de predicción negativo (negativo verdadero dividido entre todos los negativos) aumentaría.

56. b (Parte 3)

Conozca las indicaciones para profilaxis en la prevención de las infecciones oportunistas en pacientes infectados con VIH. Aunque el advenimiento del tratamiento antirretroviral altamente activo ha disminuido la incidencia de infecciones oportunistas, estas siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes infectados con VIH. El tratamiento antirretroviral altamente activo ha resultado en cambios a las recomendaciones para profilaxis. En pacientes que experimentan reconstitución inmunitaria bajo tratamiento antirretroviral altamente activo (que se define por aumentos sostenidos en el recuento de CD4), la profilaxis para neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, toxoplasmosis, complejo *Mycobacterium avium* y citomegalovirus puede descontinuarse con seguridad. Aunque hay un aumento de la

booksmedicos.org

resistencia a múltiples fármacos en *Mycobacterium tuberculosis,* los macrólidos siguen siendo fármacos profilácticos eficaces contra el complejo *Mycobacterium avium* diseminado. En la época previa al tratamiento antirretroviral altamente activo, la profilaxis para citomegalovirus requería el uso de ganciclovir o foscarnet, que pueden ser fármacos muy tóxicos cuando se administran de forma crónica. La reconstitución inmunitaria mediante tratamiento antirretroviral altamente activo es la estrategia de prevención más eficaz para citomegalovirus. La toxoplasmosis en los pacientes infectados con VIH es casi universalmente secundaria a las recaídas de la infección latente. Por lo tanto, los pacientes con evidencia serológica de enfermedad latente (manifestada por títulos positivos de IgG contra *Toxoplasma gondii*) tienen un mayor riesgo de toxoplasmosis y requieren profilaxis si sus recuentos CD4 caen por debajo de 100 células por µL.

57. c (Parte 2)

Comprenda la patogenia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El enlace común entre las dos formas clínicas principales de EPOC (bronquitis crónica y enfisema) es la función causal del tabaquismo en ambos trastornos. En la EPOC, la única intervención que hace más lenta la velocidad de declinación en la función pulmonar (según se mide con el volumen espiratorio forzado [VEF_1]) es la descontinuación del tabaquismo. Por desgracia, el dejar de fumar en general no revierte la limitación funcional, pero al hacer más lenta la progresión del deterioro pulmonar, los pacientes pueden no deteriorarse a los niveles que se relacionan con mortalidad elevada a corto plazo. Por lo tanto, dejar de fumar es un componente clave del manejo de cualquier paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

58. e (Parte 5)

Conozca las manifestaciones clínicas de la infección con diversos microorganismos de la gastroenteritis aguda. Junto con los antecedentes de exposición, la presentación clínica de gastroenteritis puede proporcionar claves sobre la etiología subyacente. En esta paciente, la manifestación clave es la diarrea sanguinolenta. *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus* pueden ser causales de "intoxicación alimentaria" aguda que se manifiesta con vómito después de la ingestión de la toxina preformada en alimentos mal preparados/almacenados. *Vibrio cholerae* por lo general es responsable de una diarrea acuosa abundante, en tanto que la diarrea relacionada con *Giardia lamblia* se caracteriza por una diarrea no sanguinolenta voluminosa provocada por malabsorción. La diarrea sanguinolenta por lo general se debe a microorganismos invasores o microorganismos que desencadenan una fuerte respuesta inflamatoria de la mucosa. Además de la disentería por *Shigella*, la diarrea sanguinolenta también puede ser una manifestación de infección por *Entamoeba histolytica, Campylobacter jejuni* o *Escherichia coli* enterohemorrágica.

59. c (Parte 3)

Sepa cómo diferenciar la sífilis latente de la neurosífilis. Los pacientes con pruebas serológicas positivas para *Treponema pallidum* pero sin signos o síntomas se dice que tienen una enfermedad latente. La sífilis latente puede dividirse en latente temprana, que se refiere a sífilis latente descubierta < 1 año luego de la infección primaria, o latente tardía, que se descubre por seropositividad > 1 año

booksmedicos.org

después de la infección primaria (o enfermedad de duración desconocida). La enfermedad del sistema nervioso central puede ocurrir en cualquier etapa de la sífilis. Un escenario frecuente es encontrar a un paciente que tiene serología de sífilis positiva de duración desconocida (sífilis latente). Esto puede complicarse por datos que sugieran una posible afección neurológica, como es el caso actual. Aunque el paciente tiene una explicación para su demencia (antecedentes de infartos lagunares), es necesario descartar sífilis del sistema nervioso central. Si se encuentra que el paciente tiene una prueba VDRL positiva en líquido cefalorraquídeo, es necesario iniciar tratamiento con penicilina G IV (18 a 24 millones de unidades al día en dosis divididas o mediante una infusión continua). Si la VDRL del líquido cefalorraquídeo es negativa, entonces el paciente puede tratarse como en el caso de la sífilis latente con 2.4 millones de unidades de penicilina benzatínica IM administradas de forma semanal para tres dosis totales.

60. c (Parte 3)

Conozca la presentación y el diagnóstico de nefritis intersticial aguda inducida por fármacos. La mayoría de los casos de nefritis intersticial se debe a fármacos, más a menudo a penicilinas (en especial a la penicilina antiestafilocócica meticilina) y antiinflamatorios no esteroides, aunque se han implicado diversos fármacos. El desarrollo de la nefritis intersticial aguda inducida por fármacos no es dependiente de la dosis y puede ocurrir en un lapso de 3 a 5 días después de una segunda exposición al fármaco causal o incluso hasta varias semanas después de la exposición inicial al fármaco (presumiblemente relacionado con el tiempo requerido para desarrollar una respuesta inmunitaria al fármaco). Aunque es mucho menos frecuente, varios microorganismos infecciosos se han relacionado con el desarrollo de nefritis intersticial aguda, lo que incluye infección por *Legionella* y citomegalovirus.

La presentación clínica de una nefritis intersticial aguda suele ser sutil, con síntomas y signos inespecíficos causados por una reacción de tipo alérgica y grados variables de afección renal. A pesar de la lesión renal de mediación inmunitaria debido a la reacción de tipo alérgico, el exantema es relativamente raro, al igual que la fiebre y la eosinofilia. El análisis de orina suele ser relevante por la presencia de cilindros eritrocíticos y proteinuria en un rango subnefrótico. Si se obtienen tinciones especiales, puede demostrarse que los leucocitos presentes en la orina son eosinófilos.

El tratamiento de la nefritis intersticial aguda implica la suspensión inmediata del fármaco causal sospechado. Se ha implementado el tratamiento con esteroides con un éxito variable y la mayoría de los expertos recomienda dar seguimiento a los pacientes con nefritis intersticial aguda y sólo afección renal moderada, para mejorar la función renal. Para pacientes con afección renal grave o aquellos que no empiezan a mejorar en un lapso de 3 a 5 días, el tratamiento con esteroides puede ser benéfico (a menudo después de una biopsia renal para confirmar el diagnóstico).

61. a (Parte 4)

Reconozca la presentación de una encefalitis por infección con el virus del herpes simple tipo 1. La encefalitis por este virus es la encefalitis esporádica letal más frecuente en Estados Unidos. Es importante reco-

booksmedicos.org

nocerla debido a que la mayoría de los pacientes fallece sin el tratamiento adecuado. Incluso con la administración de aciclovir, la mortalidad es de aproximadamente 25% y un gran número de supervivientes tiene déficits neurológicos residuales. La encefalitis por el virus del herpes simple en general se presenta con un inicio rápido de fiebre, cefalea, estado mental alterado y datos neurológicos focales. El tropismo del virus para los lóbulos temporales (que puede observarse en las imágenes por resonancia magnética) puede causar síntomas relacionados con la afección en esta área del cerebro, lo que incluye amnesia y síndrome de Klüver–Bucy. La exploración del líquido cefalorraquídeo por lo general muestra pleocitosis linfocítica con aumento de eritrocitos y elevación de proteínas. El diagnóstico definitivo se hacía antes mediante biopsia cerebral, pero se ha sustituido por el desarrollo de ensayos específicos con reacción en cadena de la polimerasa.

62. c (Parte 2)

Conozca las indicaciones para oxigenoterapia en caso de enfermedad pulmonar crónica. Aunque puede ser un componente de la atención aguda de las exacerbaciones de la enfermedad, la oxigenoterapia rara vez está indicada en pacientes con asma. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ya sea enfisema o bronquitis crónica), la oxigenoterapia complementaria ha demostrado un beneficio sobre la mortalidad, a partir de diversos estudios clínicos en pacientes con hipoxia inicial (una PaO_2 < 60 mm Hg en reposo mientras se respira aire ambiental).

63. d (Parte 8)

Conozca los datos de laboratorio de la coagulación intravascular diseminada. El paciente tiene un choque séptico por neumonía. Los datos hematológicos muestran anemia y trombocitopenia, con recuento reticulocítico elevado y deshidrogenasa láctica. Un frotis periférico mostraría esquistocitos. La coagulación intravascular diseminada se caracteriza por fibrinógeno bajo, elevación del tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada, y disminución en las concentraciones de factor. La producción de factor VIII se mantiene en la enfermedad hepática y por lo tanto una reducción en la concentración de factor VIII sugiere consumo general del factor.

64. b (Parte 1)

Conozca el tratamiento de una urgencia hipertensiva. Este paciente se presenta con una presión arterial marcadamente elevada y evidencia de daño de órgano terminal (como se hace evidente por la insuficiencia renal). Esto constituye una urgencia hipertensiva y requiere tratamiento inmediato con medicamentos IV. Los pacientes con una urgencia hipertensiva a menudo tienen antecedentes de hipertensión, ya sea tratada o no tratada. La cefalea y los cambios visuales son manifestaciones probables de disfunción del sistema nervioso central, aunque no se aprecia edema papilar. Las opciones de tratamiento incluyen labetalol IV o nitroprusiato IV (un vasodilatador que puede ajustarse con detalle). El uso continuo de nitroprusiato debe hacerse con precaución debido al riesgo de toxicidad por tiocianato (un metabolito de nitroprusiato), en especial en pacientes con enfermedad renal. Los fármacos orales no son apropiados para una crisis hipertensiva debido a su acción retrasada y capacidad de ajuste limitada. Nifedipina sublingual puede causar caídas rápidas y peligrosas de la presión arterial y no

booksmedicos.org

debe adminsitrarse en esta situación. Morfina o furosemida sólo serían útiles si el dolor o la insuficiencia cardiaca estuvieran contribuyendo a la presentación del cuadro clínico.

65. b (Parte 4)

Comprenda los principios para la prevención de la meningitis bacteriana. La vacuna disponible en la actualidad contra *Neisseria meningitidis* es una vacuna tetravalente que contiene polisacáridos que representan los serotipos A, C, Y y W-135. Esta vacuna tetravalente se recomienda para todos los adolescentes y como refuerzo para estudiantes de primer año de universidad. Por desgracia, el polisacárido capsular del serogrupo B (que representa cerca de la tercera parte de *N. meningitidis* en Estados Unidos) tiene una mala inmunogenicidad y no se incluye en la vacuna tetravalente. La Food and Drug Administration autorizó recientemente dos vacunas diferentes para el serogrupo B. A la fecha, estas vacunas no se recomiendan para su uso sistemático, pero se han usado en un esfuerzo por controlar los brotes recientes de meningitis debidas a *N. meningitidis* serogrupo B en las universidades. La profilaxis posterior a la exposición para los contactos cercanos de casos de meningitis meningocócica invasora se acepta como una forma de prevenir el desarrollo de la enfermedad en los contactos y para erradicar la posible colonización y transmisión faríngea. Además de rifampicina, pueden administrarse dosis únicas de ciprofloxacina y ceftriaxona. En este caso, debe ofrecerse profilaxis posterior a la exposición. No hay protección cruzada por la vacuna contra *Haemophilus influenzae*. El uso sistemático de la vacuna contra *H. influenzae* ha resultado en una reducción notoria de la incidencia de meningitis causada por *H. influenzae* tipo B en la población pediátrica.

66. a (Parte 5)

Conozca las manifestaciones y el diagnóstico de la enfermedad celiaca. En el paciente que se presenta con malabsorción probable, como es el caso aquí presentado, la enfermedad celiaca (también conocida como enteropatía sensible al gluten) destaca de forma prominente en el diagnóstico diferencial. En pacientes con enfermedad celiaca, la patogenia depende de la ingestión de gluten, la fracción soluble en alcohol de la proteína del trigo. La exclusión del gluten de la dieta, que a menudo es difícil de lograr sin el apoyo de un nutriólogo, resulta en la resolución de los síntomas y las lesiones histopatológicas relacionadas con enfermedad celiaca. El diagnóstico de enfermedad celiaca suele basarse en la presencia de una serología en ocasiones combinada con una biopsia del intestino delgado, mediante endoscopia. Durante muchos años, la presencia de anticuerpos antigliadina se utilizaba como marcador de enfermedad celiaca. Debido a su mayor sensibilidad y especificidad, los anticuerpos endomisiales IgA o los anticuerpos de transglutaminasa tisular IgA han sustituido en gran medida a los anticuerpos antigliadina como serología sistemática en el diagnóstico de la enfermedad celiaca. El diagnóstico definitivo por lo general se establece mediante este examen histológico de una biopsia del intestino delgado que revela atrofia de las vellosidades y grados variables de inflamación. En pacientes con síntomas y cuadro clínico altamente sugerentes con anticuerpos IgG positivos, algunos médicos obvian la biopsia y prescriben dieta libre de gluten

booksmedicos.org

(con resolución de los síntomas) como confirmación del diagnóstico.

67. b (Parte 1)

Sepa cómo tratar a esta paciente con hipertensión sistólica aislada. Esta paciente ha registrado una presión arterial sistólica elevada en varias ocasiones. Los tratamientos no farmacológicos, como dieta y ejercicio, tienen pocas probabilidades de reducir de forma significativa la presión arterial sistólica de esta paciente al objetivo de menos de 150 mm Hg. Estas medidas pueden permitir una mejoría de 6 a 8 mm Hg en promedio y junto con el tratamiento farmacológico pueden ayudar a alcanzar los objetivos de presión arterial. Sin embargo, el tratamiento más apropiado consiste en iniciar tratamiento con un fármaco de primera línea, como un diurético tiacídico, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un bloqueador del receptor de angiotensina o bloqueadores de los canales de calcio. Los betabloqueadores, como metoprolol, no se prefieren en este caso debido al trastorno comórbido de la paciente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. No hay indicios de que la paciente tenga una causa secundaria de hipertensión que requiera otros estudios antes de iniciar el tratamiento. Puede estar indicado un angiograma renal para estenosis de la arteria renal si la paciente tiene un aumento marcado de la presión arterial, enfermedad vascular conocida o dificultad para controlar la presión arterial. Las concentraciones de renina y aldosterona, para buscar hiperaldosteronismo, deben determinarse cuando un paciente presenta hipopotasiemia espontánea.

68. e (Parte 5)

Sepa cómo evaluar la ascitis en un paciente con cirrosis. En Estados Unidos, alrededor de 80% de los casos de ascitis se relaciona con cirrosis (es decir, hipertensión portal). Otras causas incluyen neoplasia, insuficiencia cardiaca congestiva, pancreatitis y síndrome nefrótico. El gradiente de ascitis-albúmina en suero es útil para determinar la causa de la ascitis. En la cirrosis y la insuficiencia cardiaca congestiva, este gradiente es ≥ 1.1. Si el gradiente es < 1.0, esto sugiere una neoplasia, tuberculosis o síndrome nefrítico. En este caso, el gradiente de 1.9 apoya un diagnóstico de ascitis causada por cirrosis. Sin embargo, el recuento de linfocitos polimorfonucleares > 250 es consistente con peritonitis bacteriana espontánea y el paciente debe tratarse de forma empírica, incluso en ausencia de signos y síntomas de infección. En pacientes que se presentan con ascitis y evidencia de infección (es decir, fiebre, dolor abdominal, estado mental alterado), el tratamiento debe iniciarse antes de obtener los resultados del examen del líquido ascítico.

69. c (Parte 3)

Conozca la presentación de las formas específicas de nefrolitiasis. Aunque los cristales de oxalato de calcio son los más frecuentes, otras causas de nefrolitiasis tienen características específicas en los antecedentes y pueden presentarse con datos de laboratorio distintivos. La cistinuria es un defecto genético raro pero resulta en nefrolitiasis familiar con cristaluria hexagonal.

