

TEMAS DE MEDICINA INTERNA

REINALDO ROCA GODERICH

**V. Smith Smith
E. Paz Presilla
J. Losada Gómez
B. Serret Rodríguez
N. Llamas Sierra
E. Toirac Lamarque
M. E. Noya Chaveco
R. Morales Larramendi
D. Cardona Garbey**

2

4ta. edición

TEMAS DE
MEDICINA INTERNA

TEMAS DE MEDICINA INTERNA

Tomo 2

DR. REINALDO ROCA GODERICH

**Dr. Varan V. Smith Smith
Dr. Eduardo Paz Presilla
Dr. Jorge Losada Gómez
Dra. Bertha Serret Rodríguez
Dr. Narciso Llamas Sierra
Dr. Ernesto Toirac Lamarque
Dra. María E. Noya Chaveco
Dr. Ricardo Morales Larramendi
Dra. Dania Cardona Garbey**

4ta. edición



La Habana, 2002

Datos CIP-Editorial Ciencias Médicas

Roca Goderich, Reinaldo

Temas de Medicina Interna / Reinaldo

Roca Goderich, Varan V. Smith Smith,

Eduardo Paz Presilla... [y otros].

La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.

3t. 1815p. ilustr.

Incluye bibliografía al final de cada parte.

Cada tomo tiene un índice.

ISBN: 959-7132-82-6

959-7132-84-2

1. MEDICINA INTERNA 2. EDUCACIÓN MÉDICA

3. LIBROS DE TEXTO I. Smith Smith Varan V.

II. Paz Presilla Eduardo.

WB 18

EDICIÓN: Zeila Robert Lora

Guadalupe Hechavarría Rivera

DISEÑO: Orlando Hechavarría Ayllón

REALIZACIÓN DE CUBIERTA: Sergio Daquín

COMPOSICIÓN: Virginia Pacheco Lien

El trabajo editorial fue realizado por la Editorial Oriente del Instituto Cubano del libro.

Primera edición, 1967

Segunda edición, 1975

Tercera edición, 1985

© Reinaldo Roca Goderich, 2001

© Sobre la presente edición:

Editorial Ciencias Médicas, 2002

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle E No. 452 e/ 19 y 21, El Vedado

Ciudad de La Habana, 10400, Cuba.

Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu

Fax: 333063. Télex: 0511202

Telef: 325338, 324519 y 324579

AUTORES

DR. REINALDO ROCA GODERICH

Director del libro. A cargo de las secciones de enfermedades cardiovasculares, renales y de geriatría.

Dr. en Ciencias Médicas. Profesor de Mérito. Profesor Titular y Consultante de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna del Hospital Provincial Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora. Jefe del Departamento Docente de Ciencias Clínicas de la Facultad de Medicina No. 1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

Dr. Varan V. Smith Smith

A cargo de la sección de enfermedades infecciosas.

Dr. en Ciencias Médicas. Profesor de Mérito. Profesor Titular y Consultante de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna de la Facultad de Medicina No.1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

Dr. Eduardo Paz Presilla

A cargo de las secciones de enfermedades del sistema nervioso, reumáticas y del colágeno, e inmunológico y alergia.

Profesor Auxiliar y Consultante de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital General Santiago, Santiago de Cuba.

Dr. Jorge Losada Gómez

A cargo de la sección del sistema hemolinfopoyético.

Profesor Titular de Laboratorio Clínico del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Hematología y Jefe del Servicio de Hematología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora de Santiago de Cuba.

Dra. Bertha Serret Rodríguez

A cargo de las secciones de bioética, genética y atención primaria.

Profesora Titular de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna de la Facultad de Medicina No.1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Profesora de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Enfermería de la Universidad Autónoma de Querétaro, México.

Dr. Narciso Llamos Sierra

A cargo también de la sección de enfermedades infecciosas.

Profesor Auxiliar y Consultante de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Ambrosio Grillo de Santiago de Cuba.

Dr. Ernesto Toirac Lamarque

A cargo de la sección de enfermedades del sistema respiratorio.

Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora de Santiago de Cuba.

Dra. María E. Noya Chaveco

A cargo de la sección de enfermedades digestivas.

Profesora Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora de Santiago de Cuba.

Dr. Ricardo Morales Larramendi

A cargo de las secciones de medio interno, de las intoxicaciones y de las enfermedades por agentes físicos.

Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna verticalizado en Medicina Intensiva y Urgencias. Jefe de Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora de Santiago de Cuba.

Dra. Dania Cardona Garbey

A cargo de la sección de enfermedades del sistema endocrino y del metabolismo. Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado y Jefa del Servicio de Endocrinología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora de Santiago de Cuba.

COLABORADORES

Dr. Ramón Abella Linares

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Jefe del Servicio de Oxigenación Hiperbárica del Hospital General Santiago, Santiago de Cuba.

Dra. Soraida Cándida Acosta Brooks

Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Osvaldo Aguilera Pacheco

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Neurología. Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Carlos M. Angulo Elers

Especialista de Primer Grado en Cardiología. Responsable de Ecocardiografía del Servicio de Cardiología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Alfredo Aput Majfud

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Oncológico Conrado Benítez, Santiago de Cuba.

Dra. Sandra Ayala Serret

Especialista de Primer Grado en Genética del Hospital Infantil Sur Docente, Santiago de Cuba.

Dra. Mabel Blanco Granda

Profesora Auxiliar de Anatomía Patológica del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Jefa del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Juan Blasco Casanova

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Reumatología. Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Max Santiago Bordelois Abdo

Profesor Auxiliar de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna, verticalizado en Medicina Intensiva. Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Agostinho Neto, Guantánamo.

Dr. José Orlando Bosch Castellanos

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Ambrosio Grillo, Santiago de Cuba.

Dra. Omaida Candebat Fernández

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Nefrología. Jefa del Servicio de Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Juan Castellanos Tardo

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Cardiología del Cardiocentro del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Lilian Cordiés Jackson

Profesora Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Hermanos Ameijeiras, Ciudad de La Habana.

Dra. María Teresa Cordiés Jackson

Profesora Titular de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Sixto B. Corona Mancebo

Profesor Titular de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Hermanos Ameijeiras, Ciudad de La Habana.

Dra. Eva Crespo Mengana

Asistente de Pediatría del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Pediatría. Jefa del Departamento de Medicina General Integral de la Facultad de Medicina No.1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

Dr. Juan de la Cruz Fernández

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Hemodinámica del Cardiocentro del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Mauro Cuba de la Cruz

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Lucía Íñiguez, Holguín.

Dr. Héctor del Cueto Espinosa

Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular – Consultante de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Director del Cardiocentro del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Oscar Cutié Bresler

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Vicedirector de Epidemiología Clínica del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Humberto Díaz García

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Ernesto Díaz Trujillo

Asistente de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Medicina Intensiva del Hospital Docente Agostinho Neto, Guantánamo.

Dr. Carlos Felipe Domínguez Eljaiek

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Jefe del Departamento de Especialización de la Dirección Provincial de Salud, Santiago de Cuba.

Dr. Rafael Domínguez Peña

Especialista de Primer Grado en Neurocirugía del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Guido Elías Leyva

Asistente de Cirugía de la Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Especialista de Primer Grado en Cirugía General del Hospital Docente Agostinho Neto, Guantánamo.

Dra. Nilia Victoria Escobar Yéndez

Profesora Titular de Medicina Interna y Vicerrectora de Investigaciones del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Presidenta del Consejo Científico Provincial de la Salud, Santiago de Cuba.

Dr. Antonio Felizola Rodríguez

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos del Cardiocentro del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Reina Genellys Fernández Camps

Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Farmacoepidemióloga del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, de Santiago de Cuba.

Dr. Juan José Ferrer Ramos

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Justo Filiú Ferrera

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Vicedirector Clínico del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Juana Adela Fong Estrada

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Geriátría. Jefa del Servicio de Geriátría del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Ambrosio Grillo, Santiago de Cuba.

Dr. Francisco Gómez Álvarez

Especialista de Primer Grado en Neurología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Omar González de la Cruz

Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna del Hospital Militar Docente Joaquín Castillo Duany, Santiago de Cuba.

Dr. Pedro O. González Corona

Profesor Auxiliar de Laboratorio Clínico del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico del Hospital General Santiago, Santiago de Cuba.

Dr. Orestes González Martínez

Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Vicedirector Docente del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Ambrosio Grillo, Santiago de Cuba.

Dra. Florangel Guasch Saint-Félix

Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Xiomara Hechavarría Masabeau

Especialista de Primer Grado en Gastroenterología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Enrique Emilio Jiménez López

Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Mirtha Laguna Delisle

Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Román Lannes Sansó

Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación, verticalizado en Medicina Intensiva, Nutriólogo de la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. José Antonio Lamotte Castillo

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Sanatorio del SIDA, Santiago de Cuba.

Dra. Anelis Rosalía León Columbié

Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Jefa del Servicio de Gastroenterología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Walter Lizardo León Goire

Profesor Auxiliar de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Jefe del Departamento Docente de Cirugía de la Facultad de Medicina No. 1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Aniceto León Moreno

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Cardiología. Responsable de Ergometría y Rehabilitación del Servicio de Cardiología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. José Ramón Malleuve Palancar

Especialista de Segundo Grado en Cardiología. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Servicio de Cardiología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Eduardo Márquez Capote

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Medicina Intensiva. Intensivista de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Jorge Miranda Quintana

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Vicedirector Clínico del Hospital General Santiago, Santiago de Cuba.

Dr. Carlos Miyares Rodríguez

Profesor Auxiliar y Consultante de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna de la Facultad de Medicina No. 2 del Instituto Superior de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba.