70. b (Parte 3)

Identifique la presentación de formas específicas de nefrolitiasis. Las infecciones urinarias con microorganismos productores de ureasa, como *Proteus,* pueden producir una orina persistentemente alcalina, con cristales de

booksmedicos.org

estruvita (magnesio-amonio-fosfato) en la orina que tienen la apariencia de tapa de un ataúd. Los cálculos de ácido úrico suelen estar presentes en pacientes con gota conocida y se destacan porque son radiolúcidos.

71. d (Parte 3)

Conozca la presentación de la enfermedad vascular periférica crónica. Este paciente con hipertensión y tabaquismo se presenta con claudicación intermitente debido a enfermedad vascular periférica crónica. La claudicación suele describirse como dolor muscular, molestias o adormecimiento que ocurren durante el ejercicio y que se alivian con el reposo. Esto debe distinguirse de la seudoclaudicación provocada por estenosis de la columna lumbar, que puede causar molestias similares pero que requieren un cambio de posición (p. ej., sentarse) para su resolución. El índice tobillo-braquial confirma la obstrucción periférica del flujo. Las imágenes de la columna serían apropiadas para diagnosticar estenosis de la columna, pero sus síntomas no requieren un cambio de posición para mejorar. Los estudios de conducción nerviosa no se utilizan para valorar la enfermedad vascular, pero pueden considerarse en el análisis del dolor neuropático persistente.

72. c (Parte 2)

Identifique la fisiopatología y las características clínicas del cáncer pulmonar microcítico. Aunque un pequeño porcentaje de los cánceres pulmonares no microcíticos puede ocurrir en no fumadores, casi todos los cánceres pulmonares microcíticos se relacionan con tabaquismo. Los cánceres microcíticos son notorios por su rápida velocidad de crecimiento y metástasis temprana. Por lo tanto, el sistema de clasificación de tumor-ganglio-metástasis que se utiliza para los cánceres no microcíticos no es un método útil en clínica para clasificar los cánceres pulmonares microcíticos. Esta característica de los cánceres microcíticos también explica por qué se encuentran de forma mucho menos frecuente durante los estudios de un nódulo pulmonar solitario comparado con los cánceres pulmonares no microcíticos, en los que la identificación de un tumor T1N0M0 se relaciona con un índice de supervivencia a largo plazo de hasta 40%. Una característica biológica de los cánceres microcíticos es que se relacionan con el desarrollo de síndromes paraneoplásicos; por lo tanto, el diagnóstico primario de cáncer microcítico en ocasiones se establece en un paciente que se presenta con cánceres relacionados con síndrome paraneoplásico.

73. a (Parte 6)

Sepa cómo diagnosticar tiroiditis granulomatosa. El desarrollo de síntomas hipertiroideos (temblor, diaforesis, taquicardia) y una tiroides hipersensible después de una enfermedad viral son consistentes con tiroiditis granulomatosa (de De Quervain). La tiroiditis linfocítica no muestra hipersensibilidad a la exploración y a menudo ocurre en el periodo posparto. La tiroiditis de Hashimoto rara vez conduce a hipertiroidismo (sin embargo, es la causa más frecuente de hipotiroidismo). La enfermedad de Graves es frecuente en mujeres jóvenes, pero suele ser menos aguda en su presentación y muestra una glándula no hipersensible con aumento de tamaño. El bocio multinodular tóxico se encuentra más a menudo en personas de edad avanzada con una glándula no hipersensible nodular.

booksmedicos.org

74. c (Parte 1)

Reconozca el cuadro clínico de pericarditis. El electrocardiograma de este paciente muestra las características típicas de pericarditis. Las elevaciones difusas de ST están presentes en múltiples derivaciones y puede apreciarse depresión PR en II y aVF. El cuadro clínico es consistente con pericarditis, considerando la enfermedad previa similar a gripe y el dolor torácico subesternal pleurítico. Por lo tanto, debe esperarse que el dolor se alivie al inclinarse hacia adelante mientras está sentado, lo que es típico de la pericarditis. El dolor torácico que es máximo al inicio es más típico de disección aórtica y el dolor musculoesquelético puede reproducirse con la palpación. El trastorno de pánico en ocasiones se manifiesta como dolor torácico, palpitaciones o ambos. Una característica frecuente de este diagnóstico es una sensación de desgracia inminente. El paciente también puede presentar agorafobia relacionada (miedo a los espacios abiertos).

75. a (Parte 7)

Identifique el tratamiento apropiado para la gota aguda. Este hombre se presenta con los síntomas típicos de gota: una primera articulación metatarsofalángica hinchada y dolorosa. Las crisis pueden ser precipitadas por un aumento del consumo de alcohol o proteínas, diuréticos (como furosemida) o enfermedad aguda. El diagnóstico se confirma al encontrar cristales de urato (birrefringencia negativa en forma de aguja) o exploración del líquido sinovial. Las opciones de tratamiento habitualmente incluyen antiinflamatorios no esteroides o colchicina. En este caso, el sangrado gastrointestinal reciente hace que los antiinflamatorios no esteroides sean menos deseables, en especial si el sangrado proviene de una fuente gastrointestinal superior. Colchicina se acumula en la enfermedad renal y por lo tanto es menos adecuada. Prednisona trata la gota y puede usarse por un periodo breve, con vigilancia estrecha de la glucosa sanguínea. El drenaje abierto de una articulación es el tratamiento para una articulación séptica no gonocócica, no gotosa. Alopurinol se utiliza para disminuir las concentraciones de ácido úrico en pacientes con gota, para prevenir las crisis. No es eficaz para el manejo agudo.

76. b (Parte 5)

Conozca el diagnóstico diferencial del dolor abdominal. El cólico biliar se caracteriza por dolor abdominal epigástrico constante que empeora después de comer y durante la noche. Las mujeres obesas premenopaúsicas tienen un mayor riesgo de enfermedad por cálculos biliares. La pancreatitis aguda puede verse precipitada por cálculos biliares, pero en este caso sería inusual para un dolor de 2 meses y para que la paciente se presentara con una exploración abdominal benigna. Los cálculos biliares suelen manifestarse como dolor en el flanco en aumento y no se relacionaría con los alimentos. El cáncer de colon no suele vincularse con dolor abdominal y se acompañaría de pérdida de peso y posiblemente un cambio en el calibre de las heces o sangrado rectal. El dolor por hepatitis viral tampoco se relacionaría con los alimentos, pero sí con ictericia o enfermedad hepática crónica.

77. c (Parte 5)

Reconozca la dosis tóxica de paracetamol. Cuando se toma en dosis de más de 4 g al día, paracetamol puede ser hepatotóxico. La hepatitis inducida por fármacos relacionada con

booksmedicos.org

paracetamol por lo general presenta transaminasas hepáticas superiores a 1000. La hepatitis alcohólica resulta en una razón de aminostransferasa de aspartato:aminotransferasa de alanina (AST:ALT) de 2:1 y por lo general no se encuentra en personas que consumen 2 copas o menos de alcohol al día. Los estudios de laboratorio de hepatitis B en esta paciente son indicativos de una inmunización previa contra hepatitis B. La hepatitis autoinmunitaria y la enfermedad hepática metastásica no suelen presentarse de forma abrupta o con elevaciones profundas de las transaminasas hepáticas.

78. c (Parte 1)

Conozca el diagnóstico diferencial de dolor torácico y cómo diagnosticar pericarditis. La pericarditis aguda suele manifestarse en clínica como dolor torácico que se alivia al sentarse inclinándose hacia el frente, con elevaciones del segmento ST en todas las derivaciones en el electrocardiograma. La pericarditis suele ir precedida por una enfermedad viral. El infarto del miocardio se observa en pacientes con factores de riesgo cardiaco, como diabetes, hipertensión y tabaquismo; las elevaciones de ST reflejan la anatomía coronaria afectada por isquemia. El dolor torácico inducido por cocaína suele relacionarse con hipertensión y antecedentes de consumo de cocaína. Si bien la paciente informa estrés laboral, la ansiedad no se relaciona con cambios en el electrocardiograma. El reflujo esofágico tampoco se vincula con cambios electrocardiográficos; el dolor torácico guarda relación con comer.

79. b (Parte 6)

Identifique los objetivos apropiados para glucosa sanguínea, presión arterial y colesterol para la diabetes tipo 2. Este hombre tiene una hemoglobina A1C elevada de 8%. El objetivo de A1C para una persona que por lo demás está en un buen estado de salud es menos de 7%. Añadir una sulfonilurea (glipizida) es un siguiente paso razonable. Sitagliptina (un inhibidor DPP-4) es un fármaco nuevo que no se recomienda como segundo agente. La insulinoterapia también es razonable si el paciente está de acuerdo. No hay una indicación clara para lisinopril dado que la presión arterial es menor de 140/90 y la microalbúmina urinaria se encuentra en un rango normal. Rosuvastatina es una estatina muy potente, pero se recomienda una estatina de potencia moderada (como simvastatina) para personas con diabetes y un riesgo menor. Atenolol es un betabloqueador y por lo general no se utiliza para el control de la presión arterial.

80. e (Parte 4)

Sepa cuál es el tratamiento apropiado para la neumonía adquirida en la comunidad. Considerando la edad, fiebre y recuento de leucocitos de este paciente, está justificada su hospitalización para atender su neumonía con antibióticos IV. El tratamiento estándar para la neumonía adquirida en la comunidad es una cefalosporina de tercera generación más un macrólido o una quinolona para vías respiratorias. Dado que este paciente es alérgico a la penicilina, debe elegirse una quinolona para vías respiratorias. Azitromicina se utiliza para pacientes ambulatorios con neumonía. Ciprofloxacina oral no es apropiada dado que esta fluoroquinolona no respiratoria no tiene el espectro de actividad adecuado. De forma similar, vancomicina no tiene un espectro apropiado para el

booksmedicos.org

tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad.

81. c (Parte 4)

Conozca los síndromes clínicos que se relacionan con infecciones de transmisión sexual. *Gardnerella vaginalis* se vincula con vaginosis bacteriana, que suele caracterizarse por una secreción maloliente, clara y delgada con células clave (células epiteliales con bacterias adherentes) en el frotis húmedo. *Treponema pallidum* causa sífilis, que se caracteriza por úlceras genitales indoloras. *Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum* y *Neisseria gonorrhoeae* suelen causar uretritis.

82. a (Parte 4)

Conozca el tratamiento de la vaginosis bacteriana. El tratamiento de elección para la vaginosis bacteriana consiste en metronidazol oral o intravaginal. Doxicilina y ciprofloxacina son tratamientos para uretritis. Fluconazol es un antimicótico usado para vulvovaginitis.

83. b (Parte 7)

Diferencie las espondiloartropatías seronegativas. Las características clínicas de la artritis reactiva son uretritis, conjuntivitis y artritis; el síndrome suele ocurrir después de una infección y en este caso una presunta infección de transmisión sexual. La artritis enteropática se relaciona con enfermedad inflamatoria intestinal, pero este paciente no presenta síntomas intestinales. La espondilitis anquilosante tiene una naturaleza más crónica y se presenta con dolor lumbar con flexión y extensión limitadas de la espalda. La artritis psoriásica se caracteriza por lesiones escamosas en las superficies extensoras típicas de la psoriasis. La retinitis por citomegalovirus se relaciona con infecciones avanzadas por VIH y no suele vincularse con lumbalgia y artritis.

84. b (Parte 6)

Conozca la presentación clínica de la encefalopatía de Wernicke. Este hombre tiene antecedentes de trastorno por consumo de alcohol y desarrolló datos oftalmológicos (nistagmo, parálisis de mirada lateral) relacionados con trastornos de la marcha y cambios en el estado mental. Esta es la tríada clásica de encefalopatía de Wernicke, que se debe a deficiencia de tiamina. Las personas con alcoholismo crónico y las desnutridas tienen un mayor riesgo. El consumo de líquidos con dextrosa puede precipitar el trastorno al consumir la tiamina restante para el metabolismo de la glucosa. La abstinencia de alcohol y la hiponatriemia pueden presentarse con delirio, pero es menos probable que causen los datos oculares. En el diagnóstico diferencial se incluyen evento vascular cerebral e infección del sistema nervioso central, pero el tratamiento inmediato con tiamina está indicado antes de cualquier evaluación para estas causas menos probables.

85. a (Parte 2)

Repase el tratamiento escalonado del asma. Los pacientes con asma persistente moderada (como es el caso) necesitan tomar medicamentos todos los días para controlar sus síntomas. Los esteroides inhalados como fluticasona son el tratamiento de primera línea para la inflamación crónica de las vías respiratorias por el asma. Los agonistas β como salmeterol y modificadores de leucotrieno como montelukast deben valorarse después de los esteroides inhalados. No debe usarse prednisona oral de forma crónica en el asma; sólo está indicada para exacerbaciones agudas.

booksmedicos.org

Tiotropio es un anticolinérgico usado en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

86. a (Parte 2)

Aplique los criterios de Light para derrames pleurales. Los derrames pleurales exudativos tienen una deshidrogenasa láctica de líquido pleural > 200, una razón de líquido a proteínas séricas > 0.5 o una razón de líquido a deshidrogenasa láctica sérica > 0.6. El líquido en este caso es un trasudado. La cirrosis es la única causa trasudativa de derrames pleurales enlistada. Las otras cuatro opciones provocarían exudados. Además, la paciente tiene varias características de enfermedad hepática crónica, como ascitis y angioma aracniforme.

87. c (Parte 5)

Conozca las causas de enfermedad por úlcera péptica. Los antiinflamatorios no esteroides son factores que con frecuencia precipitan úlceras sangrantes. Es probable que naproxeno esté contribuyendo al sangrado gastrointestinal de este paciente en este caso y debe suspenderse. No se sabe que lisinopril y paroxetina sean causas importantes de sangrado gastrointestinal; ambos son necesarios para tratar los problemas crónicos de salud del paciente. Metoclopramida es un antiemético y no se usa en el tratamiento de las úlceras. Deben evitarse las benzodiacepinas como diazepam para el tratamiento a largo plazo de la ansiedad, pero no se relacionan con un mayor riesgo de sangrado gastrointestinal.

88. d (Parte 5)

Conozca los síntomas de alarma para el cáncer colorrectal. En pacientes mayores de 50 años de edad con pérdida de peso y anemia, está justificada la evaluación para una neoplasia. Este paciente tiene las características de anemia por deficiencia de hierro, que se debe a la pérdida crónica de sangre por el cáncer colónico. Si bien los complementos de hierro permiten tratar la deficiencia de hierro, en este caso debe evaluarse la causa subyacente de la misma. Se utiliza eritropoyetina para tratar la anemia de la enfermedad renal crónica. El ultrasonido renal no está indicado, dado que no hay signos o síntomas de disfunción renal. La colonoscopia es el procedimiento de elección para la detección del cáncer de colon, no la tomografía computarizada. Para este paciente, la colonoscopia tiene el beneficio añadido de permitir un diagnóstico tisular si se observa una lesión.

89. b (Parte 5)

Conozca los órganos que suelen estar afectados y las características patológicas de la enfermedad de Crohn. El diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal se establece mediante la visualización endoscópica de las vías gastrointestinales, así como de la patología. La enfermedad de Crohn puede afectar cualquier segmento de las vías gastrointestinales; en este caso, afecta la boca (úlceras) y el colon. La colitis ulcerativa sólo afecta el colon. La enfermedad de Crohn se caracteriza por "lesiones salteadas" en la endoscopia, en tanto que la colitis ulcerativa se describe con lesiones continuas. En cuanto a su patología, las lesiones de Crohn son granulomatosas y afectan la totalidad de la pared intestinal. Se observan úlceras aftosas en cerca de la tercera parte de los pacientes con enfermedad

booksmedicos.org

de Crohn. La tuberculosis y la sarcoidosis rara vez afectan sólo el intestino. El síndrome de intestino irritable es un espectro clínico, según se define con los criterios de ROMA, y no tendría los cambios anormales que pudieron visualizarse en la colonoscopia.

90. d (Parte 2)

Entienda cómo establecer un diagnóstico definitivo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De acuerdo con la Iniciativa Global para Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, se requiere espirometría para establecer el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La espirometría indica el volumen pulmonar y las velocidades de flujo para cuantificar el grado de obstrucción pulmonar. Una VEF_1/CVF calculada < 0.7 establece la obstrucción del flujo de salida de las vías respiratorias. Si la respuesta posterior a broncodilatadores es menor de 12%, se considera que la obstrucción puede revertirse de forma incompleta, estableciendo el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Las pruebas de estrés y el ecocardiograma se usan para evaluar la función cardiaca y la capacidad de ejercitarse. El polisomnograma se utiliza para diagnosticar apnea del sueño. La tomografía computarizada del tórax puede mostrar cambios consistentes con enfisema, pero no establece el diagnóstico del modo en que lo hace la espirometría.

91. e (Parte 1)

Reconozca que el tiempo esperado de reperfusión en un infarto de miocardio es de 90 minutos o menos. Las opciones para reperfusión incluyen la administración de trombolíticos o una intervención coronaria percutánea primaria. En este caso, la trombólisis es el tratamiento de elección para abrir la arteria dado que le tomaría al paciente más de 90 minutos llegar a una institución en que pueda realizarse la intervención coronaria percutánea. No hay indicación para amiodarona o warfarina en caso de un infarto agudo de miocardio.

92. c (Parte 1)

Los pacientes con fibrilación auricular tienen un riesgo elevado de padecer un evento vascular cerebral embólico. Los factores de riesgo para un evento vascular cerebral embólico incluyen: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad mayor de 75 años, diabetes y evento vascular cerebral previo. Está indicada warfarina en cualquier paciente con fibrilación auricular con dos o más de estos factores de riesgo, contando el evento vascular cerebral como un factor de riesgo doble. En este caso, la paciente tiene hipertensión, edad avanzada y evento vascular cerebral previo, para un total de cuatro factores de riesgo. Las alternativas a warfarina incluyen inhibición de trombina directa o inhibición del factor Xa. También puede administrarse ácido acetilsalicílico para reducir el riesgo de evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular, aunque no ofrece una reducción de riesgo significativa; por lo general se reserva como una opción para pacientes con uno o ningún factor de riesgo. Se utiliza amiodarona para controlar el ritmo en la fibrilación auricular, no para prevenir un evento vascular cerebral. Diltiazem se utiliza para el control de la frecuencia en la fibrilación auricular, no para evitar un evento vascular cerebral. No se ha demostrado que clopidogrel prevenga el evento vascular cerebral en la fibrilación auricular.

booksmedicos.org

93. c (Parte 1)

Conozca las características clínicas y radiográficas de la insuficiencia cardiaca congestiva. Los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca congestiva por lo general se deben a congestión vascular pulmonar. Una de las causas más frecuentes de la insuficiencia cardiaca es una enfermedad cardiaca isquémica previa. La radiografía suele mostrar infiltrados alveolares en un patrón de "ala de murciélago", cefalización del líquido venoso pulmonar, cardiomegalia y engrosamiento peribronquial. Las placas torácicas en la sarcoidosis no suelen mostrar cardiomegalia y más a menudo exhiben linfadenopatía perihiliar. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica presenta un diafragma aplanado y aumento de los diámetros anterior y posterior. La neumonía se presenta con consolidaciones lobulares en un paciente con inicio repentino de disnea y fiebre. El cáncer pulmonar metastásico se presenta con tumoraciones pulmonares y linfadenopatía.

94. b (Parte 1)

Conozca los medicamentos que ofrecen un beneficio sobre la mortalidad en la insuficiencia cardiaca frente a los medicamentos para el control de los síntomas. Los antagonistas de aldosterona proporcionan un beneficio sobre la mortalidad a los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada (clase III y clase IV de la New York Heart Association). Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueadores selectos (carvedilol, succinato de metoprolol de liberación extendida, bisopropolol) también aportan un beneficio sobre la mortalidad. Furosemida y digoxina proveen alivio sintomático y disminución de la hospitalización, pero sin beneficio sobre la mortalidad. Amlodipina es un bloqueador de los canales de calcio que se prescribe para la hipertensión.

95. c (Parte 1)

Entienda que los desfibriladores reducen la mortalidad en pacientes con taquicardia ventricular e insuficiencia cardiaca avanzada. Los desfibriladores cardiacos implantables automáticos reducen la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca que tienen una fracción de expulsión < 35%, así como los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que experimentan arritmias ventriculares. Los monitores Holter se usan con fines diagnósticos, pero no ofrecen un beneficio terapéutico. No hay evidencia de que suprimir las arritmias con amiodarona mejore la mortalidad. Las pruebas de estrés pueden proporcionar información sobre la función cardiaca del paciente, pero no mejorarían la mortalidad. Dobutamina se usa en la insuficiencia cardiaca para mejorar la hemodinamia del choque, pero no prolongan la vida.

96. c (Parte 7)

Conozca las indicaciones para los estudios de imágenes en la dorsalgia. En los pacientes mayores de 50 años de edad y con pérdida de peso deben obtenerse placas de la columna lumbar cuando se presentan con lumbalgia. Los antiinflamatorios no esteroides y las compresas tibias son tratamientos para la lumbalgia sólo si el caso no es preocupante. Las imágenes por resonancia magnética del encéfalo estarían indicadas si la paciente tuviera síntomas de evento vascular cerebral, en tanto que el

booksmedicos.org

electromiograma estaría indicado para síntomas neurológicos aislados.

97. b (Parte 5)

Entienda la evaluación y el manejo de la pancreatitis. Se han desarrollado diversos esquemas de puntuación para la pancreatitis aguda, lo que incluye los criterios de Ranson con base en la determinación de leucocitos, deshidrogenasa láctica, transaminasa oxaloacética glutámica sérica (SGOT)/AST y glucosa. En tanto que algunos de estos esquemas de puntuación pueden predecir la mortalidad en casos de pancreatitis, no necesariamente ayudan a tomar decisiones sobre el manejo. Varios estudios han indicado que el tratamiento intensivo con líquidos puede mejorar los resultados al inicio de la evolución de la pancreatitis aguda. La amilasa, la lipasa y las pruebas de función hepática son útiles en el diagnóstico de la pancreatitis, pero no predicen la mortalidad o influyen sobre el manejo. La tomografía computarizada del abdomen está indicada en la pancreatitis aguda para descartar un seudoquiste pancreático, pero no predice la mortalidad de forma directa. Si bien se han usado antibióticos de amplio espectro de manera empírica en el pasado en caso de pancreatitis aguda, la práctica actual es usar antibióticos sólo cuando la posibilidad de necrosis infectada es elevada y las imágenes, muestras directas o ambas sugieren una infección aguda.

98. b (Parte 2)

Conozca la función de la oxigenoterapia en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En pacientes con hipoxemia (Pa_{O_2} < 60 mm Hg), la oxigenoterapia complementaria ha mostrado que prolonga la supervivencia. En el tratamiento de los síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se utilizan teofilina, esteroides y agonistas β; sin embargo, no ofrecen un beneficio sobre la mortalidad.

99. a (Parte 4)

Entienda los criterios de selección y clasificación para pacientes con neumonía. Los pacientes de edad avanzada, con numerosas comorbilidades, estado mental alterado, fiebre, hipotensión y taquicardia tienen índices de mortalidad de hasta 30% para neumonía. Esto justifica el ingreso a la unidad de cuidados intensivos para administrar antibióticos IV. Dado que el paciente reside en un asilo, debe ser tratado por neumonía relacionada con atención a la salud con antibióticos IV. El enviar al paciente de vuelta no sería recomendable dada la elevada mortalidad de esta patología. La demencia no es una indicación para no tratar la neumonía, a menos que el paciente tenga una limitación documentada al tratamiento.

100. e (Parte 4)

Reconozca una infección urinaria complicada. Los principales riesgos para el desarrollo de una infección urinaria en el hombre son las anormalidades en las vías urinarias o procedimientos previos en las vías urinarias. Cualquier infección urinaria en un hombre se define como complicada y justifica un esquema más prolongado de antibióticos; en hombres está indicado de 10 a 14 días. Las quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol son los tratamientos de elección para las infecciones urinarias, dado que la mayoría se debe a bacterias aerobias gramnegativas. En este caso, el esquema típico de 3 días de antibióticos sería apropiado para una mujer sin antecedentes urológicos.

booksmedicos.org



Imagen 1 • Edema papilar, exudados y hemorragias retinianas en la retinopatía hipertensiva.

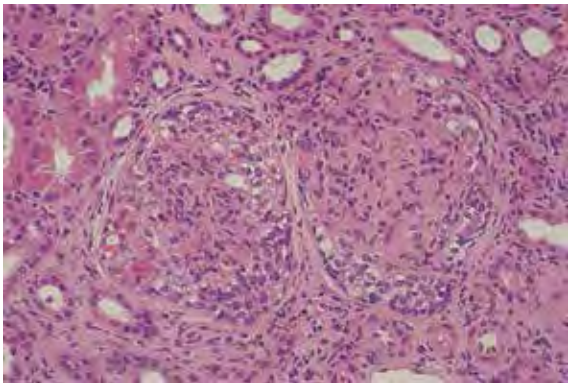


Imagen 2 • Glomerulonefritis rápidamente progresiva (semilunas). Apariencia de semilunas celulares en la microscopia óptica.

booksmedicos.org



Imagen 3 • Exantema maculopapuloso en la cara posterior del tórax de un paciente con acné vulgar.



Imagen 4 • Petequias y púrpura en las piernas de un paciente con vasculitis alérgica.



Imagen 5 • Vesículas y ampollas en un paciente con penfigoide ampolloso.

booksmedicos.org



Imagen 6 • Eritema difuso en un paciente con sida con erupción farmacológica aguda.



Imagen 7 • Urticaria en un paciente con reacción alérgica aguda.



Imagen 8 • Exantema macular en las plantas de los pies de un paciente con sífilis secundaria.

booksmedicos.org

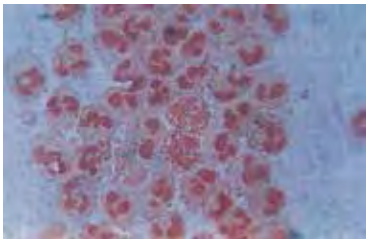


Imagen 9 • Apariencia en la tinción de Gram de un flujo uretral que muestra diplococos intracelulares gramnegativos.

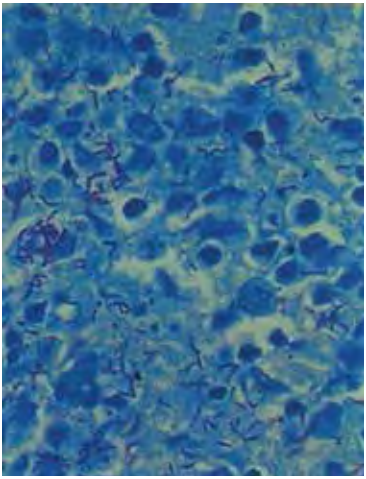


Imagen 10 • Múltiples bacterias acidorresistentes en un ganglio linfático mediastínico caseoso. Las muestras de esputo de un paciente con tuberculosis pulmonar primaria activa no suelen revelar un número tan grande de microorganismos, excepto en casos de enfermedad miliar o cavitaria.



Imagen 11 • Hepatitis A: apariencia típica de ictericia y coluria en la hepatitis viral; el paciente ya no presenta fiebre o malestar.

booksmedicos.org



Imagen 12 • Vista colonoscópica del ciego que muestra carcinoma sangrante ulcerado anular.

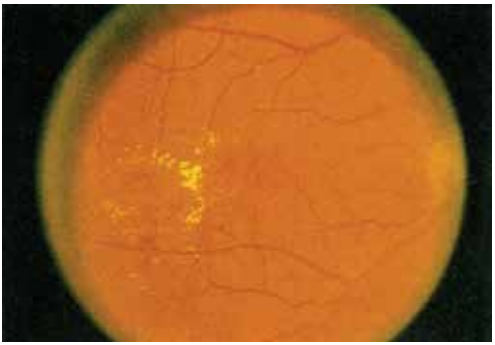


Imagen 13 • La exploración fundoscópica en la retinopatía diabética muestra microaneurismas *(manchas rojas)* y exudados duros *(parches amarillos).*

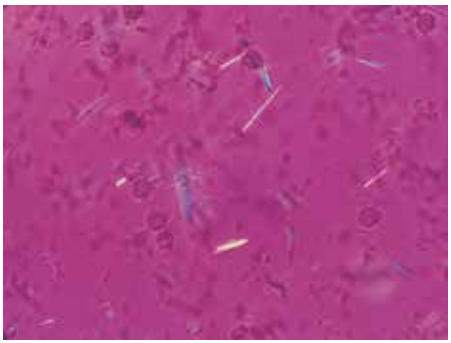


Imagen 14 • Cristal de urato (gota). Los cristales en forma de aguja son amarillos (birrefringencia negativa) cuando están paralelos al eje de luz polarizada.

booksmedicos.org

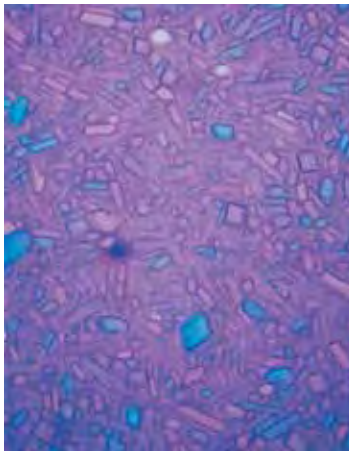


Imagen 15 • Pirofosfato de calcio (seudogota). Cristales de forma romboide que son azules (birrefringencia positiva) cuando están paralelos al eje.

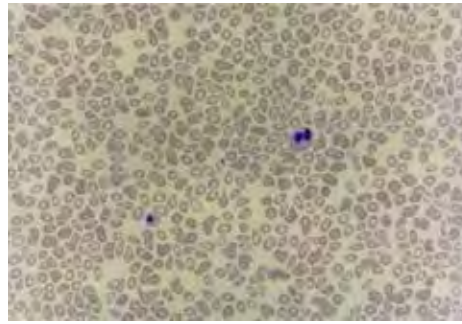


Imagen 16 • Frotis de sangre periférica en la mielofibrosis. Hay numerosas células en forma de lágrima.

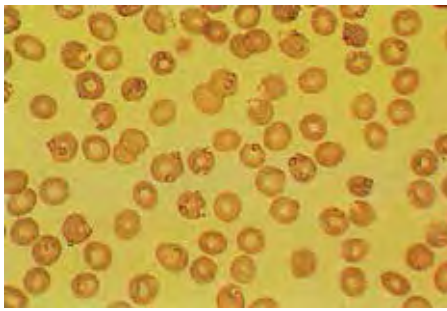


Imagen 17 • Formas de anillo parasitarias en el paludismo.

booksmedicos.org

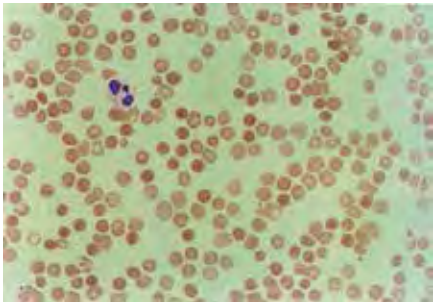


Imagen 18 • Frotis periférico para la pregunta #1.



Imagen 19 • Exantema malar observado en el lupus eritematoso sistémico. (De Goodheart HP. *Goodheart's Photoguide of Common Skin Disorders*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.)



Imagen 20 • Queratoderma blenorrágica en artritis reactiva. (De Goodheart HP. *Goodheart's Photo guide of Common Skin Disorders*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.)



Imagen 21 • Petequias de las extremidades inferiores debidas a trombocitopenia intensa relacionada con leucemia mieloide aguda.

booksmedicos.org

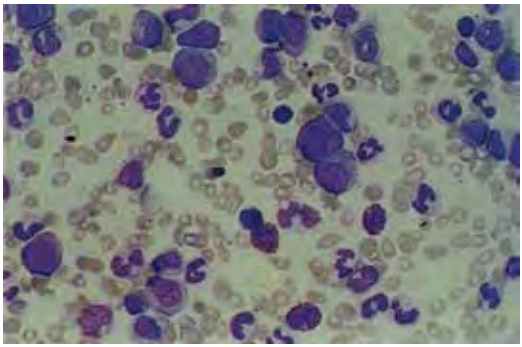


Imagen 22 • Mieloblastos en un frotis periférico en leucemia mieloide crónica.



Imagen 23 • Imagen a color para la pregunta 20. (De Rubin E, Gorstein F, Rubin R, et al. *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine*, 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.)



Imagen 24 • Amiloides vasculares cerebrales en un caso de enfermedad de Alzheimer. La sección se tiñó con rojo de Congo y se examinó bajo luz polarizada.

booksmedicos.org

ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS

Los números de página seguidos de una *f* y una *t* se refieren a figuras y tablas, respectivamente.