Dr. Noel L. Moya González

Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Daysi Antonia Navarro Despaigne

Doctora en Ciencias Médicas. Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de Segundo Grado en Endocrinología del Instituto Nacional de Endocrinología, Ciudad de La Habana.

Dr. Artemio Ortiz Sánchez

Asistente de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Cirugía General del Cardiocentro del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Cristina Julieta Pastó Pomar

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Máster en Atención Primaria de Salud. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Departamento de Medicina General Integral de la Facultad de Medicina No. 1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

Dra. Cecilia Teresa Peña Sisto

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Doris Perdomo Leyva

Profesora Auxiliar de Farmacología del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Farmacología de la Facultad de Medicina No. 1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

Dra. Olga Lidia Pereira Despaigne

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Endocrinología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Arístides Pérez Pérez

Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Militar Docente Joaquín Castillo Duany, Santiago de Cuba.

Dr. Ernesto Piferrer Ruiz

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Medicina Intensiva. Intensivista de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Luis Roberto Piña Prieto

Instructor de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Marjoris Piñera Martínez

Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Carolina Plasencia Azorey

Doctora en Ciencias Médicas. Instructora de Medicina General Integral del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Jefa del Departamento de Medicina General Integral de la Facultad de Medicina No. 2 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

Dra. Cecilia del Pozo Hessing

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizada en Medicina Intensiva. Jefa de la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Ángel Prado Legrá

Profesor Auxiliar de Laboratorio Clínico del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Laboratorio Clínico. Jefe del Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital General Santiago, Santiago de Cuba.

Dr. Adolis Puig Rivas

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Alberto Manuel Puig Rosell

Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. María Caridad Pujadas Figueras

Instructora de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Neumología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Modesto Quiala Romero

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Endocrinología del Hospital General Santiago, Santiago de Cuba.

Dr. Delmar Ramos Arias

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Neumología. Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Ambrosio Grillo, Santiago de Cuba.

Dr. Agustín Jorge Ravelo Viñuela

Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Orestes Rodríguez Arias

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Endocrinología. Jefe del Departamento Docente de Ciencias Clínicas del Hospital Militar Docente Joaquín Castillo Duany, Santiago de Cuba.

Dra. Zoraida Rodríguez Bell

Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Aurelio Rodríguez Fernández

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Medicina Intensiva. Máster en Toxicología Clínica. Intensivista de la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Zenén Rodríguez Fernández

Profesor Auxiliar de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Inés María Rodríguez Hechavarría

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Vicedirectora de Asistencia Médica de la Dirección Provincial de Salud, Santiago de Cuba.

Dr. Inocente Rodríguez Reyes

Especialista de Primer Grado en Hematología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Luis P. Rodríguez Sánchez

Profesor Auxiliar de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Cirugía General. Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Nicolás Rojas Aldana

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Medicina Intensiva. Intensivista de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Luis Felipe Rosillo Correa

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Ambrosio Grillo, Santiago de Cuba.

Dr. Arturo Sánchez Borges

Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. María Teresa Santiago Sierra

Especialista de Primer Grado en Endocrinología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Justo Tamayo Velázquez

Especialista de Primer Grado en Nefrología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. María Victoria de la Torre Rosés

Asistente de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Jefa del Departamento de Medicina General Integral de la Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo.

Dr. Sergio del Valle Díaz

Instructor de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dra. Monserrat Vázquez Sánchez

Asistente de Medicina General Integral del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de Salud. Vicedecana de Atención Primaria de la Facultad de Medicina No. 1 del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

Dr. Miguel Ernesto Verdecia Rosés

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Geriátrica. Jefe del Servicio de Geriátrica del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Luis Vergés Callard

Asistente de Medicina Interna del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, verticalizado en Reumatología. Reumatólogo del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. Juan Enrique Yara Sánchez

Profesor Titular de Cirugía del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de Segundo Grado en Angiología del Hospital Clínicoquirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

Dr. René Zambrano González

Especialista de Primer Grado en Endocrinología del Centro de Atención al Diabético, Santiago de Cuba.

ÍNDICE

PRIMERA PARTE: ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO HIDROMINERAL Y EL ACIDOBÁSICO

1. Equilibrio hidromineral/ 25
2. Alteraciones del agua y el sodio/ 38
 - Pérdida de agua (deshidratación)/ 38
 - Hipernatremia (hiperosmolaridad)/ 40
 - Hiponatremia (hiposmolaridad)/ 42
 - Pérdida real de sodio/ 42
 - Hiponatremia dilucional/ 44
 - Intoxicación acuosa/ 45
 - Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHAD)/ 46
 - Depleción mixta de agua y sodio (hipovolemia)/ 47
3. Alteraciones del potasio/ 48
 - Hipercaliemia/ 49
 - Hipocaliemia/ 51
4. Equilibrio acidobásico/ 53
5. Alteraciones del equilibrio acidobásico/ 64
 - Acidosis metabólica/ 67
 - Alcalosis metabólica/ 70
 - Acidosis respiratoria/ 73
 - Alcalosis respiratoria/ 75
 - Trastornos acidobásicos mixtos/ 76
6. Nutrición artificial/ 78
 - Nutrición parenteral/ 78
 - Nutrición enteral/ 84
- Bibliografía/ 88

SEGUNDA PARTE: ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

7. Recuento anatomofisiológico del riñón/ 91
8. Enfermedades glomerulares/ 97
 - Glomerulopatías de comienzo agudo/ 98
 - Glomerulonefritis aguda posestreptocócica/ 98
 - Glomerulonefritis aguda no estreptocócica/ 102
 - Glomerulonefritis rápidamente progresiva/ 103
 - Síndrome de Goodpasture/ 105
 - Glomerulopatías de comienzo insidioso/ 106
 - Síndrome nefrótico/ 106
 - Glomerulopatías primarias de comienzo insidioso/ 110
 - Glomerulopatía por depósitos de inmunoglobulina A (IgA)/ 113
 - Glomerulopatías secundarias de comienzo insidioso/ 115

- 9. Infecciones urinarias/ 121
 - Pielonefritis aguda/ 121
 - Pielonefritis crónica/ 126
- 10. Insuficiencia renal crónica/ 128
- 11. Insuficiencia renal aguda/ 134
- 12. Métodos de depuración extrarrenal/ 141
- 13. Diuréticos/ 145
- Bibliografía/ 151

TERCERA PARTE: ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO

- 14. Resumen anatomofisiológico del sistema digestivo/ 157
- 15. Cáncer del esófago/ 162
- 16. Gastritis/ 168
 - Gastritis aguda/ 168
 - Gastritis por *Helicobacter pylori*/ 168
 - Gastritis flemonosa/ 169
 - Gastritis crónica/ 169
 - Gastritis de tipo A/ 170
 - Gastritis de tipo B/ 170
 - Otros tipos de gastritis/ 171
 - Gastritis linfocítica/ 171
 - Gastritis eosinófila/ 171
 - Gastritis granulomatosa/ 171
- 17. Gastroenteritis aguda/ 172
- 18. Úlcera péptica gastroduodenal/ 177
- 19. Cáncer gástrico/ 184
- 20. Recuento de la fisiología del hígado/ 193
- 21. Hepatitis/ 197
 - Hepatitis viral aguda/ 197
 - Hepatitis crónica/ 207
 - Hepatitis autoinmune/ 212
- 22. Cirrosis hepática/ 216
 - Cirrosis alcohólica/ 226
 - Cirrosis biliar/ 228
 - Cirrosis biliar primaria/ 228
 - Cirrosis biliar secundaria/ 230
- 23. Cáncer del hígado/ 232
 - Cáncer primario del hígado/ 232
 - Cáncer secundario del hígado/ 235
- 24. Encefalopatía hepática/ 237
- 25. Colecistopatías/ 244
 - Disquinesias biliares/ 244
 - Sifopatías/ 247
 - Colecistosis/ 247
 - Colecistitis/ 250
 - Colecistitis crónica calculosa/ 250
 - Colecistitis crónica no calculosa/ 254
 - Colecistitis aguda no calculosa/ 254
- 26. Pancreatitis aguda/ 255

- 27. Pancreatitis crónica/ 261
- 28. Cáncer del páncreas exocrino/ 265
- 29. Síndrome de malabsorción intestinal/ 268
 - Esprue celíaco/ 275
 - Esprue tropical/ 277
 - Enfermedad de Whipple/ 278
- 30. Síndrome del intestino irritable/ 280
- 31. Enfermedad inflamatoria intestinal/ 283
 - Colitis ulcerosa/ 285
 - Enfermedad de Crohn/ 293
- 32. Cáncer de colon y recto/ 301
- 33. Sangramiento digestivo/ 310
- 34. Abdomen agudo/ 319
 - Síndrome peritoneal/ 322
 - Síndrome oclusivo/ 323
 - Síndrome hemorrágico/ 325
 - Síndrome mixto/ 326
- Bibliografía/ 327

CUARTA PARTE: ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

- 35. Recuento anatomofisiológico del sistema nervioso/ 335
- 36. Cefalea/ 343
- 37. Trastornos del movimiento/ 352
 - Enfermedad de Parkinson/ 353
 - Movimientos anormales involuntarios (discinesias)/ 359
 - Temblor/ 359
 - Balismo/ 359
 - Atetosis/ 360
 - Distonía/ 360
 - Mioclonias/ 360
 - Tics/ 360
 - Síndromes coreicos/ 360
- 38. Infecciones del sistema nervioso central/ 363
 - Meningitis/ 364
 - Meningitis bacterianas/ 364
 - Meningitis tuberculosa y afines/ 369
 - Meningitis aséptica o vírica y afines/ 371
 - Encefalitis/ 373
 - Panencefalitis esclerosante subaguda/ 375
 - Leucoencefalopatía multifocal progresiva/ 376
 - Enfermedad producida por priones/ 376
 - Kuru/ 376
 - Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob/ 377
 - Encefalitis letárgica/ 377
 - Absceso cerebral/ 378
- 39. Enfermedades cerebrovasculares/ 383
 - Trombosis cerebral/ 386
 - Infarto cerebral de tipo lacunar/ 391
 - Embolia cerebral/ 392