Abatacept, para artritis reumatoide, 491
Abciximab, para síndrome coronario agudo, 35
Abiraterona, para cáncer prostático, 565
Ablación ovárica, 556
Absceso pancreático/necrosis infectada, 390
Acarbosa, para diabetes mellitus, 425
Ácido, 184
Ácido acetilsalicílico
  para arteriopatía periférica, 104
  para cardiopatía coronaria, 22
  para cefalea por migraña, 586
  para dolor torácico, 7
  para evento vascular cerebral, 620
  para síndrome coronario agudo, 33
Ácido-básicas, alteraciones, 184-186, 185*f*
  cuidados continuos, 190
  diagnóstico diferencial, 187
  evaluación diagnóstica, 188
  manifestaciones clínicas, 188
  patogenia, 186-187
  puntos clave, 190
  tratamiento, 189
Ácido desoxirribonucleico, 265, 393
Ácido etacrínico, para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Ácido fíbrico, derivados, para hipertrigliceridemia, 471-473
Ácido transretinoico total, 568
Acidosis, 186
  metabólica, 186, 187
    causas, 187
  respiratoria, 187, 188
    causas, 188
Acromegalia, 450, 455
Activador de plasminógeno tisular recombinante, 619
Adalimumab
  para artritis reumatoide, 491
  para enfermedad inflamatoria intestinal, 359
Addison, enfermedad de, 438
Adefovir dipivoxil, 368
Adenomas, 392
Adenomas hipofisarios, 443
  evaluación diagnóstica, 445-447
  tratamiento, 447
Adenopatía, 537
  diagnóstico diferencial, 538
  evaluación diagnóstica, 538
  manifestaciones clínicas, 537
  puntos clave, 540
Adenosina, 21, 73
Adenovirus entérico, 286
Adrenocorticotrópica, hormona, 175, 443
  prueba de estimulación, 12
Adrenoleucodistrofia ligada a cromosoma X, 439

booksmedicos.org

Agotamiento de volumen, 192-193
Agua corporal total, 191
Água libre, déficit, 194
Albiglutida, para diabetes mellitus, 427
Albúmina, 374
Alcalemia, 186
Alcalosis, 186
  metabólica, 186
    causas, 187
  respiratoria, 186
    causas, 188
Aldosteronismo primario, 78
Alendronato, para hipercalciemia, 436
Aleteo auricular, 65*f*, 70, 73
Alfa glucosidasa (α-glucosidasa), inhibidores, para diabetes mellitus, 425
Alfa sinucleína (α-sinucleína), 605
Alogliptina, para diabetes mellitus, 426
Alopurinol, para enfermedad cristalina, 479
ALT. *Véase* Transaminasa de alanina
Alteplasa
  intravenosa, 619
  para síndrome coronario agudo, 34
Alucinación, 591
Alzheimer, demencia, 605
Amenorrea, 450
American Gastroenterological Association (AGA), 343
American Thoracic Society, 120
Amilasa, 337
Amiloidosis, 515 ,
  afección orgánica en, 516*t*
  diagnóstico diferencial, 517
  epidemiología, 515
  etiología, 515
  evaluación diagnóstica, 518
  manifestaciones clínicas, 516-517
  puntos clave, 519
  tratamiento, 518
Amilorida, para ascitis, 375
Aminoglucósidos
  para ascitis, 376
  para endocarditis infecciosa, 301
5-Aminosalicilato (5-ASA)
  para enfermedad inflamatoria intestinal, 358
Amiodarona, 409, 415
  para insuficiencia cardiaca avanzada, 52
  para taquiarritmias, 69
Amitriptilina
  para cefalea por migraña, 586
  para cefalea tensional, 587
Amlodipina
  para cardiopatía coronaria, 24
  para hipertensión, 80*t*
Amoxicilina, para infecciones urinarias, 274
Amoxicilina/clavulanato, para infecciones urinarias, 274
Ampicilina, para infecciones urinarias, 274
Ampicilina-sulbactam, para ascitis, 376
Anafilaxia, 10
Anakinra, para artritis reumatoide, 491
Análisis de orina, 209, 273
  y amiloidosis, 518
Anastrozol, para cáncer mamario, 555
Ancho de distribución eritrocítica, 526
Andrógenos, 438
  tratamiento de privación, 563
Anemia, 522 *Véase también* Anemia hemolítica
  células en forma de lágrima, 527*f*
  datos clínicos, 525
  datos del frotis periférico, 526*t*

booksmedicos.org

deficiencia de B_{12}, 529
deficiencia de hierro, 529
diagnóstico diferencial, 522-525
drepanocítica, 527*f*
esquistocitos 527*f*
evaluación diagnóstica, 525-526, 528*t*, 524*f*
macrocítica, 527-528
microcítica, 526,528*t*
neutrófilos hipersegmentados, 527*f*
normocítica, 528
perniciosa, 529
puntos clave, 530
sideroblástica, 528*t*
Anemia de la enfermedad crónica, 523
Anemia hemolítica, 531
datos clínicos, 532
diagnóstico diferencial, 531-532
evaluación diagnóstica, 533-535, 534*f*
prueba de Coombs, 535
prueba de fragilidad osmótica, 535
puntos clave, 536
Anemia hemolítica autoinmunitaria, 504
Anemia hemolítica microangiopática, 535
Aneurisma aórtico, 101,
abdominal, 102
Angina
abdominal, 100
atípica, 18
de pecho, 19
estable, 18, 22
inestable, 18, 27, 30
Angiografía, 98
con contraste para arteriopatía periférica, 102
coronaria, 22 , 22*f*, 32, 37
para síndrome coronario agudo, 27, 30
intervención coronaria percutánea con, 25
resonancia magnética. *Véase* Angiografía por resonancia magnética
tomografía computarizada pulmonar, 153
Angiografía por resonancia magnética
para aneurisma aórtico abdominal, 102
para arteriopatía periférica, 101
para disección aórtica, 102
Angiograma pulmonar, 155
Angioplastia con balón percutáneo
para arteriopatía periférica, 105
para oclusión arterial aguda, 103
Anorexia, 403,
Antagonistas de los canales de calcio, para taquiarritmias, 68
Antiácidos
esquema, 7
para dispepsia, 351
para dolor torácico, 7
Antianginoso, tratamiento, para cardiopatía coronaria, 23-24
Antibióticos, profilaxis, 96
Antibioticoterapia empírica, 128
Anticoagulantes, tratamiento, para síndrome coronario agudo, 35
Anticuerpo antifosfolípido, síndrome, 505
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, 202, 216
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos perinucleares, 382, 512
Anticuerpos antimitocondriales, 381
Anticuerpos antinucleares, 489

booksmedicos.org

Antidepresivos tricíclicos, para cefalea tensional, 587
Antidiurética, hormona, 192
Antígeno citotóxico de linfocitos T 4, 568
Antígeno leucocítico humano B-27, 493
Antígeno P24, del VIH, 317
Antígeno prostático específico, 561
Antihipertensivos, medicamentos, 80*t*, 81*t*
Antiinflamatorios no esteroides
  para artritis reumatoide, 489
  para cefalea tensional, 587
  para cefalea por migraña, 586
  para enfermedad cristalina, 479
  para espondiloartropatías seronegativas, 498
  para lumbalgia, 483
  para osteoartrosis, 489
Antimembrana basal glomerular, enfermedad, 218
Antimicóticos azoles, y hepatitis, 364
Antiplaquetario, tratamiento para síndrome coronario agudo, 35
Antirretroviral altamente activo, tratamiento (TARAA), 319, 320
Antirreumáticos modificadores de enfermedad, 490
Antitripsina α_1, deficiencia, 131
Antitusivos, 128
Antraciclina, para leucemia mielógena aguda, 570
APACHE. *Véase* Calificación de fisiología aguda y salud crónica
Apendicitis, 335
Apixabán, para taquiarritmias, 70
Arañazo de gato, enfermedad, 538
Arritmias, 28, 37
Arterial mesentérica, oclusión aguda, 100
Arterial periférica, oclusión aguda, 100
Arteriografía coronaria, 22*f*
Arteriopatía periférica, 98, 101–102
Arteritis de Takayasu, 99
Arteritis temporal, 513, 585
Artralgias, 365
  y vasculitis, 510
Artritis monoarticular aguda, 476
  causas traumáticas, 480
  diagnóstico diferencial, 476
  evaluación diagnóstica, 478
  manifestaciones clínicas, 476–478
  tratamiento, 479–480
Artritis reactiva, 487, 493, 495, 496, 498
Artritis reumatoide, 485
  deformidades en cuello de cisne, 487, 487*f*
  deformidades en ojal, 487, 487*f*
  diagnóstico diferencial, 486
  epidemiología/factores de riesgo, 485
  evaluación diagnóstica, 487–489, 488*t*
  manifestaciones clínicas, 486
  patogenia, 485
  puntos clave, 492
  tratamiento, 489–492
Artrocentesis, 478
Asa intestinal ciega, síndrome, 529
Ascitis, 372–377, 375*t*
  prueba de gradiente de ascitis-albúmina en suero, 375*t*
Asma, 140
  aguda, crisis, 141–142
  alérgica, 141
  clasificación NHLBI, 147*f*
  control, fracaso en, 149

booksmedicos.org

diagnóstico diferencial, 143
epidemiología, 140
etiología/patogenia, 140–142
evaluación diagnóstica, 143–144
guías de,145-147*f*
intrínseca, 148
manifestaciones clínicas, 142
obstructiva crónica, 130
puntos clave, 149
persistente y vasculitis, 147
tratamiento, 144 , 145*f*
Aspártica, 426
Aspergilosis broncopulmonar alérgica, 511
Aspiración con aguja fina, 552
Asterixis, 201
Astrovirus, 286
Atenolol
para hipertensión, 81*t*
para taquiarritmias, 67
Aterosclerosis, 98
Atorvastatina, para dislipidemia, 471
Atropina
para bradiarritmias, 58
para gastroenteritis, 289
Automaticidad aumentada, 61
Azatioprina
para artritis reumatoide, 490
para enfermedad inflamatoria intestinal, 358
para lupus eritematoso sistémico, 506
para polimiositis/dermatomiositis, 506
para vasculitis, 513
Azul de metileno, 533

B_1. *Véase* Tiamina
B_{12}, deficiencia, 529
B_6. *Véase* Piridoxina
Bacterias gramnegativas aerobias, 271
Bacteriemia, 297
Balanitis circinada, 495
Bendamustina, para linfoma, 577
Benzodiacepinas
para delirio, 594
para estado epiléptico, 629
Benzonatato, para tos, 128
Beriberi húmedo, 460
Betabloqueadores
para aneurismas aórticos, 104
para cefalea por migraña, 587
para disección aórtica, 104
para hipertensión arterial, 81, 81*t*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 48, 28, 51
para síncope, 114
para taquiarritmias, 67, 68
para várices esofágicas, 377
y bradiarritmias, 55
Betalactámicos (β lactámicos)
para endocarditis infecciosa, 301
para infecciones urinarias, 274
Bicarbonato, sistema amortiguador, 184, 185*f*
Bifosfonatos, para hipercalciemia, 436
Biguanidas, para diabetes mellitus, 424
Bilirrubina, 381
Biometría hemática, 121
para insuficiencia cardiaca congestiva, 47
Biopsia con aguja transtorácica guiada con tomografía computarizada, 179
Biopsia de ganglios linfáticos, 539
Biopsia de médula ósea, 529
para leucemia, 570
para linfoma, 575
Biopsia renal, 219
para lesión renal aguda, 202
Bisoprolol, para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Bivalirudina, para síndrome coronario agudo, 35
Bleomicina
para derrames pleurales,172
para linfoma, 577

booksmedicos.org

Bloqueadores adrenérgicos β
efectos adversos, 23
para asma, 141
para cardiopatía coronaria, 22–23
para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 135
para hipertiroidismo, 411
para síndrome coronario agudo, 36
Bloqueadores de los canales de calcio
efectos adversos, 23
para cálculos renales, 226
para cardiopatía coronaria, 23
para cardiopatía valvular, 94
para hipertensión, 80, 80*t*
para infarto de miocardio sin elevación de ST, 36
para síncope, 114
para taquicardia auricular multifocal, 69
y bradiarritmias, 55
Bloqueadores del receptor de angiotensina II
para enfermedad glomerular, 219
para enfermedad renal crónica, 210
para hipertensión arterial, 80, 80*t*,
para insuficiencia cardiaca congestiva, 48, 51
Bloqueo cardiaco completo (tercer grado), 57, 58*f*
Bloqueo de la rama izquierda del haz de His, 30
Bloqueo de segundo grado
tipo I, , 57*f*, 57
tipo II, , 57f, 57
Bocio, 415
multinodular, 407–411
Bosentán
para esclerosis sistémica, 506
para síndrome de Sjögren, 507
Bradiarritmias, 54–59
cuidados continuos, 59
diagnóstico diferencial, 55
etiología/patogenia, 54
evaluación diagnóstica, 56–57
manifestaciones clínicas, 55
puntos clave, 59–60
tratamiento, 57–59
Braquiterapia, para cáncer pulmonar, 180
British Thoracic Society (BTS), 252
Bromocriptina, para adenomas hipofisarios, 453
Bromuro de ipratropio, para asma, 148
Broncoconstricción, 141–142
Broncodilatadores
de acción breve para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 137
Broncoscopia, 127, 179
Bronquitis crónica, 130
Bronquitis, obstructiva crónica, 131
Brudzinski, signo de, 306
Bumetanida, para insuficiencia cardiaca avanzada , 51

Cabergolina
para adenomas hipofisarios, 453
para síndrome de Cushing, 448
Calcitonina, para hipercalciemia, 432, 436
Cálculos de ácido úrico, 227
Cálculos de calcio, 227
Cálculos de cistina, 227
Cálculos de estruvita, 227
Cálculos renales, 227
características clínicas, 225*t*

booksmedicos.org

Calificación de fisiología aguda y salud crónica (APACHE), 388
Calorías, complementos, para pérdida de peso, 402
Cáncer. *Véase* Mamario, cáncer; Colorrectal, cáncer; Hepatocelular, cáncer; Pulmonar, cáncer; Prostático, cáncer; Tiroideo, cáncer
Candesartán
  para hipertensión, 80*t*
  para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Cantidad diaria recomendada, 456
Caolín, pectina, para gastroenteritis, 289
Capacidad pulmonar total, 122
Capacidad vital forzada, 122, 133
Capecitabina, para cáncer mamario, 558
Captopril
  para cálculos de cistina, 228
  para hipertensión arterial, 80*t*
Carcinoma colónico, 359
Cardiopatía congénita, 47
Cardiopatía coronaria, 2, 16–26 98, 465
  cuidados continuos, 25
  diagnóstico diferencial, 18
  epidemiología, 16
  etiología/patogenia, 16
  evaluación diagnóstica, 19–22
  factores de riesgo, 17
  manifestaciones clínicas, 17
  prevención de muerte por, 2
  puntos clave, 25
  tratamiento, 22–23
Cardiopatía estructural, 108
Cardiovasculares, trastornos, 208
Carvedilol
  para hipertensión, 81*t*
  para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Cascada de la coagulación, 541*f*
Catéter de arteria pulmonar,13
Cateterización cardiaca, 47
  para cardiopatía valvular, 92, 93*f*
Cauda equina, síndrome, 482
Cavidad pleural, 167
CDC. *Véase* Centers for Disease Control and Prevention
Cefaclor, para infecciones urinarias, 274
Cefalea, 324 , 582–589
  características, 584*t*
  causas secundarias, 582*t*
  cuidados continuos, 587
  en racimo, 587
  epidemiología/factores de riesgo, 582
  evaluación diagnóstica, 585
  migraña, 583
  preocupante, 583
  presentación clínica, 582–585
  puntos clave, 588
  tensional, 587
  tratamiento, 586–587
  y meningitis, 305
Cefalexina, para infecciones urinarias, 275
Cefalosporina, para ascitis, 376
Cefdinir, para infecciones urinarias, 274
Cefotaxima, para ascitis, 376
Ceftriaxona, para artritis monoarticular aguda, 479
Celecoxib,489
  para artritis reumatoide, 489
Células espumosas, 16
Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 259, 419
Certolizumab, para artritis reumatoide, 491
Cervicitis, 260
Cetoacidosis, 420
  diabética, 428–429, 429*t*
$CHADS_2$, puntuación, 69
Chancros, en sífilis, 268, 269*f*

booksmedicos.org

Child–Pugh, puntuación de, para cirrosis, 376*t*
Choque, 9–15
  cuidados continuos, 14
  diagnóstico diferencial, 11
  evaluación diagnóstica/tratamiento, 12–14
  manifestaciones clínicas, 10
  puntos clave, 15
  síndromes, características, 10*t*
Choque cardiógeno, 9, 10, 11, 28, 35
Choque distributivo, 10, 14,
Choque hipovolémico, 9, 10
Choque obstructivo, 10,
Churg–Strauss, enfermedad de, 509
Ciática, y lumbalgia, 481
Ciclofosfamida
  para cáncer mamario, 556
  para linfoma, 577
  para lupus eritematoso sistémico, 506
  para vasculitis, 512
Ciclosporina, para artritis reumatoide, 490
Ciclosporina A, para enfermedad inflamatoria intestinal, 359
Cilostazol, para arteriopatía periférica, 104
Cimetidina, para dispepsia, 351
Cinacalcet, para hipercalciemia, 437
Ciprofloxacina, para enfermedad inflamatoria intestinal, 359
Circulación colateral, 373
Cirrosis, 364, 371–378
  causa de ascitis y, 375*t*
  cuidados continuos, 377
  diagnóstico diferencial, 373
  etiología, 371
  evaluación diagnóstica, 373–374
  fisiopatología, 372
  manifestaciones clínicas, 372
  puntos clave, 378
  puntuación de Child–Pugh, 376*t*
  trastornos heredados, 371
  tratamiento, 375–377
Cirrosis biliar primaria, 379
Cistoscopia, 234
Citarabina, para leucemia mielógena aguda, 570
Citología urinaria, 234
Citomegalovirus (CMV), 323, 362
Claudicación, 100
Clonidina, para hipertensión, 81*t*
Clopidogrel
  para arteriopatía periférica, 104
  para cardiopatía coronaria, 23
  para síndrome coronario agudo, 35
Clorpromacina, y enfermedad hepática colestásica, 379
Clortalidona
  para hipertensión, 80*t*
  para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Coagulación, anormalidades, 218
Coagulación, intravascular diseminada, 531, 542
Cobre, 463
Cocaína, 67
Cognitiva, afección leve, 607
Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, 381, 388, 389
Colangitis ascendente, 380
Colangitis esclerosante primaria, 379
Colchicina
  para enfermedad cristalina, 479
  y amiloidosis, 519
Colecistitis, 3, 334
  aguda, 335
Colectomía, 397

booksmedicos.org

Colestiramina, para prurito, 382
Cólico biliar, 335
Colitis ulcerativa, 354
Colonoscopia, 357
Colorrectal, cáncer, 392–399
  epidemiología, 392
  etiología, 392
  evaluación diagnóstica, 394–397, 397*f*
  factores de riesgo, 393
  guías de detección, 398*t*
  manifestaciones clínicas, 394
  pruebas, 395–396*t*
  puntos clave, 399
  tratamiento, 397–399
Columna, fracturas, 498
Coma hiperosmolar no cetósico, 429
Coma por mixedema, 414, 415, 417
Complejo *Mycobacterium avium*, infección, 323
Complejos inmunitarios, enfermedad, 216
Complementos nutricionales, para nefropatía crónica, 213
Compresión de raíz nerviosa, 481
Conjuntivitis, 495
Conjuntivopatías, 500–508
  autoanticuerpos, 505*t*
  características, 503*t*
  cuidados continuos, 507
  diagnóstico diferencial, 502
  epidemiología, 500
  etiología/patogenia, 500
  evaluación diagnóstica, 504–505
  manifestaciones clínicas, 501–502
  puntos clave, 507–508
  tratamiento, 506
Consolidación y neumonía adquirida en la comunidad, 249
Contrachoque sincronizado (cardioversión), 67, 72
Contractilidad cardiaca, 48
Convulsiones, 623–631
  clasificación, 625*t*
  cuidados continuos, 630
  diagnóstico diferencial/evaluación diagnóstica, 627–628
  epidemiología, 623
  epilépticas, 623
  etiología/patogenia/factores de riesgo, 623
  generalizadas, 624
  manifestaciones clínicas, 624–627
  no epilépticas, 627
  parciales complejas, 624
  parciales simples, 624
  pronóstico, 630
  psicógenas, 624
  puntos clave, 630
  tónico-clónicas, 624
  tratamiento, 629
Coombs, prueba para anemia hemolítica, 535
Coronaria percutánea, intervención, 25, 32, 34, 35
  con angiografía, 32
Coronario agudo, síndrome, 27–39
  cuidados continuos, 37
  diagnóstico diferencial, 29
  epidemiología, 27
  etiología/patogenia, 27–28
  evaluación diagnóstica y estratificación de riesgos, 30–32
  manifestaciones clínicas, 28
  puntos clave, 38
  tratamiento, 32–37
Corticoesteroides
  para artritis reumatoide, 490
  para asma, 144
  para enfermedad pulmonar intersticial, 165
  para hipercalciemia, 436
  para meningitis bacteriana aguda, 309

booksmedicos.org

para polimiositis/dermatomiositis, 507
para síndrome de Sjögren, 507
Corticoesteroides inhalados
para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 135
Corticoesteroides inhalados-agonistas β_2, combinaciones, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 136
Corticotropina, hormona liberadora, 443
Cortisol, 440
Cosintropina, prueba de estimulación, 440
Creatinina cinasa-MB (CK-MB), 30
CREST, síndrome, 502
Crisis suprarrenal, 10, 417
Cristalina, enfermedad, 479
Criterios diagnósticos Roma III, para síndrome de intestino irritable, 344*t*
Crohn, enfermedad, 354.
Véase también Inflamatoria intestinal, enfermedad
Cromoglicato sódico, para asma, 144
CURB-65, 252
Cushing, síndrome, 443–448, 450, 454
cuidados continuos, 448
datos clínicos, 444
diagnóstico diferencial, 444
epidemiología, 443
etiología/fisiopatología, 443
evaluación diagnóstica, 445, 446*f*
puntos clave, 448
resección quirúrgica, 447
suprarrenalectomía, 447
tratamiento, 447–448
Cutáneas, lesiones, 325
Dabigatrán, para taquiarritmias, 70
Dacarbazina, para linfoma, 577
Dapsona, 533
Datos cardiacos, 5
Daunorrubicina, para leucemia mielógena aguda, 5
Dehidroepiandrosterona, 438
Delirio, 590–595
cuidados continuos, 594
diagnóstico diferencial, 592
epidemiología, 590
etiología/patogenia/factores de riesgo, 590
evaluación diagnóstica, 592–593
imágenes por resonancia magnética, 593
manifestaciones clínicas, 591–592
pronóstico, 594
puntos clave, 595
tomografía computarizada de la cabeza, 593
tratamiento, 593–594
Demencia, 605–612
características, 606*t*
cuidados continuos, 610
diagnóstico diferencial/evaluación diagnóstica, 608
epidemiología/patogenia, 605–606
factores de riesgo, 606
frontotemporal, 606
manifestaciones clínicas, 607–608
por cuerpos de Lewy, 605
pronóstico, 610
puntos clave, 611
tratamiento, 609–610
vascular, 609
Denosumab, para cáncer prostático, 566
Depresión, 609
Depresión del segmento ST, 19
Derivación
esplenorrenal distal, 378

booksmedicos.org

peritoneovenosa (de LeVeen), 376
portosistémica, 377
intrahepática transyugular, 377
Derivado de proteína purificada, pruebas, 127
Dermatológicas, manifestaciones, 208
Derrame como exudado, 171
Derrame paraneumónico, 171
Derrames pleurales, 167–172, 249
como trasudado/exudado, 168
etiología/patogenia, 167–168
evaluación diagnóstica, 169–171
manifestaciones clínicas, 168
puntos clave, 172
tratamiento, 171
Derrames trasudativos, 168
Desequilibrio, 596, 597
Desfibrilador cardioversor implantable, 71
Desfibriladores cardiacos implantables automáticos, 51
Deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato, deficiencia, 532
Deshidrogenasa de lactato, 171, 528
Desmopresina, acetato
para diabetes insípida, 454
para trastornos hemorrágicos, 548
Destrucción autoinmunitaria, 419
Desviación traqueal, 11
Dexametasona, 12
para hipercalciemia, 436
para insuficiencia suprarrenal, 441
prueba de supresión, 445, 446*f*, 448
y amiloidosis, 519
Dextrometorfano, para la tos, 128
Diabetes insípida, 450
evaluación diagnóstica, 453
tratamiento, 453
Diabetes mellitus, 217, 419–431
complicaciones de, 428–431
macrovasculares, 431
microvasculares, 430–431
diagnóstico diferencial, 421
epidemiología, 429
evaluación diagnóstica, 422–423
fisiopatología, 420
manifestaciones clínicas, 420–421
puntos clave, 431
tipo 1, 419
tipo 2, 419
tratamiento, 423–428
Diálisis peritoneal ambulatoria continua, 211–212
para nefropatía crónica, 211–212
Diarrea, 285, 325, 340–345, 356
criterios de Roma para, 344*t*
diagnóstico diferencial, 340
evaluación diagnóstica, 341–344
manifestaciones clínicas, 341
osmótica, 345
puntos clave, 345
Diazepam, para estado epiléptico, 629
Dieta, mediterránea, para dislipidemia, 469
Dieta, modificación, en la enfermedad renal, 209
Dificultad respiratoria
aguda, síndrome, 387
y asma, 140
Difusión, capacidad pulmonar para monóxido de carbono, 122
Digoxina
para insuficiencia cardiaca congestiva, 50

booksmedicos.org

para síncope, 114
para taquiarritmias, 62, 66
para taquicardia auricular multifocal, 70
toxicidad, 52
y amiloidosis, 518
y bradiarritmias, 55
Diltiazem
para cardiopatía coronaria, 24
para taquiarritmias, 67
XL, para hipertensión, 80*t*
Dímero D, prueba de, 7, 546
Dinitrato de isosorbida
para cardiopatía coronaria, 24
para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Dinucleótido de flavina adenina, 462
Dinucleótido de nicotinamida adenina, 461
Dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), inhibidores, para diabetes mellitus, 425
Dipiridamol, 21
Disartria, 617
Discos herniados, 483*t*
Disección aórtica, 2, 99, 101, 103, 103*f*,
aguda, *103f*
Disfagia, 325, 621
Disfunción sistólica, crónica, 48–51
Dislipidemia, 465–474
diagnóstico diferencial, 466
epidemiología, 465
etiología, 465
evaluación diagnóstica, 467, 468*t*
factores de riesgo, 466
manifestaciones clínicas, 466
puntos clave, 473
tratamiento, 469–473
Disnea, 118–124
aguda, 118, 119
cáncer pulmonar y, 175
crónica, 119, 120
diagnóstico diferencial, 118–119
evaluación diagnóstica, 121–124
progresiva, 161
puntos clave, 124
Dispepsia, 346–353
diagnóstico diferencial, 349
epidemiología, 346
etiología/fisiopatología, 346–348
evaluación diagnóstica, 349
factores de riesgo, 348
manifestaciones clínicas, 348
puntos clave, 353
tratamiento, 351–352
Dispositivo de asistencia ventricular, 52
Diuréticos ahorradores de potasio para ascitis, 375
Diuréticos de asa
para hipercalciemia, 436
para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Diuréticos tiacídicos
para cálculos de calcio, 227
para hipertensión, 80, 80*t*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Divalproex, para cefalea por migraña, 584
Dix–Hallpike, prueba, para mareo, 599, 600–601*f*
Dobutamina, 14
ecocardiografía de estrés, 21
para edema pulmonar agudo, 48
para insuficiencia cardiaca avanzada, 50
Docetaxel, para cáncer mamario, 558
Dolor abdominal, 285, 334–339
diagnóstico diferencial, 334–335
evaluación diagnóstica, 337–339

booksmedicos.org

manifestaciones clínicas, 335
puntos clave, 339
tratamiento, 339
y pancreatitis, 385
y vasculitis, 510
Dolor musculoesquelético, 2, 4
Dolor torácico, 2–8
atípico, 4
cáncer pulmonar y, 175
componentes de los antecedentes, 3
cuidados continuos, 7–8
evaluación diagnóstica, 5–7
exploración física, 4
factores de riesgo, 2
manifestaciones clínicas, 3–4
no anginoso, 4
pleurítico, 5, 150
puntos clave, 8
recurrente, 36
reproducción de, 5
retroesternal, 28
típico, 4
tratamiento, 7
Dopamina, 14, 448
para adenomas hipofisarios, 449
Doppler, ultrasonido, para embolia pulmonar, 153
Dorsalgia. *Véase* Lumbalgia
Doxazosina, para hipotensión, 81*t*
Doxorrubicina
para cáncer mamario, 556
para linfoma, 577
D-penicilamina, para esclerosis sistémica, 506
Drepanocítica, enfermedad, 532
Drogas intravenosas, uso, 311
Duke, criterios, para endocarditis infecciosa, 295

Eaton–Lambert, síndrome de, 175
ECG. *Véase* Electrocardiograma 13
Ecocardiografía,
para cardiopatía valvular, 92–94
para insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida/conservada, 45
transesofágica, 102
transtorácica, 299
Ecocardiograma, para síncope, 113
Edema, 217
pulmonar, 43, 47
agudo, 47
Efavirenz, para infección por VIH, 319
Ejercicio cardiopulmonar, pruebas, 124
Electrocardiograma, 5, 6*t*, 13, 19, 20*f*, 599
en reposo, 19, 20*f*
para cardiopatía valvular, 92
para embolia pulmonar, 152
para hiperpotasiemia, 195, 196*f*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 45
para síncope, 112
para síndrome coronario agudo, 27, 31*f*
para síndrome de Wolff–Parkinson–White, 63–65, 65*f*
para taquiarritmias, 63–67
Electroencefalografía, 593, 628
Electrofisiológico, estudio, 113
Electroforesis de hemoglobina, 535
Electrolíticos, trastornos, 201
ELISA. *Véase* Inmunoadsorción ligada a enzimas
Embolia pulmonar, 2, 150–158
criterios modificados de Wells, 154*t*
cuidados continuos, 157
diagnóstico diferencial, 151
epidemiología, 150
etiología, 150

booksmedicos.org

evaluación diagnóstica, 152–155
manifestaciones clínicas, 150–151
masiva, 10
puntos clave, 158
tratamiento, 155–157
Embolización arterioarterial, 613
Émbolos
arteriales, 99
cardiacos, 99
pulmonares, 121
Enalapril, para hipertensión, 80*t*
Encefalopatía de Wernicke, 460
Encefalopatía hepática
tratamiento, 372, 377
Endocarditis. *Véase* Endocarditis infecciosa
Endocarditis bacteriana, 510, 511
Endocarditis de válvula nativa, 295
Endocarditis de válvula protésica, 295
Endocarditis infecciosa, 86, 96, 295–383
criterios de Duke, 295
diagnóstico diferencial, 298
epidemiología/definición de caso, 295
etiología, 296
evaluación diagnóstica, 298–380, 299*f*
factores de riesgo/patogenia, 296
manifestaciones clínicas, 297
puntos clave, 302
tratamiento, 300–302
Endocrinos/metabólicos, trastornos, 208
Endoprótesis (*stent*)
para arteriopatía periférica, 103
para oclusión arterial aguda,103
Endoscopia, 405
Enfisema, 130, 131
centrilobulillar, 131
panacinar, 131
Enfuvirtida, para infección por VIH, 319
Entecavir, para hepatitis, 368
Entesopatía, 495
Enzalutamida, para cáncer prostático, 565
Eosinofilia, 521
Epley, maniobra, para mareo, 599, 602–603*f*
Eplirinona, para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Esoprostanol IV, para esclerosis sistémica, 506
Eptifibatida, para síndrome coronario agudo, 35
Eritema migratorio (enfermedad de Lyme), 477
Eritema nudoso, 356
Eritrocitos, 201, 232, 233*f*
Eritromicina, y hepatopatía colestásica, 379
Esclerodermia, 502
Esclerosis sistémica, 500, 502
Escorbuto, 457
Esferocitosis hereditaria, 532
Escleroterapia, para várices esofágicas, 377
Esmolol, para taquiarritmias, 67
Espirometría, 122, 122*f*, 133
Espironolactona
para ascitis, 375
para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Esplenomegalia, 373, 533
Espondilitis anquilosante, 481, 493, 497*f*
Espondiloartropatías seronegativas, 493–499
comparación, 494*t*
diagnóstico diferencial, 495
epidemiología, 493
etiología, 493
evaluación diagnóstica, 496
manifestaciones clínicas, 493

booksmedicos.org

puntos clave, 499
tratamiento, 496–498
Esputo, 127, 179
Estado epiléptico, 626
Estatinas
para arteriopatía periférica, 106
para cardiopatía coronaria, 23
para dislipidemia, 469–470, 470*t*
para evento vascular cerebral, 621
Estenosis aórtica
antecedentes, 85–87
diagnóstico diferencial, 89
epidemiología, 85
etiología, 85
evaluación diagnóstica, 92
exploración física, 88, 90–91*t*
patogenia, 86, 90–91*t*
puntos clave, 96
tratamiento, 92
Estenosis de la columna, 481
Estenosis mitral
antecedentes, 88
diagnóstico diferencial, 89
epidemiología, 47
etiología, 85–86
evaluación diagnóstica, 92
exploración física, 88
patogenia, 86
puntos clave, 96
tratamiento, 92
Esteroides
anabólicos, para hepatopatía colestásica, 379
para asma, 144
Estilo de vida, recomendaciones, para infección por VIH, 325–332
Estimulante de la tiroides, hormona, 405, 414
Estreptocinasa, 172
para síndrome coronario agudo, 34
Estrés con ejercicio, prueba de, 19–22, 20*f*
Estrías grasas, 16
Estrógeno, y hepatopatía colestásica, 379
Estudio de control y complicaciones de la diabetes (DCCT), 423
Etambutol, para tuberculosis, 281, 283*t*
Etanercept
para artritis reumatoide, 491
para espondiloartropatías seronegativas, 498
Etanol, 67
Etidronato, para hipercalciemia, 436
Evento vascular cerebral, 613–622
características, 616*t*
cuidados continuos, 621
diagnóstico diferencial/evaluación diagnóstica, 617-618
epidemiología, 613
isquémico, 619*f*, 619
manifestaciones clínicas, 614–617
patogenia/factores de riesgo, 613
puntos clave, 622
tratamiento, 618-621
Everolimus, para cáncer mamario, 558
Exacerbaciones agudas de EPOC, 137
Exemestano, para cáncer mamario, 555
Exenatida, para diabetes mellitus, 427