Ataque transitorio de isquemia cerebral/	395
Hemorragia cerebral/	400
Hemorragia cerebromeningea/	403
Hemorragia intraventricular primaria/	404
Hemorragia subaracnoidea/	404
Otras formas de enfermedad cerebrovascular/	409
Enfermedad de Moya-Moya/	409
Amnesia global transitoria/	409
Demencia vascular o demencia multinfarto/	409
Trombosis de los senos venosos/	410
Malformaciones arteriovenosas/	414
40. Tumores intracraneales/	417
41. Tumores espinales/	433
42. Traumatismos craneoencefálicos y raquimedulares/	437
Traumatismos craneoencefálicos/	437
Hematoma epidural/	439
Hematoma subdural/	439
Hematoma intracerebral/	440
Traumatismos raquimedulares/	443
43. Mielopatía transversa aguda y subaguda/	448
Mielitis/	448
44. Tabes dorsal/	450
45. Siringomielia/	453
46. Enfermedades desmielinizantes/	456
Esclerosis múltiple/	457
Esclerosis cerebral difusa/	463
Encefalomielitis aguda diseminada/	463
Encefalitis posvacunal/	464
Encefalitis posinfecciosa y posexantemática/	464
Encefalomielitis hemorrágica necrotizante aguda (leucoencefalitis aguda hemorrágica de Hurst)/	465
47. Atrofias musculares/	466
Distrofia muscular progresiva/	467
48. Enfermedad degenerativa de la vía motora voluntaria/	471
49. Polineuropatías/	475
Síndrome de Guillain-Barré-Strohl/	477
Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica/	480
Neuropatía motora multifocal/	481
Neuropatía diabética/	481
Neuropatía asociada al VIH/	482
Neuropatía urémica/	483
Neuropatía de Cuidados Intensivos/	483
Polineuropatía carcinomatosa/	483
Polineuropatía saturnina/	483
Neuropatía epidémica cubana/	484
50. Epilepsia/	487
51. Estado de coma/	501
52. Miastenia grave/	511
Bibliografía/	521

QUINTA PARTE: INTOXICACIONES Y ENFERMEDADES POR AGENTES FÍSICOS

- 53. Intoxicaciones exógenas/ 527
- 54. Intoxicación por pesticidas (plaguicidas)/ 537
 - Insecticidas/ 537
 - Intoxicación por organoclorados/ 537
 - Intoxicación por organofosforados/ 538
 - Intoxicación por carbamatos/ 540
 - Piretrinas/ 540
 - Herbicidas/ 540
- 55. Intoxicación por psicofármacos/ 543
 - Barbitúricos/ 543
 - Benzodiazepinas/ 546
 - Meprobamato/ 547
 - Antidepresivos/ 547
- 56. Intoxicación por paracetamol/ 550
- 57. Intoxicación aguda por drogas de abuso/ 552
 - Opiáceos y derivados/ 552
 - Cocaína/ 553
 - Anfetaminas y drogas de diseño de tipo anfetamínico/ 555
 - Alucinógenos y psicomiméticos/ 556
 - LSD-25/ 556
 - Fenciclidina/ 557
 - Cannabis (marihuana)/ 557
 - Abuso de inhalantes/ 558
 - Alcohol etílico o etanol/ 558
- 58. Intoxicación por venenos de animales/ 562
 - Picaduras por alacrán o escorpión/ 562
 - Picaduras de arañas/ 563
 - Picaduras por himenópteros (abejas y avispas)/ 563
 - Mordeduras de víboras o culebras/ 564
 - Ciguatera/ 565
- 59. Otras intoxicaciones/ 567
 - Hidrocarburos/ 567
 - Permanganato de potasio/ 568
 - Fósforo/ 568
 - Arsénico/ 570
 - Manganeso/ 571
 - Mercurio/ 572
 - Talio/ 572
 - Sustancias metahemoglobinizantes/ 573
 - Anilina y nitrobenceno/ 574
 - Plomo/ 576
 - Alcohol metílico/ 578
 - Etilenglicol y otros glicoles/ 580
- 60. Síndrome de ahogamiento incompleto/ 581
- 61. La enfermedad radiactiva/ 586
- 62. Choque o shock eléctrico/ 588
- Bibliografía/ 594

Primera Parte

ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO HIDROMINERAL Y EL ACIDOBÁSICO

EQUILIBRIO HIDROMINERAL

El agua del organismo

El agua es imprescindible para la vida, y para que el hombre pueda sobrevivir necesita no sólo procurársela, sino también mantenerla dentro de límites muy estrechos, cualesquiera que sean las fluctuaciones diarias entre sus ingresos y egresos.

El agua del cuerpo

La cantidad de agua que contiene el organismo humano fluctúa entre el 45 y 60 % del peso corporal en kilogramos, variación que depende de la edad, el sexo y del contenido de grasa, pues esta última es prácticamente anhidra. Por esta razón, las mujeres tienen en relación con su peso menor cantidad de agua que los hombres (grasa corporal: 15 a 20 % del peso corporal en hombres y 25 a 30 % en mujeres), y los obesos poseen menor cantidad de agua que los delgados.

En el niño la proporción de agua corporal es mayor que en el adulto, aunque este aparente exceso es sólo relativo, ya que su contenido de agua es insuficiente para su superficie corporal, consumo de oxígeno, metabolismo general y otras necesidades. De ahí que sean tan vulnerables a los procesos de deshidratación.

A medida que se gana en edad y se crece, la proporción de agua orgánica disminuye en relación con el peso del cuerpo. Es probable que esto tenga que ver con el aumento de la grasa a medida que se envejece.

Compartimientos líquidos del cuerpo

El agua total del cuerpo está repartida en dos grandes compartimientos o espacios: el compartimiento extracelular o agua extracelular (16 % del peso corporal en adultos) y el compartimiento intracelular o agua intracelular (35 % del peso corporal en adultos). A su vez, el espacio extracelular está dividido

en el plasma (4 % del peso corporal) y el líquido intersticial (12 % del peso corporal).

También la proporción de agua entre uno y otro compartimiento varía según la edad; así, la extracelular es mayor en el recién nacido y el niño pequeño que la intracelular, mientras que a partir del año de edad las proporciones se invierten cada vez más (cuadro 1.1).

CUADRO 1.1
DISTRIBUCIÓN DEL AGUA
EN DISTINTOS GRUPOS CRONOLÓGICOS (EN %)

	Prematuro	A término	1 año	Adulto
Agua corporal total	83	79	72-60	58
Agua extracelular (AEC)	50	44	32-27	19
Agua intracelular (AIC)	33	35	34-33	39
AEC/AIC	1,50	1,25	1,14-0,83	0,48

El agua total del cuerpo, como ya se explicó, está repartida en dos grandes espacios: el extracelular y el intracelular. Sin embargo, el concepto de Edelman y Leibman, más dinámico, parece también más lógico. Estos autores consideran que el líquido extracelular tiene una porción, el líquido intersticial, que es un ultrafiltrado del plasma rápidamente intercambiable, y otra, contenida en el colágeno del tejido conectivo (tendones, cartílagos), que se intercambia con lentitud. Incluso plantean una tercera porción representada por el agua ósea inaccesible, y lo que ellos llaman agua transcelular, constituida por el líquido de las cavidades serosas, el de la membrana mucosa del árbol respiratorio, el líquido cefalorraquídeo, los líquidos cavitarios del ojo y otros.

Equilibrio hídrico

El agua ingresa al organismo en dos formas: como tal y formando parte de los alimentos, ya que del 75 al 80 % de los alimentos sólidos que ingerimos es agua. Además, una tercera fuente de ésta depende

del sustrato que se oxida metabólicamente, ya que por cada 100 g de los elementos siguientes se forman:

Grasas	107 ml
Carbohidratos	55 ml
Proteínas	41 ml

Ésta es la llamada "agua endógena o de oxidación" (3 a 5 ml/kg/día). En situaciones no fisiológicas, otras fuentes para el organismo las constituyen los tratamientos con soluciones parenterales, las terapéuticas dialíticas y otras.

El balance entre los ingresos y los egresos se logra principalmente por la capacidad que tiene el riñón de producir orinas muy concentradas cuando el agua escasea y muy diluidas cuando hay abundancia de este líquido.

Entre los egresos líquidos hay que considerar en primer lugar la eliminación diaria de orina, que es de unos 1 500 ml (1 ml/kg/h), de los cuales 500 son obligatorios, puesto que la cantidad mínima de agua con la cual el riñón puede excretar la carga diaria de solutos (35 g) es de 15 ml por gramo de soluto, y el resto es facultativo o variable, ya que depende de la disponibilidad de agua.

Una segunda vía que debe considerarse es la perspiración insensible, en la que se pierden cada día en forma obligatoria alrededor de 900 ml en forma de vapor de agua (12 a 14 ml/kg) repartidos así: 500 ml por la piel y 400 ml por los pulmones. Conviene recordar que esta pérdida mínima obligatoria puede aumentar con la fiebre (cada °C de temperatura por encima de 37°C que se mantenga elevado por 24 h, incrementa las pérdidas en 150 ml), la disnea (por cada 5 respiraciones por minuto que mantengan elevada la frecuencia respiratoria, se

incrementan las pérdidas en 100 ml), mientras que una sudación manifiesta y continua durante 24 h supone la pérdida de 500 ml. Si ésta es mucho más copiosa y moja claramente la ropa de cama o del paciente, se puede calcular en 1 000 ml en las 24 h.