Factor de crecimiento similar a insulina 1, 452
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), 485
Factor reumatoide, 487
Famotidina, para dispepsia, 351
Fatiga, 364
músculos respiratorios, y asma, 142
y amiloidosis, 515

booksmedicos.org

FDA. *Véase* Food and Drug Administration
Felty, síndrome, 486
Fenilefrina, 14
Fenitoína, 629
Fenofibrato, 473
  para hipertrigliceridemia, 473
Fentanilo, para pancreatitis, 389
Fibrilación auricular, 56, regularizada, 56
Fibrosis pulmonar idiopática, 161, 163*f*
Fiebre, 175, 305, 482, 510
Fiebre exantemática de las Montañas Rocosas, 514
Fiebre mediterránea familiar, 335
Fiebre reumática, 85
Fiebre/exantema, 238-247
  clasificación de, 238
  diagnóstico diferencial, 238, 239–244*t*
  evaluación diagnóstica, 246
  manifestaciones clínicas, 245
  puntos clave, 247
  trastornos que se presentan con, 239–244*t*
Filtración glomerular, 206
Filtro de vena cava inferior, 157
Fístulas entéricas, 359
Flanco, dolor agudo en, 224
Fluconazol, y hepatitis, 224
Fludarabina, para leucemia linfocítica crónica, 572
Fludrocortisona, 114
  para insuficiencia suprarrenal, 441
Fluorescencia, prueba, 535,
5-Fluorouracilo (5-FU)
  para cáncer de colon con metástasis ganglionares, 398
  para cáncer mamario, 556
Flujo espiratorio máximo, índice, 140
Fluvastatina, para dislipidemia, 471
Folato, 461–462, 522
Food and Drug Administration (FDA), 319
Formoterol,
  para asma, 148
  para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 135
Fosfato de dinucleótido de nicotinamida adenina, 461
Fosfodiesterasa 4, inhibición, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 135
Fracción de expulsión
  insuficiencia cardiaca con preservada, 42
  insuficiencia cardiaca con reducida, 42
Fragilidad osmótica, prueba, 535
Frotis periférico, 533
5-FU. *Véase* 5-Fluorouracilo
Función hepática, pruebas, 337
Función pulmonar, pruebas, 122, 124
  anormalidades, patrones de, 123*t*
Furosemida
  para ascitis, 375
  para hipercalciemia, 436
  para insuficiencia cardiaca congestiva, 47

Galactorrea, 450, 451
Gamma glutamil transpeptidasa (γ-Glutamil transpeptidasa, GGT), 381
Gammagrafía
  de perfusión miocárdica marcadas con sestamibi, 21*f*
  de ventilación perfusión, 6, 152
Gasometría arterial, 121, 134, 143, 188
Gasto cardiaco, 9–11, 41
Gastritis
  aguda, 346
  atrófica, 347

booksmedicos.org

crónica, 347
tipo B, 347
Gastroenteritis, 285–294
causas, 290–292*t*
diagnóstico diferencial, 288
epidemiología, 285
etiología/fisiopatología, 286
evaluación diagnóstica, 288
manifestaciones clínicas, 286
puntos clave, 293
tratamiento, 289
Gastrointestinal, enfermedad, 3
Gastrointestinales, alteraciones, 208
Gemcitabina, para cáncer mamario, 558
Gemfibrozil, 473
para hipertrigliceridemia, 473
Gen regulador autoinmunitario, 439
Gleason, puntuación, 560
Glomerular, enfermedad, 215–221, 230
cuidados continuos, 220
etiología/patogenia, 215
evaluación diagnóstica, 218
manifestaciones clínicas, 217
pronóstico, 218
puntos clave, 220
tratamiento, 219
Glomerulonefritis, 218
de complejos inmunitarios, 501
de progresión rápida, 216
semilunar, 216
posestreptocócica, 219
Glomerulosclerosis focal, 217
Glucocorticoides
para espondiloartropatías seronegativas, 498
para hipertiroidismo, 411
para insuficiencia suprarrenal, 438–441
Glucoproteína IIb/IIIa, inhibidor
para infarto de miocardio sin elevación de ST, 35
para síndrome coronario agudo, 35
Glucosa, control, para diabetes mellitus, 427
Glucósidos cardiacos, para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Glucosilfosfatidilinositol, 532
Glucotoxicidad, 420
Glulisina, 426
Golimumab, para artritis reumatoide, 491
Gonadotropina coriónica humana, 337
Goodpasture, síndrome de, 216, 218, 511
Gota, 476
Grabadora de eventos, 113
Gradiente de ascitis-albúmina en suero, 374, 375*t*
Granulomatosis
con poliangitis. *Véase* Granulomatosis de Wegener
eosinofílica con poliangitis. *Véase* Churg–Strauss, enfermedad de
Graves, enfermedad de, 407
tratada con yodo radiactivo, 411

Haloperidol, para delirio, 594
Halotano, y hepatitis, 364
Hashimoto, tiroiditis
autoanticuerpos tiroideos, 416
en mujeres, 414
Haz de His, 54
Helicobacter pylori, 346-348
Hematológicos/inmunológicos, trastornos, 208
Hematoma subdural, crónico, 609
Hematuria, 230–235
asintomática aislada, 232
cuidados continuos, 235
etiología/patogenia, 230
evaluación diagnóstica, 232–234

booksmedicos.org

manifestaciones clínicas, 231–232
puntos clave, 235
tratamiento, 234
Hemocromatosis, 371
Hemodiálisis, para nefropatía crónica, 210
Hemoglobina glucosilada (HbA1c), 422
Hemoglobinuria, 531
paroxística nocturna, 532
Hemólisis
extravascular, 531
intravascular, 531
Hemolítico urémico, síndrome, 531
Hemoptisis, 120, 168
cáncer pulmonar, 173
Hemorragia
intracerebral, 615, 616*f*
subaracnoidea, 614, 615*f*
Hemorrágicos, trastornos, 541– 549
datos de laboratorio, 545*t*
diagnóstico diferencial, 544
etiología/patogenia, 542– 543
evaluación diagnóstica, 544– 547
manifestaciones clínicas, 543
puntos clave, 548
tratamiento, 547
Hemorroides internas, 373
Henoch–Schönlein, púrpura de, 218
Heparina de bajo peso molecular
para embolia pulmonar, 156
Heparina intravenosa no fraccionada
para infarto de miocardio sin elevación de ST, 36
Hepatitis, 362– 370
activa crónica autoinmunitaria, 364, 367
característica viral de, 363*t*
diagnóstico diferencial, 365
etiología/fisiopatología, 362– 364
evaluación diagnóstica, 366– 368
evolución del virus de la hepatitis B y, 367*f*
manifestaciones clínicas, 364
puntos clave, 370
tratamiento, 368– 370
viral aguda, 366–, 368
viral crónica, 366, 368
Hepatobiliares, enfermedades, 357
Hepatocelular, cáncer, 378
Hepatopatía colestásica, 379–384
diagnóstico diferencial, 380
epidemiología, 379
etiología/factores de riesgo, 379
evaluación clínica, 380
evaluación diagnóstica, 381-382
puntos clave, 383-384
tratamiento, 382
Hidralacina
para cardiopatía valvular, 94
para hipertensión, 81*t*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Hidralacina/nitratos, para insuficiencia cardiaca congestiva, 94
Hidrocefalia de presión normal, 606
Hidroclorotiacida
para hipertensión, 80*t*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Hidrocortisona, 441
para insuficiencia suprarrenal, 417
para panhipopituitarismo, 454
Hidroxicloroquina
para artritis reumatoide, 491, 492
para lupus eritematoso sistémico, 506

booksmedicos.org

Hígado graso alcohólico, 364
Hígado, trasplante, 383
Hipercalciemia, 432-437
  epidemiología, 432
  etiología/patogenia, 432-434
  evaluación diagnóstica, 434-435
  hipocalciúrica familiar, 433
  humoral de las neoplasias, 433
  manifestaciones clínicas, 434
  puntos clave, 437
  tratamiento, 435
Hipercalciuria, 223
Hipercoagulabilidad, 542. *Véase también* Hemorrágicos, trastornos
Hipercolesterolemia familiar, 465
Hiperglobulinemia, 367
Hiperlipidemia, 218
  combinada familiar, 466
Hipernatriemia, ,193 193-194
Hiperoxaluria, 223, 227
Hiperparatiroidismo, 432
  primario, 432
  resorción subperióstica, 435*f*
Hiperplasia prostática benigna, 561
Hiperpotasiemia, 195-197, 204, 337, 440
Hipertensión, 74-84, 510, 615
  clasificación, 75*t*
  complicaciones, 76
  cuidados continuos, 83
  de bata blanca, 77
  definición/clasificación, 74
  epidemiología/factores de riesgo, 74
  esencial, 75
  etiología/fisiopatología, 75-76
  evaluación diagnóstica, 77
  manifestaciones clínicas, 76
  modalidades no farmacológicas, 79
  puntos clave, 83
  refractaria, 82
  secundaria, 75-76, 78
  tratamiento, 78-83, 80*t*, 81*t*
    farmacológico, 79-80
Hipertiroidismo, 407-413
  datos clínicos, 408-409
  diagnóstico diferencial, 409
  epidemiología, 407
  etiología/patogenia, 407
  evaluación diagnóstica, 410-411, 410*f*
  fármacos, 412
  puntos clave, 413
  seguimiento, 413
  tratamiento, 411-413
Hipertrigliceridemia, 473
Hiperuricosuria, 223, 227
Hipoalbuminemia, 372
Hipocalciemia, posoperatoria, 437
Hipocitruria, 223
Hipofisaria, enfermedad, 449-455
  cuidados continuos, 454
  datos clínicos, 450
  diagnóstico diferencial, 451
  epidemiología, 449
  evaluación diagnóstica, 451-452
  factores de riesgo, 450
  puntos clave, 455
  tratamiento, 453
Hipoglucemia, 430
Hipomagnesemia, 62
Hiponatriemia, 193, 194, 440
Hipopituitarismo, 451
Hipopotasiemia, 195
Hipotensión, 4, 108
  ortostática, 108, 439
Hipotiroidismo, 414-418
  cuidados continuos, 417
  datos clínicos, 415
  diagnóstico diferencial, 415
  epidemiología/patogenia, 414
  evaluación diagnóstica, 416
  factores de riesgo, 414
  puntos clave, 418
  tratamiento, 416

booksmedicos.org

Hirsutismo, 451
HMG-CoA, inhibidores de la reductasa, 471
  para cardiopatía coronaria, 23
Hodgkin, linfoma, 573
Hormonal, función,
Huesos hambrientos, síndrome, 437

Ibuprofeno
  para artritis reumatoide, 489
  para lumbalgia, 483
Ictericia, 373, 380
IDSA. *Véase* Infectious Diseases Society of America
Imágenes, estudios, 21
Imágenes, por resonancia magnética, 6, 234, 447, 452
Índice tobillo-braquial, 101
Indometacina, 479
Infarto de miocardio, 23
  agudo, 27
  con elevación de ST, 34
    tratamiento, 34
  sin elevación de ST, 27, 36
Infectious Diseases Society of America (IDSA), 254, 282, 307, 325
Inflamatoria intestinal, enfermedad, 354-361
  diagnóstico diferencial, 356
  epidemiología, 354
  etiología, 354-355
  evaluación diagnóstica, 356
  manifestaciones clínicas, 355
  puntos clave, 361
  tratamiento, 357-360, 360*t*
Inflamatoria pélvica, enfermedad, 260,
  evaluación con tinción de Gram, 266*t*
Infliximab
  para artritis reumatoide, 491
  para enfermedad inflamatoria intestinal, 359
  para espondiloartropatías seronegativas, 498
Inhalador de dosis medida, 144, 149
Inhibidores de COX-2, para artritis reumatoide, 489
Inhibidores de la aromatasa, para cáncer mamario, 556
Inhibidores de la bomba de protones, para dispepsia, 351
Inhibidores de la colinesterasa, para demencia de Alzheimer, 609
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, 48, 80
  para cefalea por migraña, 587
  para enfermedad glomerular, 219
  para enfermedad renal crónica, 210
  para esclerosis sistémica, 506
  para hipertensión, 80, 80*t*
  para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Inhibidores de la proteasa, 319
Inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa, 319
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, 319
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, 319
Iniciativa de calidad de los resultados de enfermedades renales, 207*t*
Injerto de derivación de arteria coronaria, 25
Inmunoadsorción ligada a enzimas, 317
Inmunodeficiencia adquirida (sida), síndrome, 311
Inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides, 411
Inmunosupresores, para enfermedad glomerular, 219
Inotrópicos, 14

booksmedicos.org

Insuficiencia cardiaca, 40-53
avanzada, 51
congestiva, 40
medicamentos, 53*t*
con fracción de expulsión conservada, 47, 53
medicamentos, 49*t*
con fracción de expulsión reducida, 47, 53
cuidados continuos, 52
diagnóstico diferencial, 45
diastólica, 41, 42
epidemiología, 40
etiología, 40
evaluación diagnóstica, 45-47
fisiopatología, 41-43
gasto elevado, 43
manifestaciones clínicas, 43
puntos clave, 53
sistólica, 42, 47
tratamiento, 47
Insuficiencia suprarrenal, 438-442
cuidados continuos, 441
datos clínicos, 439
diagnóstico diferencial, 439
epidemiología, 438
etiología, 438
evaluación diagnóstica, 440
puntos clave, 441
tratamiento, 441
Insulina
glargina, 426
infusión subcutánea continua, 426
preparaciones, propiedades farmacocinéticas, 427*t*
resistencia, 420
tratamiento, 423-427
Interleucina 1, 523
Intervención percutánea primaria, 34, 35
Intestino irritable, síndrome, 343, 344, 344*t*, 356
Ipratropio, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 135, 137
Irbesartán, para hipertensión, 80*t*
Isoniacida
para tuberculosis, 281, 283*t*
y hepatitis, 364
Isoproterenol, para síncope, 113
Isquemia
del miocardio, 3
intestinal, 224
silenciosa, 18

Kawasaki, enfermedad de, 509
Kernig, signo de, 306
Ketoconazol
para síndrome de Cushing, 447
y hepatitis, 364
Ketoprofeno, para artritis reumatoide, 489
Korsakoff, síndrome de, 460

Laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL), 269
Lactulosa, para encefalopatía hepática, 377
Lamivudina, para hepatitis, 368
Lanreótido, para adenomas hipofisarios, 454
Lansoprazol, para dispepsia, 351
Lapatinib, para cáncer mamario, 558
Lavado broncoalveolar, 165
Leflunomida, para artritis reumatoide, 490, 491
Letrozol, para cáncer mamario, 555
Leucemia, 567-572
diagnóstico diferencial, 569
epidemiología, 567
etiología/fisiopatología, 567-568
evaluación diagnóstica, 569
linfoblástica aguda, 567
linfocítica crónica, 571
manifestaciones clínicas, 568
mielógena aguda, 570

booksmedicos.org

mielógena crónica, 571
promielocítica aguda, 571
puntos clave, 572
tratamiento, 570
Leucocitos, 127
Leucopenia, 208
Levamisol, para cáncer colónico con metástasis ganglionares, 398
LeVeen. *Véase* Derivación peritoneovenosa
Levofloxacina, para ascitis, 376
Levotiroxina, 408
para hipotiroidismo, 416, 417
para panhipopituitarismo, 454
Liberadora de hormona luteinizante, hormona, 564
Lidocaína, para infarto de miocardio sin elevación de ST, 37
Linagliptina, para diabetes mellitus, 425
Linfadenopatía, 575, 576*f*
Linfoma, 573-579
clasificación, 573*t*
diagnóstico diferencial, 575
epidemiología, 574
etiología/fisiopatología, 574
evaluación diagnóstica, 575-576
factores pronósticos, 578*t*
manifestaciones clínicas, 574
puntos clave, 579
tiroideo, 417
tomografía computarizada, 575
tratamiento, 576-577
Lipoproteínas de alta densidad (HDL), 465
Lipoproteínas de baja densidad (LDL), 16, 465
Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), 465
Líquido cefalorraquídeo, 306-307
Líquido extracelular, 191
Líquido intracelular, 191
Líquidos/electrólitos, 191-197
alteraciones del equilibrio de sodio/agua, 192
anormalidades, 192
puntos clave, 197
regulación de sodio/agua, 191
trastornos del equilibrio de potasio, 194-195
Liraglutida, para diabetes mellitus, 427
Lisinopril, para hipertensión, 49*t*
Lispro, 426
Litio, ingestión, para hipotiroidismo, 415
Litotripsia con onda de choque extracorpóreo, 226
Loeffler, síndrome, 511
Loperamida, para gastroenteritis, 289
Lorazepam, 629
Losartán
para hipertensión, 49*t*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Lovastatina, para dislipidemia, 471
Lumbalgia, 481-484
diagnóstico diferencial, 481
evaluación diagnóstica, 483
manifestaciones clínicas, 481
puntos clave, 484
y espondilitis anquilosante, 481
Lupus eritematoso sistémico, 86, 161, 162, 165, 168, 217, 276, 487
Lyme, enfermedad de. *Véase* Eritema migratorio

Macroadenoma hipofisario, 452, 452*f*
Macrocitosis, 522
Malestar, 245
y vasculitis, 247

booksmedicos.org

Mamario, cáncer, 550-559
clasificación, 554
diagnóstico diferencial, 551
epidemiología, 550
evaluación de tumoración, *553f*
factores de riesgo, 550
inflamatorio, 554
manifestaciones clínicas, 551
metastásico, 558
puntos clave, 559
quimioterapia coadyuvante, 556*t*
tratamiento, 554-555
Mamograma, 552
para adenopatía, 539
para cáncer mamario, 574
Maniobras vagales, para taquiarritmias, 68
Marcadores radiológicos, 20
Marcapasos
biventricular, para insuficiencia cardiaca avanzada, 52
cardiacos 58
permanentes, 58
transcutáneos, 58
Mareo, 596-604
epidemiología, 596
etiología/patogenia, 596
manifestaciones clínicas, 597
maniobra de Epley, 602, 602*f*
prueba de Dix–Hallpike, 599, 601*f*
McBurney, punto, 336
Meclizina, para mareo, 603
Megacolon tóxico, 359
Meglitinidas, para diabetes mellitus, 425
Melfalán, y amiloidosis, 519
Memantina, para demencia de Alzheimer, 610
Meningitis, 304-310. *Véase también* Meningitis bacteriana aguda
adquirida en la comunidad, 304, 305*t*
aséptica aguda, síndrome, 305
bacteriana aguda, 305
diagnóstico diferencial, 306
epidemiología, 304
etiología, 305, 305*t*
evaluación diagnóstica, 307-308
manifestaciones clínicas, 305, 309*t*
nosocomial, 304, 305*t*
puntos clave, 310
tratamiento, 308-310
Meperidina, para pancreatitis, 389
6-Mercaptopurina, para enfermedad inflamatoria intestinal, 358
Mesa inclinada, prueba para síncope, 113
Mesilato de imatinib, para leucemia mielógena crónica, 571
Metanefrinas en plasma, 78
Metastásico, cáncer mamario, 558
Metformina, para diabetes mellitus, 424-425, 428, 431
Metildopa, 533
para hipertensión, 81
y hepatitis, 364
Metilxantinas, para asma, 148
Metimazol, para hipertiroidismo, 411, 412*t*
Metirapona, para síndrome de Cushing, 440
Metoclopramida, para cefalea por migraña, 586
Metoprolol
para cefalea por migraña, 587
para hipertensión, 81*t*
para taquiarritmias, 67
Metotrexato
para artritis reumatoide, 491, 492
para cáncer mamario, 556
para enfermedad inflamatoria intestinal, 359

booksmedicos.org

para esclerosis sistémica, 490
para polimiositis/dermatomiositis, 490
para vasculitis, 513
Metronidazol, para enfermedad inflamatoria intestinal, 359
Micofenolato, para lupus eritematoso sistémico, 506
Microalbúmina, 423
Microbioma humano, 142
Microcitosis, 522
Microscopia
con contraste de fase, 232
con inmunofluorescencia, 216
Mielodisplásico, síndrome, 523, 547
Mieloptisis, 523
Miglitol, para diabetes mellitus, 425
Minerales, 456
Mineralocorticoides, 192
Mini examen del estado mental, 592
Minociclina
para artritis reumatoide, 490
para derrames pleurales, 172
Miocardiopatía
dilatada, 45
hipertrófica, 89
restrictiva, 517, 517*f*
Miocarditis viral aguda, 304
Misoprostol, para artritis reumatoide, 490
Mitotano, para síndrome de Cushing, 447
Mixedema pretibial, 409
Mononeuritis múltiple, 486
Mononitrato de isosorbida, para cardiopatía coronaria, 24
Montelukast, para asma, 144
Morfina
para infarto de miocardio sin elevación de ST, 33, 36
para pancreatitis, 389
Murphy, signo de, 336
Naproxeno
para artritis reumatoide, 489
para lumbalgia, 483
Nateglinida, para diabetes mellitus, 425
National Heart, Lung, and Blood Institute, 148, 1145-147*f*
National Institutes of Health (NIH), 320
Natriuréticas, hormonas, 191
Náusea, 200, 224, 273
Necrosis de hepatocitos, 366
Nedocromil, para asma, 144
Nefritis, 215
aguda, 217
Nefrolitiasis, 222-228, 336
cuidados continuos, 228
diagnóstico diferencial, 224
epidemiología, 222
etiología/patogenia, 223
evaluación diagnóstica, 224
factores de riesgo, 222
manifestaciones clínicas, 224, 225*t*
puntos clave, 228
tratamiento, 225, 226
manejo agudo, 225
prevención de recurrencia, 226-228
Nefrolitotomía percutánea, 226
Nefrótico, síndrome, 219
Nelson, síndrome de, 447
Neomicina, para encefalopatía hepática, 377
Neoplasia endocrina múltiple tipo I, síndrome, 450
Neumoconiosis, 159
Neumonía adquirida en la comunidad, 248
diagnóstico diferencial, 249
epidemiología, 248, 253*t*
etiología, 248
evaluación diagnóstica, 250-252
manifestaciones clínicas, 249
puntos clave, 258

booksmedicos.org

tratamiento, 252-257, 255*t*, 256*t*, 257*t*
Neumonía eosinofílica crónica, 511
Neumonía por *Pneumocystis*, 323
Neumonitis por hipersensibilidad, 160-161
Neumotórax, 169, 179
a tensión, 10
datos pulmonares, 2
Neurocardiógeno, síncope, 107. *Véase también* Vasovagal, síncope
Neurohormonal, respuesta, 42
Neurológicas/neuromusculares, anormalidades, 511
Neuropatía
autónoma, 421
periférica, 110
sensorial, 430
New York Heart Association (NYHA)
clase funcional, para insuficiencia cardiaca congestiva, 44
Niacina, 456
Nicardipina, para cardiopatía coronaria, 24
Nifedipina
para cálculos renales, 226
para cardiopatía coronaria, 24
NIH. *Véase* National Institutes of Health
Nitratos
efectos adversos, 24
para cardiopatía coronaria, 36
tolerancia, 24
Nitrofurantoína, 533
para infecciones urinarias, 274
Nitroglicerina
para cardiopatía coronaria, 4
para infarto de miocardio con elevación de ST, 24
para isquemia de miocardio, 24
para síncope, 113
Nitroprusiato, 48
para cardiopatía valvular, 48
prueba, 94
Nizatidina, para dispepsia, 351
No dihidropiridinas, para taquiarritmias, 67
No Hodgkin, linfoma, 573, 573*t*
Nodo auriculoventricular, 54
Nodo sinoauricular, 54
Nodo sinusal, disfunción. *Véase* Seno enfermo, síndrome
Nódulo pulmonar solitario, 176
Norepinefrina, 14
Norovirus, 286
5-Nucleotidasa, 381
Nutrición parenteral total, 549
Nutricionales, trastornos, 456-464
epidemiología/factores de riesgo, 456-459
puntos clave, 464
NYHA. *Véase* New York Heart Association

Observación directa, tratamiento, 282
Obstrucción de los conductos
extrahepáticos, 382
intrahepáticos, 382
Obstrucción intestinal, 336, 337, 360*t*
Oclusión arterial aguda, 102
Oclusiva, enfermedad crónica, 104
Octreótido
para adenomas hipofisarios, 454
para várices esofágicas, 377
Odinofagia, 324
Olanzapina, para delirio, 594
Oligoelementos, 456, 462
uso terapéutico, 462
Omalizumab, para asma, 148
Omeprazol, para dispepsia, 351
Ondas Q, patológicas, 13
Oportunista, infección por VIH, 323-332

booksmedicos.org

Orales, lesiones, 325
Órgano blanco, daño, 76-77
Orquiectomía, para cáncer prostático, 564
Ovillos neurofibrilares, 605
Oxifenisatina, y hepatitis, 364

Paclitaxel, para cáncer mamario, 558
Pamidronato, para hipercalciemia, 436
Páncreas dividido, 385
Pancreatitis, 385-391
  criterios de Ranson, 388*t*
  crónica, 390
  diagnóstico diferencial, 386
  etiología, 385
  evaluación diagnóstica, 386
  manifestaciones clínicas, 385
  puntos clave, 391
  tratamiento, 387
Panhipopituitarismo, 415, 416, 417, 439
  evaluación diagnóstica, 416
  tratamiento, 453
Paracentesis, grandes volúmenes, para ascitis, 375
Paracetamol
  para cefalea tensional, 586
  para osteoartrosis, 480
  y hepatitis, 364
Paraneoplásico, síndrome, 175
Paratiroidea, hormona, 432
Paresia posictal (parálisis de Todd), 627
Parkinson, enfermedad de, 597
Pasireotida, para síndrome de Cushing, 448
Pauciinmunitaria, enfermedad, 216
Pegvisomant, para adenomas hipofisarios, 454
Pelagra, 461
Penicilamina, para cálculos de cistina, 227
Penicilina, 309
Péptido
  citrulinado anticíclico, 487
  natriurético cerebral, 42, 46
  tipo glucagón 426
Pérdida de peso, 402-406
  cáncer pulmonar, 175
  etiología, 402-403
  evaluación diagnóstica, 404
  involuntaria, 404
  manifestaciones clínicas, 403
  patogenia, 402
  puntos clave, 406
  tratamiento, 405
  y amiloidosis, 403
  y vasculitis, 501
Pérdida renal, 192
Perfiles de lípidos, efectos farmacológicos sobre, 472*t*
Pericarditis, 2
Peritonitis bacteriana espontánea, 372, 377
Peroxidasa tiroidea, anticuerpo, 416
Pertussis, 126
pH esofágico, monitoreo, 7
Pick, cuerpos de, 606
Piodermia gangrenosa, 356
Pioglitazona, para diabetes mellitus, 425
Pirazinamida, para tuberculosis, 281, 283*t*
Piridoxina (B6), 461
Pitavastatina, para dislipidemia, 471
Placa aterosclerótica, 16, 27
Placas neuríticas, 605
Plasma fresco congelado, 547
Pleura visceral, 167
Pneumonia Patient Outcomes Research Team, 252
Poliangitis microscópica, 218
Poliangitis, granulomatosis con, 219
Poliarteritis nudosa, 334
Poliartralgia migratoria, 476

booksmedicos.org

Poliglandular autoinmunitario tipo II, síndrome, 438
Polimiositis/dermatomiositis, 500, 506
Potasio, trastornos del equilibrio, 194
Pramlintida, para diabetes mellitus, 427
Prasugrel, para síndrome coronario agudo, 35
Pravastatina, para dislipidemia, 471
Prednisona
  para artritis reumatoide, 490
  para enfermedad inflamatoria intestinal, 358
  para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 507
  para hipertiroidismo, 411
  para trastornos hemorrágicos, 448
  para vasculitis, 512
Presión arterial, 9, 10
  desigual, 4
  media, 9
Presión en cuña del capilar pulmonar, 14
Presión telediastólica del ventrículo izquierdo, 41, 42
Presión venosa yugular, 45, 517*f*
  aumentada, 13
  disminuida, 12
Primaquina, 533
Prinzmetal, para arteriopatía coronaria, 24
Probenecid, para enfermedad cristalina, 480
Proclorperacina, para cefalea por migraña, 586
Prolactinoma, 450
Propiltiouracilo, para hipertiroidismo, 411, 412*t*
Propranolol
  para cefalea por migraña, 587
  para hipertiroidismo, 412
  para várices esofágicas, 377
Proptosis, 409
Prostático, cáncer, 560-566
  clasificación, 562
  cuidados continuos, 565-566
  diagnóstico diferencial, 561
  epidemiología, 560
  evaluación diagnóstica, 561
  factores de riesgo, 560
  manifestaciones clínicas, 561
  puntos clave, 566
  radioterapia, 564
  tratamiento, 563
    hormonal, 564
    quirúrgico, 563
  vigilancia activa, 563
Prostatitis, 230
Protozoarios, 286
Pulmonar, cáncer, 173-181
  diagnóstico diferencial, 176
  epidemiología, 173
  evaluación diagnóstica, 176
  fisiopatología, 174
  manifestaciones clínicas, 175
  microcítico, 174
  no microcítico, 179
  puntos clave, 181
  tratamiento, 179
Pulmonar intersticial, enfermedad, 159-166
  diagnóstico diferencial, 162
  etiología/patogenia, 159
  evaluación diagnóstica, 162
  inducida por fármacos, 161
  manifestaciones clínicas, 161
  neumoconiosis, 166
  neumonitis por hipersensibilidad, 159
  puntos clave, 166
  tratamiento, 165
Pulmonar obstructiva crónica, enfermedad (EPOC), 130-139
  cuidados continuos, 137
  determinación de gasometría arterial, 134
  epidemiología/factores de riesgo, 130
  espirometría, 133, 134*t*

booksmedicos.org

evaluación diagnóstica, 133
manifestaciones clínicas, 132
patología/fisiopatología, 131
puntos clave, 138
tratamiento, 136
Pulso paradójico, 11, 142
Punción lumbar, 307, 586, 593, 609, 617, 628
Púrpura trombocitopénica idiopática, 547
Púrpura trombocitopénica trombótica, 199

Queratoderma blenorrágico, 494*t*
Quetiapina, para delirio, 595
Quimioprofilaxis, para infección por tuberculosis latente, 282
Quimioterapia
coadyuvante, 179
para cáncer mamario, 555, 556, 556*t*
para cáncer mamario, 555
para cáncer pulmonar, 180
Quinina, 533
Quinolonas
para gastroenteritis, 289
para infecciones urinarias, 275

Racimo, cefaleas en, 582, 583
Radiación, 153
Radiografía torácica, 159, 162
para adenopatía, 539
para cáncer pulmonar, 176, 177*f*
para cardiopatía valvular, 92
para derrames pleurales, 169, 170*f*
para embolia pulmonar, 152
para enfermedad pulmonar intersticial, 162, 163*f*
para hipercalciemia, 435
para infección por VIH, 318 326*f*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 45, 46*f*
para la tos, 127
para neumonía adquirida en la comunidad, 250, 251*f*
para síndrome coronario agudo, 32
para tuberculosis, 279, 280*f*
Radioterapia
para adenomas hipofisarios, 454
para cáncer pulmonar, 180
Ranitidina, para dispepsia, 351
Ranolazina, para cardiopatía coronaria, 24
Ranson, criterios, para pancreatitis, 388*t*
Raynaud, fenómeno de, 501
Razón normalizada internacional, 70
Reacción en cadena de la polimerasa, 307
Reactividad de las vías respiratorias, 130
Reagina plasmática rápida, 269
Receptor H_2, agonistas, para dispepsia, 389
Recuento de leucocitos, interpretación, 478*t*
Reed–Sternberg, célula de, 478
Reflujo
gastroesofágico, enfermedad, 346
hepatoyugular, 45
Regurgitación aórtica
antecedentes, 95
diagnóstico diferencial, 96
epidemiología, 85
etiología, 85
evaluación diagnóstica, 92
exploración física, 88, 90*t*
patogenia, 86
puntos clave, 96
tratamiento, 92
Regurgitación mitral
antecedentes, 95
diagnóstico diferencial, 96

booksmedicos.org

epidemiología, 85
etiología, 86
evaluación diagnóstica, 92
exploración física, 90*t*, 96
patogenia, 86
puntos clave, 96
tratamiento, 92
Rehabilitación pulmonar, 137
Renal, enfermedad, 231, 268
crónica, 403
cuidados continuos, 190
epidemiología/etiología, 222
etapas de, 207*t*
evaluación diagnóstica, 224
fisiopatología, 207
manifestaciones clínicas, 224
puntos clave, 228
tratamiento, 225, 226
en etapa terminal, 206
membranosa, 217
por IgA, 219
Renal, lesión aguda, 198-205
cuidados continuos, 205
diagnóstico diferencial, 201
etiología/fisiopatología, 198
evaluación diagnóstica, 201-203
factores de riesgo, 199
manifestaciones clínicas, 200
puntos clave, 205
tratamiento, 203
Renales-dérmicos, síndromes, 218
Renina, actividad en plasma, 78
Renina-angiotensina, sistema, 42, 191
Repaglinida, para diabetes mellitus, 425
Resección prostática transuretral, 561
Resincronización cardiaca, tratamiento, 52
Resistencia vascular sistémica, 14
Respiridona, para delirio, 594
Reteplasa, para síndrome coronario agudo, 34
Reticulocitos, 522
Retinopatía, 420
Revascularización, para cardiopatía coronaria, 24
Rifampicina, para tuberculosis, 281, 283*t*
Rifapentina, para tuberculosis, 281, 283*t*
Rifaximina, para gastroenteritis, 293
Rigidez matutina
y artritis reumatoide, 486
y lumbalgia, 481
Rigidez nucal, y meningitis, 306
Ritmo irregular, 4
Rituximab, 577
para artritis reumatoide, 491
para trastornos hemorrágicos, 548
Rivaroxabán, para taquiarritmias, 70
Rizatriptán, para cefalea por migraña, 586
Robo de la subclavia, síndrome de, 109
Roflumilast, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 136
Rojo de Congo, tinción, 515
Rosiglitazona, para diabetes mellitus, 425
Rosuvastatina, para dislipidemia, 471
Rotavirus, 286
Rotura de aneurisma, 98

Sacroilitis, 495, 494*f*
Salbutamol, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 134
Salmeterol
para asma, 148
para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 135

booksmedicos.org

Saxagliptina, para diabetes mellitus, 425
Schilling, prueba de, 529
Secreción inadecuada de hormona antidiurética, síndrome de, 175
Seno enfermo, síndrome de, 56, 56*f*
Seudoclaudicación, 482
Seudodemencia, 609
Seudoquiste pancreático, 390
Sheehan, síndrome de, 451, 453
Sibilancias
  y asma, 142
Sífilis, 268, 269*f*
  diagnóstico, 269
  etapas, 269
  secundaria, 269
  tardía, 269
Sigmoidoscopia, 357
Simvastatina, para dislipidemia, 471
Síncope, 107-115
  causas, 108*t*
  cuidados continuos, 114
  diagnóstico diferencial, 107-109, 108*t*
  epidemiología, 107
  evaluación diagnóstica, 110-113, 111*t*
  fisiopatología, 107
  inminente, 596
  manifestaciones clínicas, 109-110, 110*t*
  pronóstico, 110
  puntos clave, 115
  tratamiento, 113
  vasovagal, 107
Sistema de conducción, enfermedad degenerativa, 54
Sistema nervioso
  central, 55
  simpático, 42
Sitagliptina, para diabetes mellitus, 425
Sjögren, síndrome de, 500
Sobrecarga
  de presión, 87
  de volumen, 87
Sodio, restricción de, e insuficiencia cardiaca congestiva, 47
Sodio/agua
  alteraciones del equilibrio, 192-193
  regulación, 198
Somatostatina
  para adenomas hipofisarios, 454
  para várices esofágicas, 402
Soplo anfórico, 278
Staphylococcus aureus, 476
Starling, ley de, 41, 41*f*, 167
Subsalicilato de bismuto, para gastroenteritis, 289
Succinato de metoprolol de liberación extendida, para insuficiencia cardiaca congestiva, 50
Sucralfato, para dispepsia, 352
Sudores nocturnos, cáncer pulmonar, 175
Sueño-vigilia, cambios en el ciclo, 591
Sulfasalacina
  para artritis reumatoide, 490, 491
  para enfermedad inflamatoria intestinal, 358
  para espondiloartropatías seronegativas, 498
Sulfonamidas, 533
  y hepatopatía colestásica, 379
Sulfonilureas, para diabetes mellitus, 424
Sumatriptán, para cefalea por migraña, 586
Suprarrenalectomía, 447

Tabaquismo, 125, 173
  cesación, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 131
Talasemia, 522

booksmedicos.org

Tamoxifén, para cáncer mamario, 555, 556
Tamsulosin, para cálculos renales, 226
Taponamiento cardiaco, 10
Taquiarritmias, 61-73
  categoría, 63*t*
  complejo ancho, 61
  complejo estrecho irregular, 65
  complejo estrecho regular, 65
  cuidados continuos, 72
  diagnóstico diferencial, 63
  estudios de laboratorio, 66
  etiología/patogenia, 61
  evaluación diagnóstica, 63, 64*f*
  factores de riesgo, 62
  manifestaciones clínicas, 62
  mecanismo de reentrada, 61, 62*f*
  puntos clave, 72
  supraventriculares, 63*t*
  tratamiento, 67
  ventriculares, 63*t*
Taquicardia, 151
  auricular multifocal, 62
  compensatoria, 11
  de complejo ancho, 61-65
  de complejo estrecho irregular, 65
  de complejo estrecho regular, 65
  de reentrada auriculoventriculares, 65
  supraventricular, 65
  ventricular, 65, 63*f*, 66
Taquipnea, 4, 151
  y asma, 142
TARAA. *Véase* Antirretroviral altamente activo, tratamiento
Taxanos, para cáncer prostático, 565
Tejido conjuntivo mixto, trastorno del, 500
Telangiectasias aracniformes, 373
Tenecteplasa, para síndrome coronario agudo, 34
Tenosinovitis, 477
Teofilina, para asma, 148
Terazosina, para hipertensión, 81*t*
Terlipresina, para várices esofágicas, 377
Tiamina (B_1), 460
Tiazolidinedionas, para diabetes mellitus, 425
Ticagrelor, para síndrome coronario agudo, 35
Tiempo de sangrado, 547
Tiempo parcial de tromboplastina, 155
  activada, 544
Timolol, para cefalea por migraña, 587
Tionamidas, para hipertiroidismo, 412
Tiopronina, para cálculos de cistina, 228
Tiotropio, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 135
Tirofibán, para síndrome coronario agudo, 35
Tiroglobulina, anticuerpo, 416
Tiroideo, cáncer, 416
Tiroiditis subaguda, 416
Tiroxina (T_4), 416, 417
TNF-α. *Véase* Factor de necrosis tumoral alfa
Tocilizumab, para artritis reumatoide, 491
Todd, parálisis. *Véase* Paresia posictal
Tomografía computarizada
  abdominal, 387, 388, 394, 397
  cefálica, 593
  con contraste, para disección aórtica, 387
  con emisión de positrones, 575
  de emisión monofotónica

booksmedicos.org

para embolia pulmonar, 153
helicoidal, 202, 225
del tórax, 6
para aneurisma aórtico abdominal, 102
para embolia pulmonar, 121
para linfoma, 575
torácica, 6, 178, 178*f*
Topiramato, para cefalea por migraña, 587
Toracostomía con sonda, para derrames pleurales, 172
Torsade de pointes, 62, 63*f*
Tos, 125-129, 130, 151, 325
cáncer pulmonar, 175
diagnóstico diferencial, 125
evaluación diagnóstica, 127
fases, 125
manifestaciones clínicas, 126
no productiva, 161
puntos clave, 129
reducción, 128
reflejo, 125, 128
tratamiento, 128
y asma, 140
Transaminasa de alanina (ALT), 366
Transaminasa de aspartato (AST), 366
Transcriptasa inversa, 313
Transesfenoidal, cirugía, para adenomas hipofisarios, 453
Transmisión sexual, enfermedades por, 259-270
diagnóstico diferencial, 264
epidemiología, 259
etiología/patogenia, 259
evaluación diagnóstica, 264, 265, 266*t*
manifestaciones clínicas, 260, 261*t*
puntos clave, 270
sífilis, 268, 269*f*
tratamiento, 266
Transmisión sexual, infección, 259
Trasplante
cardiaco, para insuficiencia cardiaca avanzada, 51
de células madre, 577
renal, 210
Trastuzamab, para cáncer mamario, 558
Trazodona, para demencia frontotemporal, 610
Triamtereno, para ascitis, 375
Triglicéridos, 465
Trimetoprim-sulfametoxazol
para gastroenteritis, 289
para infecciones urinarias, 274
Triptanos, para cefalea en racimo, 586
Trombocitopenia, 533, 542-543
inducida por heparina, 157
Trombosis venosa profunda/venas renales, 218
Tromboembolia venosa, 613
Trombólisis, 615-616
en infarto de miocardio, calificación de riesgo, 31, 34
Trombolítico, tratamiento
contraindicaciones, 34
para embolia pulmonar, 155
para síndrome coronario agudo, 34-35
Trombosis venosa profunda, 150
debajo de la rodilla, 155
Troponina específica para el corazón, 30
Trousseau, síndrome de, 175
TSH. *Véase* Estimulante de la tiroides, hormona
Tuberculosis, 277-284
datos clínicos, 278
diagnóstico diferencial, 279
epidemiología, 277
evaluación diagnóstica, 279, 280*f*
factores de riesgo, 278
latente, infección, 277

booksmedicos.org

patogenia, 277
puntos clave, 284
reacciones adversas al tratamiento farmacológico, 283t
reactivación, 281
tratamiento, 281-283
Tumoración mamaria, 550
Tumor-ganglio-metástasis, sistema, 173
Túnel del carpo, síndrome, 415, 517
Tzanck, prueba, 246

Úlcera
duodenal, 348, 350*f*
gástrica, 352
péptica, enfermedad, 346
Ultrasonido
abdominal, 102, 387
cardiaco, para arteriopatía periférica, 102
Doppler, 153
renal, 202, 203*f*
Ultrasonografía, 234, 338
para cáncer mamario, 552
renal, 225
Urémico, síndrome, 200
Ureteroscopia retrógrada, 226
Uretritis, 260
evaluación con tinción de Gram, 266*t*
Urgencia hipertensiva, 82
Urinarias, infecciones, 271-276
diagnóstico diferencial, 273
epidemiología/patogenia, 271
evaluación diagnóstica, 273, 272*f*
factores de riesgo, 272
factores de virulencia, 276
hombres, 276
manifestaciones clínicas, 272-273
mujeres, 274-275
puntos clave, 276
tratamiento, 274-275
fracaso, 275
Urocinasa, 172
Urograma, 234
Ursodiol, 382-383
Uveítis, 495

Vacuna contra la influenza
para cardiopatía coronaria, 25
para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 137
Vacuna neumocócica, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 137
Vacunación, 213
Vaginosis bacteriana, 265
Vagotomía, para dispepsia, 352
Valproato sódico, para cefalea por migraña, 587
Valsartán
para hipertensión, 80*t*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Valvular, cardiopatía, 85-97
cuidados continuos, 96
diagnóstico diferencial, 89
epidemiología, 85
etiología, 85
evaluación diagnóstica, 92
manifestaciones clínicas, 87, 90*t*
patogenia, 86
puntos clave, 96-97
tratamiento, 92-93
Valvular, disfunción, endocarditis infecciosa y, 302
Valvuloplastia con balón percutáneo, para cardiopatía valvular, 95
Vancomicina, para artritis monoarticular aguda, 479
Várices esofágicas, 372, 373
tratamiento, 377
Vascular, enfermedad, 5, 98-106
cuidados continuos, 105
epidemiología, 98
etiología, 98-99

booksmedicos.org

evaluación diagnóstica, 101-102
factores de riesgo, 99
manifestaciones clínicas, 100-101
puntos clave, 106
tratamiento, 102-105
Vasculitis, 509-514
diagnóstico diferencial, 511
epidemiología, 509
etiología, 509
evaluación diagnóstica, 511
manifestaciones clínicas, 510
por hipersensibilidad, 510
por IgA, 513*t*
puntos clave, 514
resultado de la biopsia, 513*t*
tratamiento, 512-513
Vasodilatadores
para disección aórtica, 104
para hipertensión, 81, 81*t*
para insuficiencia cardiaca congestiva, 48
Vasopresina, 14, 377
VDRL. *Véase* Laboratorio de investigación de enfermedades venéreas
Velocidad de eritrosedimentación, 488
Ventilación no invasiva, para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 136
Verapamil
para cardiopatía coronaria, 24
para cefalea en racimo, 587
para taquiarritmias, 67
Vértigo, 596
central, 597
periférico, 597
posicional paroxístico benigno, 597
Vesical, infección, 272
Vías respiratorias, inflamación crónica, 140
VIH. *Véase* Virus de la inmunodeficiencia humana
Vinblastina, para linfoma, 577
Vincristina, para linfoma, 577
Vinorelbina, para cáncer mamario, 558
Virus de Coxsackie, 362
Virus de Epstein–Barr, 502, 574
Virus de la hepatitis B, 362, 363*t*
Virus de la hepatitis C, 362
Virus de la hepatitis D, 362
Virus de la inmunodeficiencia humana, 259
atención primaria, 311-322
epidemiología, 311
etiología/patogenia, 313-315
evaluación diagnóstica, 317
evolución natural, 312*f*
manifestaciones clínicas, 316
presentación clínica/antecedentes, 316-317
puntos clave, 322
tratamiento, 318-321
ciclo de replicación, 314*f*
profilaxis/tratamiento de la infección oportunista, 323-332, 328*t*
factores de riesgo, 324
manifestaciones clínicas, 324
puntos clave, 332
tratamiento, 325
transmisión, 311
Virus de la varicela zoster, 323
Virus del herpes simple, 323, 362
Vitamina A, 456
Vitamina B_{12}, deficiencia, 609
Vitamina C, 462
Vitamina D, 456
Vitamina E, 460
Vitamina K, 460
deficiencia, 460
Vitaminas. *Véase también vitaminas específicas*
hidrosolubles, 460-463
liposolubles, 456

booksmedicos.org

síndromes de deficiencia/exceso, 457*t*
VLDL. *Véase* Lipoproteínas de muy baja densidad
Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF_1), 122, 132
Volumen
latido, 41
residual, 122, 134
telediastólico del ventrículo izquierdo, 41
Volumen, trastornos, 104
Vómito, 285, 336, 386
von Willebrand, enfermedad de, 543
Vulvovaginitis, 260

Warfarina, 542
para embolia pulmonar, 156
para evento vascular cerebral, 620
para lupus eritematoso sistémico, 506
Watson–Schwartz, prueba de, 339
Wegener, granulomatosis de, 216, 509
Wellens, signo de, 30
Wilson, enfermedad de, 371
Wolff–Parkinson–White, síndrome de
ECG en, 63-65, 64*f*

Xantelasmas, 466
Xantomas
eruptivos, 466
tendinosos, 466

Yodo
deficiencia, 414
radiactivo, 410, 411, 412

Zafirlukast, para asma, 144
Zileutón, para asma, 144
Zinc, 456
Zoledronato, para hipercalciemia, 436
Zolmitriptán, para cefalea por migraña, 586

booksmedicos.org