La pérdida diaria normal de agua por las heces fecales es mínima, pues no sobrepasa los 150 a 200 ml.

En situaciones no fisiológicas, otras vías de pérdida de agua para el organismo o de pérdidas exageradas por las vías habituales, las constituyen el vómito, la aspiración gástrica, la diarrea, los volúmenes segregados por fístulas, sondas y drenajes, así como las pérdidas hacia el llamado "tercer espacio", aquel donde el agua resulta inaccesible para su utilización fisiológica, como en los derrames pleurales, ascitis, íleo intestinal, etc. En las intervenciones quirúrgicas del cráneo, tórax y abdomen las pérdidas insensibles se incrementan, pues se pierden 5, 10 y 15 ml/kg/h de intervención quirúrgica respectivamente, mientras que en las de otro tipo se pierde 1 ml/kg/h de trabajo quirúrgico.

Al comparar los totales de ingresos y egresos, si el total de ingresos sobrepasa al de egresos, se dice que el balance hídrico es positivo. Si, por el contrario, los egresos son superiores a los ingresos, se considera el balance negativo. Si la diferencia entre los ingresos y egresos no es mayor de un 10 %, se estima el balance neutro. Si se suman diariamente estos resultados, se obtendrá un balance acumulado, de gran valor en la corrección de estas alteraciones (cuadro 1.2).

Los electrólitos

El agua del organismo no se encuentra como agua pura, sino que en ella se hallan disueltas una serie de sustancias, de las cuales unas son orgánicas, como

CUADRO 1.2
EQUILIBRIO HÍDRICO
NORMAL DEL ORGANISMO

Ingresos			Egresos		
	Obligatorios	Facultativos		Obligatorios	Facultativos
Líquidos	600	1 000	Orina	500	1 000
Sólidos	650		Piel	500	
Agua de oxidación	300		Pulmón	400	
			Heces	150	
Subtotal	1 550	1 000	Subtotal	1 550	1 000
Total		2 550	Total		2 550

la glucosa, y otras inorgánicas, como el cloruro y el bicarbonato de sodio.

Si en un recipiente que contiene una solución de una sal orgánica como la glucosa ($C_6H_{12}O_6$) se hace pasar una corriente eléctrica, no ocurre ningún cambio en la solución (Fig. 1.1). Pero si la solución a través de la cual se pasa la corriente eléctrica es de una sal inorgánica, como el cloruro de sodio ($NaCl$), al disolverse éste en agua no permanece en forma de moléculas enteras como la glucosa, sino que cada molécula se disocia en sus iones correspondientes (Cl^- y Na^+), los cuales están dispersos en toda la solución. Al pasar la corriente eléctrica, las partículas o iones de cloro, que tienen carga negativa, migrarán al polo positivo o ánodo, y por ello reciben el nombre de *aniones*; mientras que las de sodio, cargadas positivamente, se dirigen al polo negativo o cátodo, por lo cual se les llama *cationes* (Fig. 1.2). Este fenómeno de la migración eléctrica se conoce con el nombre de *electrólisis*, y las sustancias que lo sufren (sales inorgánicas), *electrólitos*.

En resumen, que en el agua del organismo humano están disueltas dos clases de sustancias: las electrolíticas, que se disocian en sus iones correspondientes, y las no electrolíticas, que no se disocian. Nos interesan las primeras, pero antes de abordar su estudio deben recordarse algunos conceptos útiles.

Difusión

Es el paso de solutos desde regiones de mayor concentración a otras de menor concentración. Si en un recipiente que contiene una solución concentrada de una sal coloreada como el permanganato de potasio, se añade agua cuidadosamente para que no se mezcle con la solución y luego se deja en reposo, las partículas de permanganato se mueven hacia el agua pura hasta lograr una concentración similar en toda la solución. También las moléculas de agua de la parte de agua pura se mueven hacia la parte de la solución de permanganato (Fig. 1.3).

Ósmosis y presión osmótica

En un recipiente que contiene agua pura y está dividido en dos partes por una membrana que es permeable al agua, las moléculas de agua de un lado pasan constantemente al otro, de manera que en equilibrio es igual el número de moléculas que se mueven en ambos sentidos (Fig. 1.4).

Si se añade más agua en un lado del recipiente, ésta se distribuye rápidamente en los dos lados hasta alcanzar un equilibrio dinámico, en el cual es igual el número de moléculas que se mueven en ambos sentidos, pero más que en el caso anterior, a causa de la mayor presión hidrostática (Fig. 1.5). Es decir, que las moléculas de agua en una "solución pura" están en constante movimiento y tienden a escapar-se de ésta.

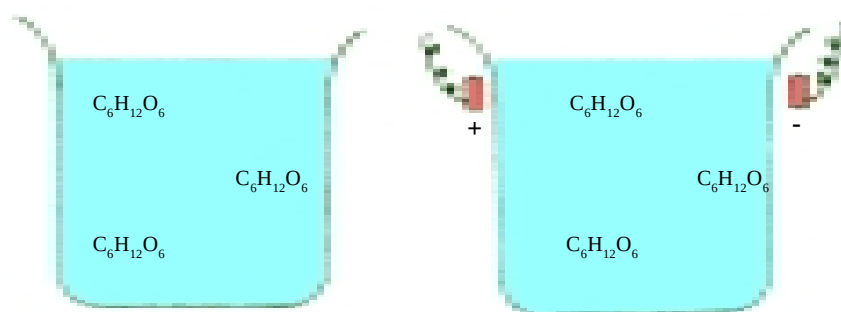


Fig. 1.1. Paso de la corriente eléctrica en una solución de glucosa. Obsérvese que no ocurre cambio en la solución.

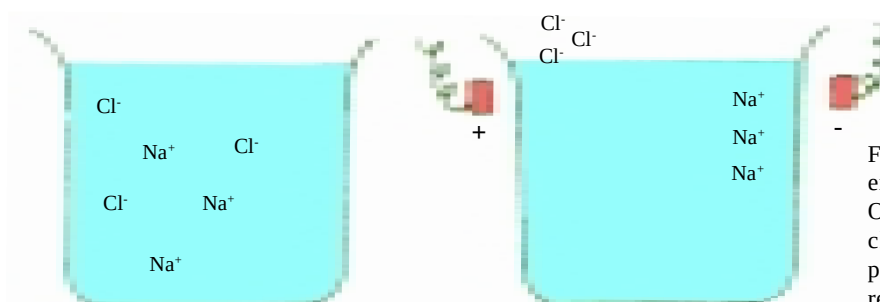


Fig. 1.2. Paso de la corriente eléctrica en una solución de cloruro de sodio. Obsérvese la migración de los iones de cloro y sodio hacia el ánodo (polo positivo) y el cátodo (polo negativo), respectivamente.

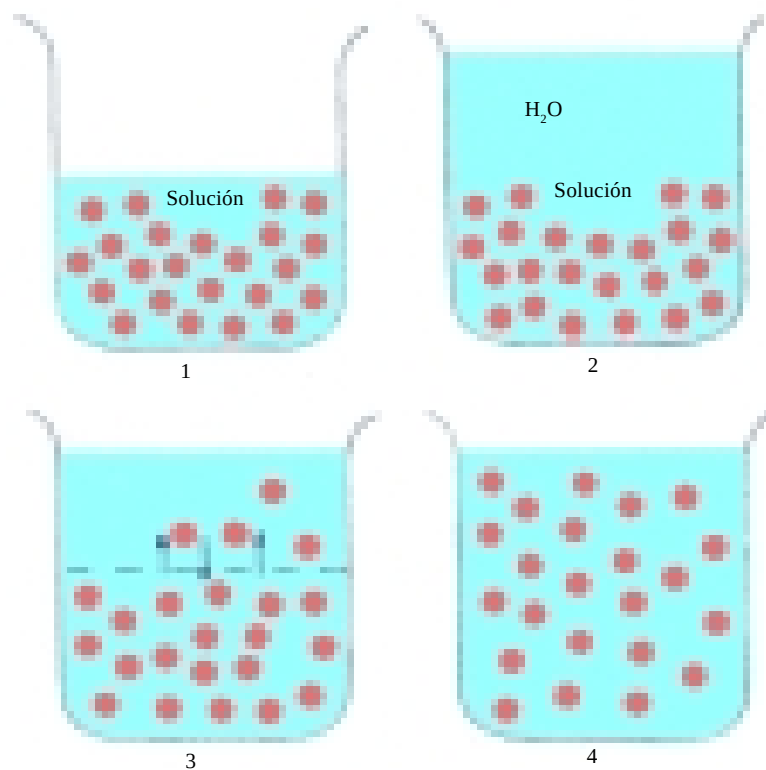


Fig. 1.3. Representación de la difusión.

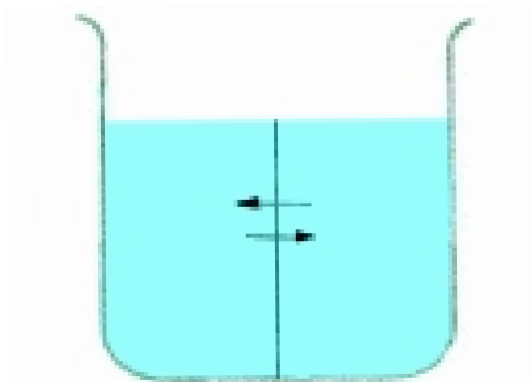


Fig. 1.4. Representación del movimiento de las moléculas de agua en un recipiente dividido en dos partes por una membrana permeable al agua.

Si se separan dos soluciones de diferente concentración por una membrana que es permeable al agua (solvente), pero no a los solutos, ésta pasa del lugar menos concentrado hacia el más concentrado tratando de equilibrar las concentraciones. A este movimiento del solvente a través de una membrana semipermeable como respuesta a una diferencia en la concentración de solutos, se le llama *ósmosis*, y se debe a que las partículas disueltas limitan el movimiento de las moléculas de agua, por lo que disminuye la tendencia de éstas a escaparse. A la fuerza de atracción ejercida por el soluto sobre el agua, que depende del número de partículas disueltas y que es

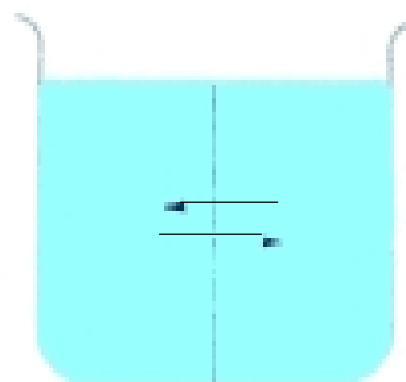


Fig. 1.5. Efecto de la adición de agua en un lado del recipiente representado en la figura anterior. Se mantiene el equilibrio, pero con un movimiento mayor de las moléculas.

independiente de las características químicas o eléctricas de dichas partículas, se llama *presión osmótica*.

Ultrafiltración

Es el movimiento del solvente y de los solutos a través de una membrana semipermeable, por efecto de un gradiente de presión hidrostática. La filtración glomerular es un ejemplo.

Transporte activo

Es el movimiento de un soluto desde regiones de menor concentración a otras de mayor concentración, o sea, el movimiento realizado contra un gra-

diente de concentración química o electroquímica. Implica un gasto de energía y es el fenómeno opuesto al de la difusión. Un ejemplo de transporte activo lo constituye la reabsorción tubular de sodio.

Medidas de los electrolitos

En medicina clínica se acostumbra utilizar el gramo y sus múltiplos, que son medidas de peso, para determinar la cantidad de las sustancias disueltas en el plasma (aunque en algunos países esto se mantiene, otros, como el nuestro, han adoptado el sistema internacional de medidas). Así, cuando decimos que la cifra normal de glucosa en la sangre es de 80 mg % u 80 mg/dl, estamos expresando que la cantidad de glucosa contenida en 100 ml o en 1 dl de sangre pesa 80 mg. Si se aplican este mismo sistema de medidas a la determinación de los electrolitos en el plasma, los resultados son los siguientes:

Sodio (Na^+)	326 mg %	Bicarbonato (HCO_3^-)	60 mg %
Potasio (K^+)	16 mg %	Cloro (Cl^-)	362 mg %
Calcio (Ca^{2+})	10 mg %	Fosfato (HPO_4^{2-})	3,5 mg %
Magnesio (Mg^{2+})	1,5 mg %	Sulfato (SO_4^{2-})	1,5 mg %
	-----	Proteínas	7 000 mg %
	353 mg %	Ácidos orgánicos	15 mg %
		-----	7 442 mg %

La suma total de los electrolitos que tienen carga positiva (columna de la izquierda), no guarda relación con la cantidad total de los de carga negativa (columna de la derecha). Cuando se trata de sustancias no electrolíticas, esto no tiene importancia (excepto en el caso de la glucosa, por su influencia en la presión osmótica), pero en el de los electrolitos sí, pues como son elementos con carga eléctrica, hay exactamente el mismo número de partículas (elec-

trólitos) con cargas positiva que con negativa para que se mantenga la electroneutralidad del medio interno, y, por lo tanto, la determinación de los electrolitos no puede hacerse en gramos o miligramos por ciento, ya que estas unidades de medida no nos informan de la interrelación de éstos, y por ello hay que utilizar otros sistemas de medida: el *milimol* y el *miliequivalente*.

Mol y milimol

Un mol de una sustancia es igual al peso atómico de dicha sustancia expresado en gramos. Así, 1 mol de sodio es igual a 23 g de sodio, porque el peso atómico de este elemento es 23, y 1 mol de cloro es igual a 35,5 g de cloro, porque el peso atómico de éste es 35,5. Cuando se unen 1 mol de Cl con 1 de Na para formar NaCl, ocurre lo que se representa en la figura 1.6. Cada partícula del mol de Na (23 g), que como nos demuestra la "lente" es un ion de Na, tiene una valencia o "enganche", y lo mismo sucede con el mol de Cl (35,5 g). En el mol de Na existe el mismo número de partículas que en el de Cl, pero éste pesa más que aquél porque sus partículas son más pesadas (en la figura se ha representado este mayor peso con partículas más grandes). Cuando unimos el mol de Cl con el de Na, cada partícula o ion de cloro (Cl^-) se une a una partícula o ion de sodio (Na^+) por medio de sus valencias o "enganches" y no queda ninguna partícula sin combinar. Se forma así 1 mol de NaCl que, como nos demuestra la "lente", tiene el mismo número de partículas que cada uno de los moles por separado, sólo que estas son ahora compuestas. El peso es de 58,5 g, pues se han sumado los pesos de ambos moles.

En resumen, 1 mol de cualquier elemento, independientemente de su peso, contiene siempre el mismo

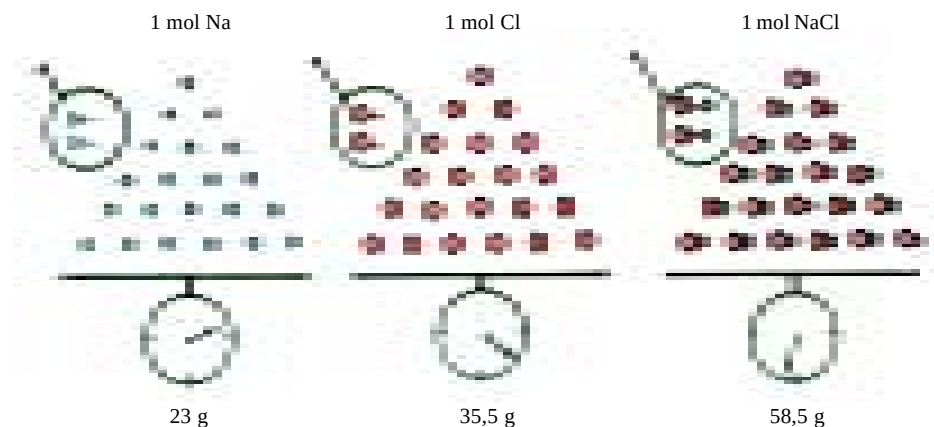


Fig. 1.6. Representación de la unión de 1 mol de Na con 1 mol de Cl. Se forma 1 mol de NaCl y no queda ninguna partícula libre.

número de partículas, y cuando determinamos una sustancia de la sangre en moles por litro, estamos expresando la cantidad de partículas o iones que hay de esa sustancia en un litro de sangre. En el organismo humano los elementos por determinar se encuentran en cantidades pequeñísimas, por lo que se emplea el milimol (mmol), que es la milésima parte de 1 mol.

Si en vez de unir 1 mol de Cl con 1 de Na para formar 1 mol de NaCl, combinamos pesos iguales de ambas sustancias, sucede lo que se representa en la figura 1.7. Cada partícula del mol de Cl se ha encontrado con su homóloga en los 35,5 g de Na, pero ahora habrá un excedente de partículas de Na que no tendrán Cl para combinar y, por lo tanto, sobrarán. Se formarán entonces 58,5 g de NaCl, como en el caso anterior, y un exceso de 12,5 g de Na, y no 71 g de NaCl como hubiera podido esperarse, lo cual se debe a que los electrólitos no combinan entre sí de acuerdo con su peso, sino según el número de partículas contenidas en las cantidades que reaccionan.

Por el contrario, si unimos 1 mol de Ca con 2 de Cl, sucede lo que se representa en la figura 1.9. Todas las partículas de Ca se combinan porque hay doble cantidad de partículas de Cl, y se forma 1 mol de CaCl_2 (contiene igual número de partículas que 1 mol de Cl o de Ca, sólo que ahora éstas son triples).

De todo lo expuesto anteriormente, se concluye que 1 mol de Na combina con 1 de Cl, o sea, 1 mol de Na equivale (o tiene un peso equivalente) a 1 de Cl, y que 1 de Ca necesita 2 moles de Cl para combinarse, o sea, 1 mol de Ca equivale (o tiene un peso equivalente) a 2 de Cl. Por lo tanto, se deduce con facilidad que 1 mol de Ca contiene 2 equivalentes (eq) de Ca y que a diferencia del mol, que expresa número de partículas o iones, el equivalente es una unidad de medida que expresa el número de cargas, valencias o "enganches". Por ello, 1 mol de un ion monovalente, como el Cl^- o el Na^+ , es igual a un equivalente, o lo que es lo mismo, contiene un equivalente, pues como cada ion o partícula tiene una

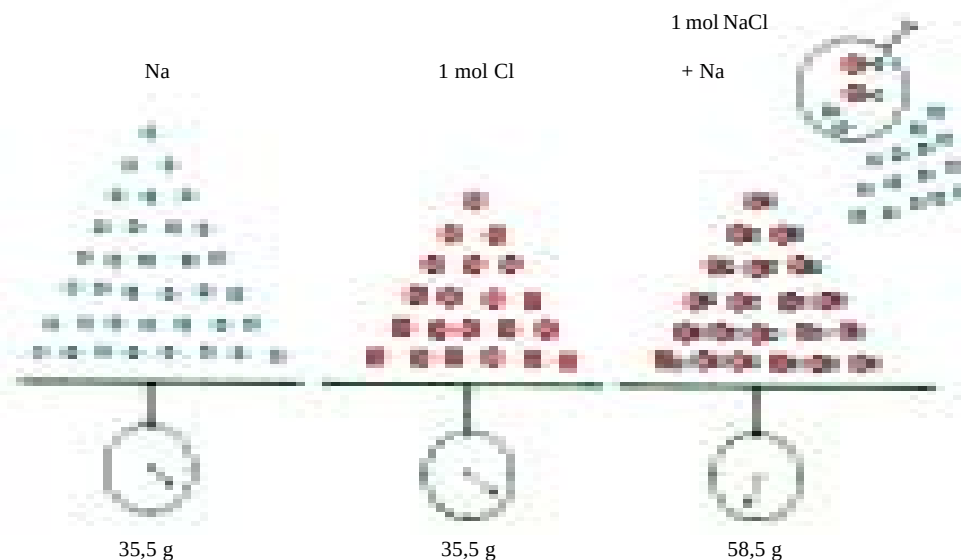


Fig. 1.7. Representación de la unión de pesos iguales de Na y Cl. Se forma 1 mol de NaCl, pero sobran partículas de Na porque no encuentran Cl para combinar.

Equivalente y miliequivalente

Si se combina 1 mol de Cl con 1 de Ca, ocurre lo que se representa en la figura 1.8. Las partículas del mol de Ca igualan en número a las del mol de Cl, pero en lugar de 1 valencia o "enganche" poseen 2, por lo cual tienen doble poder de combinación; es decir, que cada partícula de Ca necesita combinarse con 2 de Cl. Es por ello que queda sin combinarse la mitad de las partículas del mol de Ca.

sola valencia, habrá el mismo número de iones que de valencias. En cambio, 1 mol de un ion bivalente, como el Ca^{2+} y el Mg^{2+} , es igual o contiene 2 equivalentes, pues como cada ion tiene 2 valencias, habrá doble número de valencias que de iones. Naturalmente, 1 mol de un ion trivalente o tetravalente contendrá 3 o 4 equivalentes.

Por todo lo explicado, se llega a la conclusión de la definición del equivalente como el peso atómico

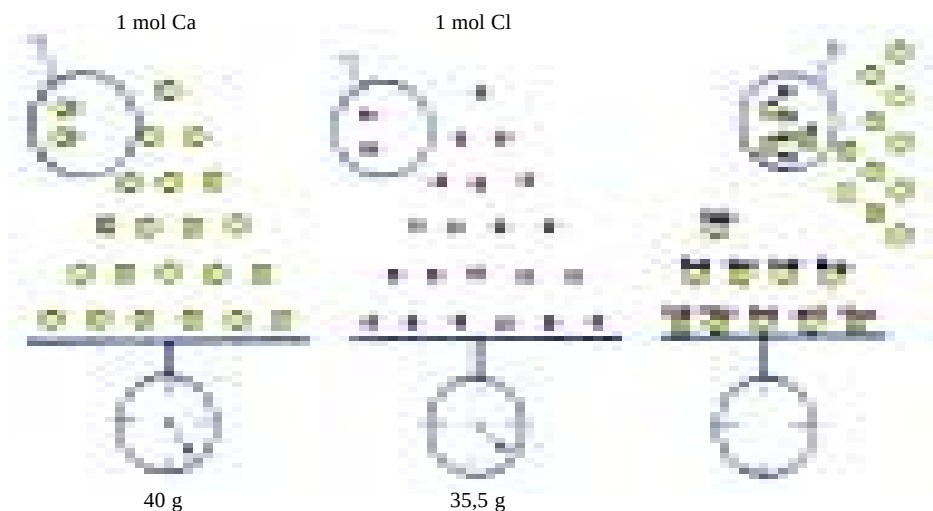


Fig. 1.8. Representación de la unión de 1 mol de Ca con 1 mol de Cl. La mitad de las partículas de Ca queda sin combinar.

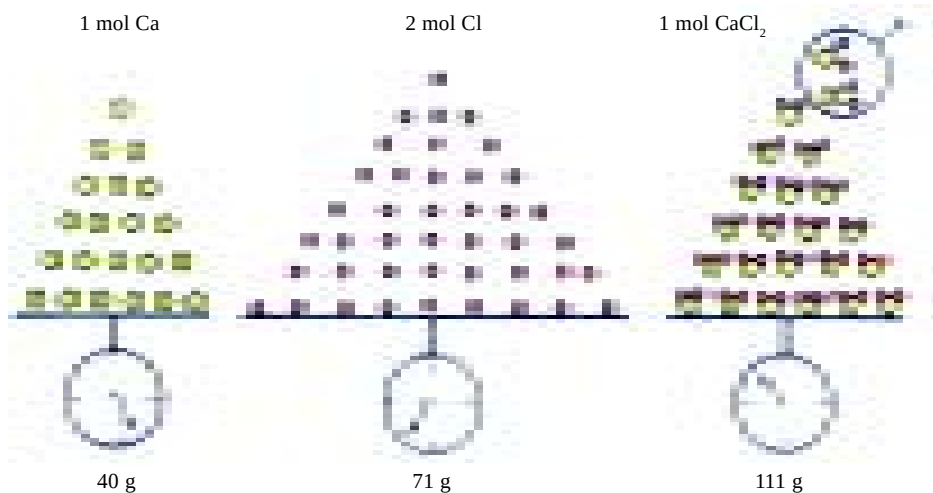


Fig. 1.9. Representación de la unión de 1 mol de Ca con 2 moles de Cl. Todas las partículas se combinan.

(p.a.) de una sustancia expresado en gramos y dividido por la valencia (v), por ejemplo:

$$1 \text{ eq de Ca}^{2+} = \frac{\text{p.a.} \cdot \text{Ca}}{v} = \frac{40}{2} = 20 \text{ g}$$

$$1 \text{ eq de Na}^+ = \frac{\text{p.a.} \cdot \text{Na}}{v} = \frac{23}{1} = 23 \text{ g}$$

Por la misma razón ya explicada antes, en medicina clínica se emplea la milésima parte del equivalente, o sea, el miliequivalente (meq), que es lo mismo que 1 milimol por litro (mmol/L) en las sustancias monovalentes.

Si ahora volvemos a determinar los electrolitos en el plasma, pero utilizando el miliequivalente o el mmol/L como unidad de medida, se obtendrá como

resultado lo que se conoce como *ionograma normal del plasma*:

Na ⁺	142 meq/L	H CO ₃ ⁻	27 meq/L
K ⁺	4 meq/L	Cl ⁻	101 meq/L
Ca ²⁺	5 meq/L	H PO ₄ ²⁻	2 meq/L
Mg ²⁺	2 meq/L	SO ₄ ²⁻	1 meq/L
-----		Proteínas	16 meq/L
153 m eq/L		Ácidos orgánicos	6 meq/L

			153 m eq/L

La determinación de los electrolitos en el plasma en meq/L o mmol/L, arroja una cifra de cationes o iones con carga positiva exactamente igual a la de aniones o iones con carga negativa, diferente a lo

que ocurría cuando se hacía la medición en miligramos por ciento.

En resumen, los electrólitos combinan entre sí, no ya de acuerdo con el número de partículas, como se dijo antes, sino con el número de valencias contenidas en las cantidades que reaccionan. En los resultados del ionograma normal del plasma existe la misma cifra de valencias positivas que negativas.

Método para convertir las medidas

Para convertir en miliequivalentes por litro una cantidad dada de un elemento en miligramos por ciento, se aplica la fórmula:

$$\text{meq/L} = \frac{\text{mg\%} \cdot v \cdot 10}{\text{p.a.}}$$

Si se quiere convertir en miligramos por ciento una cifra dada en miliequivalentes por litro, se aplica la fórmula:

$$\text{mg\%} = \frac{\text{meq/L} \cdot \text{p.a.}}{v \cdot 10}$$

El HCO_3^- —la llamada reserva alcalina— se puede dosificar en miliequivalentes o milimoles por litro, que es lo habitual, o también en volúmenes por ciento de CO_2 (v%), o sea, mililitros del gas contenidos en 100 ml de plasma.

Para convertir miliequivalentes o milimoles por litro de HCO_3^- en vol% de CO_2 , se aplica la fórmula:

$$v \% = \text{meq/L} \cdot 2,2$$

Distribución de los electrólitos en los compartimientos líquidos

En el ionograma del plasma predominan el sodio como catión y el cloro como anión. En la práctica diaria, habitualmente no se determinan todos los elementos del ionograma, sino sólo los iones Na, K, Cl y HCO_3^- .

Como el líquido intersticial es un ultrafiltrado del plasma, su composición electrolítica es muy semejante a la de éste. Sin embargo, contiene más cloro y mucho menor cantidad de proteínas que el plasma, porque el endotelio vascular es prácticamente impermeable a las proteínas, y toda vez que estas se comportan como aniones cuando el pH de la sangre es normal, tiene que pasar en exceso otro anión al intersticio para que se mantenga la electroneutralidad.

En cuanto a la composición electrolítica del líquido intracelular, hay disparidad de criterios, pues algunos autores sostienen que dadas las funciones tan disímiles de las células de los distintos órganos especializados, es muy probable que también sea variable el contenido electrolítico de dichas células; otros creen, por el contrario, que la distribución electrolítica celular es uniforme. Generalmente en las células abunda el potasio entre los cationes, y los fosfatos y proteínatos, entre los aniones.

Presión osmótica de los líquidos del cuerpo

Como ya se explicó, la presión osmótica es la fuerza de atracción que ejercen sobre el agua los solutos disueltos en ella, y depende del número de partículas en la solución. Se mide en miliosmoles por litro (mosm/L), medida que se define como la presión osmótica que ejerce un milimol.

Un milimol de glucosa ejerce una presión osmótica de 1 miliosmol porque su molécula no se disocia, pero 1 milimol de NaCl tiene una presión osmótica de 2 miliosmoles, porque al disolverse su molécula se separa en 2 partículas, una de Cl^- y otra de Na^+ . A su vez, 1 milimol de Cl_2Ca ejerce una presión osmótica de 3 miliosmoles porque su molécula se separa en 3 partículas, 1 de Ca^{2+} y 2 de Cl^- . Un milimol de Na tiene una presión osmótica de 1 miliosmol, y 1 milimol de Ca ejerce también una presión osmótica de 1 miliosmol, ya que dicha presión sólo depende del número de partículas y no de la carga eléctrica u otra propiedad química de éstas.

La suma de los cationes y aniones del plasma arroja una cifra total de 306 meq/L. Si todos los elementos de esta suma fueran univalentes, pudiéramos decir que equivale a 306 mmol/L y que la presión osmótica normal del plasma sería 306 mosm/L. Pero resulta que de forma aproximada el 7 % de la suma de estos iones depende de elementos bivalentes, como el Ca^{2+} y el Mg^{2+} , y sabemos que en el caso de los cuerpos bivalentes, 1 milimol contiene 2 miliequivalentes y, a su vez, 1 miliequivalente posee medio milimol. Es evidente, por lo tanto, que la presión osmótica del plasma no será igual a la suma de los cationes y aniones, sino algo menor. Normalmente se la considera entre 285 y 290 mosm/L.

Cuando una solución tiene una concentración osmolar semejante a la del plasma, se dice que es isotónica o isosmótica porque, en clínica, tonicidad es sinónimo de osmolaridad. Toda solución con

mayor concentración será hipertónica e hiperosmótica, e hipotónica e hiposmótica si su concentración es menor que la del plasma.

El sodio, cuya cifra normal es 142 meq/L (o mmol/L), contribuye exactamente con la mitad de solutos a la fuerza total de la presión osmótica. Por lo tanto, desde ese punto de vista es el electrólito más importante en los espacios extracelulares, al igual que el potasio en el espacio intracelular. Pero el sodio pasa de manera libre del plasma al intersticio, al contrario de las proteínas, que por tratarse de grandes moléculas están confinadas al interior de los vasos. Por esta razón, el sodio, si bien es el elemento más importante en el mantenimiento de la presión osmótica de todo el espacio extracelular, no lo es en cuanto se refiere a la presión osmótica efectiva del plasma, función esta que corresponde a las proteínas plasmáticas. Por ello se le llama *presión coloidosmótica* o *presión oncótica*.

En el cuadro 1.3 se establece la relación mol-equivalente-osmol de algunos elementos y sustancias.

uniformidad que normalmente tiene la presión osmótica en los diferentes espacios.

El movimiento del agua entre el plasma y el líquido intersticial se debe a las diferencias existentes entre la presión hidrostática (PH) y la presión oncótica (PO). En el extremo arterial del capilar, la desigualdad está a favor de la primera, y en el extremo venoso, a favor de la segunda (Fig. 1.10).

En el extremo arterial del capilar predomina la PH sobre la PO, por lo cual el agua se escapa del plasma al intersticio; en la parte media del capilar, la pérdida de agua y la resistencia del vaso al flujo de la sangre equilibran las presiones, y en el extremo venoso del capilar predomina la PO, lo que se debe probablemente al aumento de dicha presión por la pérdida de líquido. Esto, por supuesto, hace que el líquido intersticial regrese al plasma.

Movimiento de los electrólitos

Al igual que el endotelio vascular es permeable al agua, lo es prácticamente a todos los electrólitos,

CUADRO 1.3
RELACIÓN DE LAS DISTINTAS UNIDADES DE MEDIDA EN ALGUNOS ELEMENTOS DEL PLASMA

Elementos y sustancias	Peso atómico (p.a.)	Mol	Equivalente (eq)	Osmol
Na	23	1	1	1
NaCl	58,5	1	2 (Na ⁺ , Cl ⁻)	2 (Na, Cl)
Ca	40	1	2 (Ca ²⁺)	1
Ca Cl ₂	111	1	4 (Ca ²⁺ , 2 Cl ⁻)	3 (Ca, Cl, Cl)
Na ₂ SO ₄	142	1	4 (2Na ⁺ , SO ₄ ²⁻)	3 (Na, Na, SO ₄)
C ₆ H ₁₂ O ₆	180	1	*	1

* La glucosa es una sustancia no electrolítica.

Movimiento del agua y de los electrólitos

Movimiento del agua

Tanto el endotelio vascular como la membrana celular son permeables al agua, por lo cual ésta pasa libremente, siguiendo gradientes osmóticos, de un espacio a otro. La pérdida o ganancia de solutos en cualquiera de ellos —ocurre casi siempre de forma inicial en el plasma, que es el espacio en contacto con el exterior—, con los consiguientes cambios en la presión osmótica, provoca inmediatos movimientos del agua desde los sitios menos concentrados a los de mayor concentración, con el fin de restituir la

por lo cual éstos pasan de forma libre del plasma al intersticio por simple filtración. Pero no sucede así con la membrana celular, que es impermeable a los electrólitos, y sólo mediante un transporte activo pueden éstos atravesarla. La naturaleza exacta de este transporte no se conoce bien. El interior de la célula es negativo en relación con el exterior, y esta negatividad parece deberse a la presencia de grandes complejos de proteínas y fosfatos en la célula, que son aniones. El potasio, cuyos cationes hidratados son más pequeños que los de sodio, es absorbido con preferencia por los complejos aniónicos intracelulares, a la vez que el sodio es removido de manera activa de la célula, probablemente por el mecanismo de la llamada "bomba de sodio", contra un

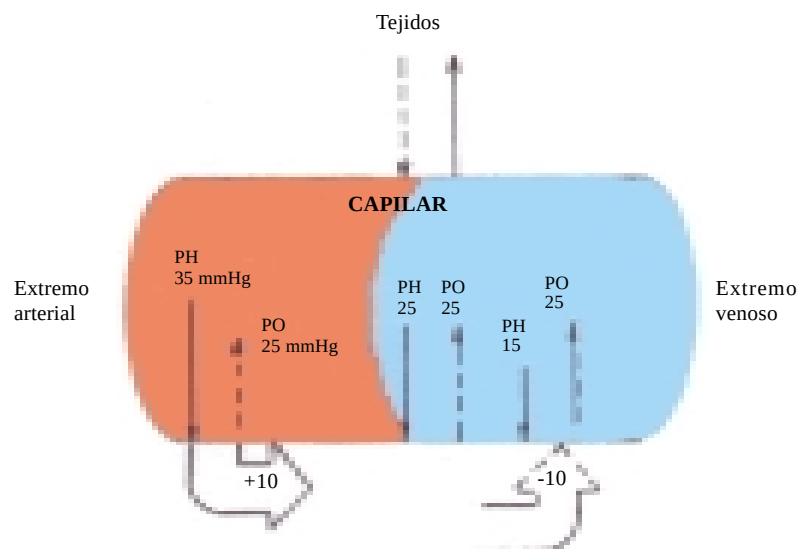


Fig. 1. 10. Efectos de las presiones hidrostática y oncótica sobre el movimiento del agua entre el plasma y el espacio intersticial a nivel del capilar.

gradiente de concentración. Esto hace que el exterior de la membrana sea positivo.

En el interior de la célula apenas hay cloro. Se piensa que como se trata de un ion con carga negativa, quizás la negatividad intracelular le impida la entrada.

Regulación del agua del cuerpo

El organismo tiene necesidad de mantener no sólo un volumen determinado de agua, sino también una concentración adecuada de solutos en ella, de manera que la presión osmótica permanezca dentro de límites estrechos. Esto se consigue mediante el mecanismo de la sed, la secreción de hormona antidiurética y de aldosterona, y la intervención de los riñones, que son los responsables de retener o eliminar agua según las necesidades. Aunque estos mecanismos funcionan en íntima relación, serán descritos por separado con el objetivo de facilitar su comprensión.

Mecanismo de la sed

Los centros de la sed radican en la zona ventromedial del hipotálamo. Los cambios mínimos en la presión osmótica de la sangre que los baña, los estimulan o inhiben, según sea el caso.

Cuando falta agua, la presión osmótica aumentada en la sangre que llega a los centros de la sed los estimula, y de ellos parten impulsos hacia la corteza cerebral, donde se hace consciente la sensación de sed. Sobreviene entonces el deseo de tomar agua.

Cuando hay un exceso de agua y, por lo tanto, una presión osmótica disminuida en la sangre que alimenta a los centros, el mecanismo funciona en forma totalmente inversa.

Se ha pensado que la deshidratación intracelular que acompaña a la pérdida de agua, pudiera actuar como estímulo periférico de la sed, pero es muy probable que esta deshidratación celular, que también debe ocurrir en las células de los centros de la sed, sea el verdadero estímulo. Es decir, que también en este caso el estímulo sería central y no periférico como parece.

Los riñones y la hormona antidiurética

El filtrado glomerular es alrededor de 100 ml/min; luego, en cada minuto la cápsula de Bowman recibe 100 ml de un líquido que es un ultrafiltrado del plasma, virtualmente carente de proteínas, e isosmótico o isotónico. El recorrido y los cambios que sufren en el aparato tubular estos 100 ml de orina inicial, se explican mediante el llamado mecanismo de la contracorriente.

En el túbulo contorneado proximal se reabsorbe en forma activa el 85 % del sodio filtrado, y siguiendo el gradiente osmótico que esto crea entre el líquido tubular y la corteza renal, la misma cantidad de agua en forma pasiva. Llegan, por lo tanto, 15 ml de líquido isosmótico a la entrada del asa de Henle. Estos 15 ml isosmóticos, durante su recorrido por la rama descendente del asa de Henle, que es relativamente impermeable al NaCl, pero permeable al agua,

se ponen en contacto a través del epitelio tubular con una médula renal, que es cada vez más hipertónica. Por ósmosis, el agua se mueve desde el túbulo al intersticio, y como consecuencia de esto, cuando los 15 ml que habían entrado isotónicos al asa de Henle llegan a la curva de dicha asa, han disminuido de volumen y se han vuelto marcadamente hipertónicos.

La rama ascendente del asa de Henle, a diferencia de la descendente, es impermeable al agua. Por un mecanismo de transporte activo de cloro y resorción pasiva de sodio, ambos iones son reabsorbidos de dicha rama y pasan al intersticio; es así que la médula renal adquiere su creciente hipertonicidad. Además, también por este motivo el líquido que llega al final de la rama ascendente del asa es siempre hipotónico, independientemente de las necesidades líquidas del organismo. A partir de este momento ocurren dos situaciones distintas, según haya o no necesidad de ahorrar agua.

Cuando el organismo está carente de agua (Fig. 1.11), el aumento de la presión osmótica desencadena el mecanismo de la sed y estimula unos osmorreceptores situados en el hipotálamo (próximos a los centros de la sed), los cuales producen liberación de la hormona antidiurética (ADH). La ADH permeabiliza el epitelio del túbulo contorneado distal y los tubos colectores al agua, los cuales normalmente no lo son, de manera que el líquido tubular hipotónico, puesto en contacto primero con una corteza renal isotónica y luego con una médula que es cada vez más hipertónica, por ósmosis disminuye de forma progresiva de volumen y se torna muy hipertónico. El producto final es la eliminación de orinas escasas y concen-

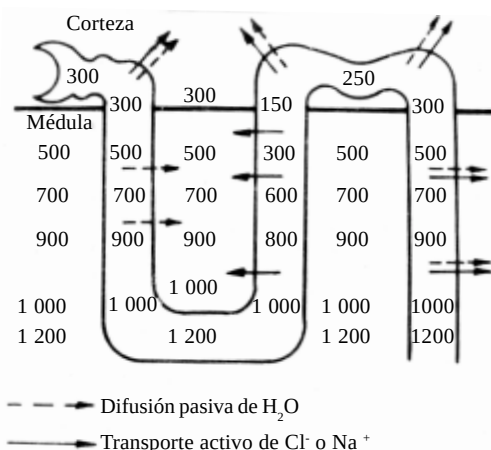


Fig. 1.11. Mecanismo de la contracorrente cuando hay carencia de agua, el cual permite la eliminación de orinas concentradas.

tradas, con ahorro de agua y reducción de la presión osmótica del plasma.

Cuando hay un exceso de agua (Fig. 1.12), por un mecanismo totalmente inverso al anterior se inhibe la secreción de ADH. Las paredes del túbulo contorneado distal y los tubos colectores permanecen impermeables al agua, por lo cual el líquido hipotónico que proviene de la rama ascendente del asa de Henle persiste como tal, y aun se hace más hipotónico por la reabsorción de sodio que siempre ocurre en este tramo de la nefrona. El resultado final es la eliminación de agua y la emisión de orinas abundantes y diluidas, con aumento de la presión osmótica del plasma.

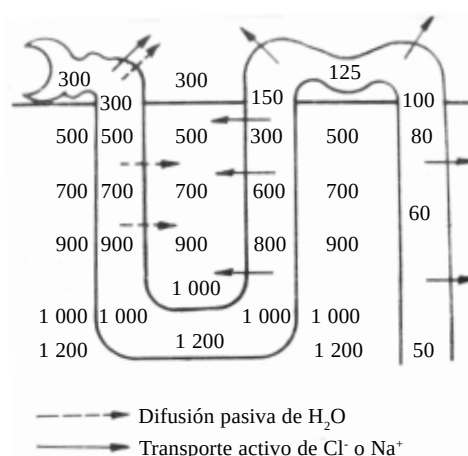


Fig. 1.12. Mecanismo de la contracorrente cuando hay exceso de agua, el cual permite la eliminación de orinas diluidas.

Los riñones y la aldosterona

Cuando hay una reducción del volumen sanguíneo circulante, disminuye también el flujo plasmático renal. En respuesta a esto, el aparato yuxtaglomerular libera renina, la cual actúa sobre una alfa-2-globulina o sustrato de renina, y la transforma en angiotensina I. Sobre esta sustancia, que es un decapeptido inactivo, actúa la enzima pulmonar convertidora de angiotensina y la transforma entonces en un octapéptido, que es la angiotensina II, la cual tiene gran acción vasopresora, pero que además provoca liberación de aldosterona por la corteza suprarrenal.

La aldosterona produce reabsorción de sodio en el túbulo proximal y distal mediante un intercambio con iones de hidrógeno y potasio. Como se trata de una reabsorción de sodio junto con agua, en forma isotónica, habrá un aumento del volumen plasmático circulante, y de todos los líquidos del cuerpo.

En caso de incremento del volumen sanguíneo circulante, como ocurre en la sobrehidratación, se desencadena el mecanismo contrario. La pérdida de sodio, al no reabsorberse este ion en el túbulo distal por falta de aldosterona, arrastra agua, con la consiguiente diuresis. Disminuye así el volumen plasmático circulante, al igual que el agua de todo el cuerpo.

Regulación renal del sodio

El catión sodio es el responsable fundamental de la osmolaridad del espacio extracelular, por lo cual sus concentraciones deben mantenerse dentro de límites estrechos. La concentración de sodio en el espacio extracelular depende, en condiciones fisiológicas, del sodio ingerido en la dieta y de la excreción de dicho elemento por el riñón.

La regulación renal del sodio es un hecho complejo. Solo el 1 % del sodio filtrado por los glomérulos se encuentra en la orina de los individuos privados totalmente de este catión, e incluso en estos casos la reabsorción puede ser hasta de un 100 %.

El 85 % de la reabsorción de sodio ocurre a nivel del túbulo contorneado proximal y del segmento delgado del asa de Henle, mientras que el resto es reabsorbido en el túbulo contorneado distal.

El sodio que aparece en la orina (Nae) es el que corresponde a la diferencia entre el sodio filtrado (Naf) y el sodio reabsorbido (Nar), o sea:

$$Nae = Naf - Nar$$

Por lo tanto, el sodio que se elimina está en estrecha relación con las necesidades del organismo. Esto es regulado por el riñón, gracias a las funciones de filtración glomerular y de reabsorción tubular.

Reabsorción tubular del sodio

La reabsorción tubular del sodio depende fundamentalmente de tres factores: la disponibilidad de sodio (cantidad de sodio que llega a la cápsula de Bowman), la acción de la aldosterona y la de factores no aldosterónicos.

Disponibilidad de sodio: La cantidad de sodio filtrado es uno de los factores que regulan la reabsorción tubular de este catión, aunque la capacidad de reabsorción de los túbulos es en definitiva lo más importante. Existe una relación directa entre la cantidad de sodio reabsorbido y la de sodio filtrado. A

esta relación se le ha denominado *balance glomerulotubular*. Es así que a mayor cantidad de sodio filtrado mayor cantidad de sodio reabsorbido, y a menor cantidad de sodio filtrado, menor cantidad de sodio reabsorbido. Esta relación directa es válida, por supuesto, para cantidades absolutas de este catión.

Acción de la aldosterona: La aldosterona es un mineralocorticoide segregado por la capa glomerulosa de la glándula suprarrenal, que interviene en la reabsorción del 12 al 14 % del sodio filtrado. Ya se explicó anteriormente como realiza su función esta hormona.

Factores no aldosterónicos: Los cambios rápidos que se suceden en la excreción de sodio no son atribuibles a las variaciones de la filtración glomerular ni de la aldosterona. De Wardener los atribuyó a lo que llamó factores no aldosterónicos. Entre ellos se encuentran:

1. **Péptido auricular natriurético:** Éste es un péptido segregado por la aurícula, constituido por 28 aminoácidos en su forma activa, que incrementa el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular, disminuye la reabsorción de sodio por los tubos colectores medulares, e inhibe la producción de renina y aldosterona.
2. **Prostaglandinas:** Se sintetizan en diferentes células renales y desempeñan un importante papel en la regulación de la excreción del sodio y el agua, pues modulan los efectos de otras hormonas. Por ejemplo, la angiotensina II estimula la síntesis de las prostaglandinas E_2 e I, que incrementan los efectos vasculares y sobre el sodio de la propia angiotensina II. La inhibición de las prostaglandinas disminuye el filtrado glomerular.
3. **Arginina vasopresina:** Incrementa el filtrado glomerular, lo que refuerza la reabsorción del sodio en el túbulo contorneado proximal.
4. **Hormona natriurética:** Está constituida por un grupo heterogéneo de compuestos (factores similares a la digital), que bloquean la Na-K-ATPasa en estados de expansión de volumen. Su papel en la homeostasis del sodio no está totalmente definido.
5. **Dopamina:** La excreción renal de dopamina disminuye la reabsorción del sodio en el túbulo

contorneado proximal al inhibir la Na-K-ATPasa.

6. *Sistema nervioso simpático*: La actividad nerviosa simpática renal eferente provoca natriuresis, mientras que la depleción salina se asocia a una mayor actividad simpática. La denervación renal bloquea la conservación del sodio. La estimulación simpática directa altera la secreción de renina, la reabsorción de sodio y

agua, el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular.

7. *Factores físicos*: El incremento de la presión osmótica pericapilar y la disminución de la presión hidrostática peritubular, favorecen el movimiento del sodio y el agua de los espacios laterales intercelulares hacia los capilares. Lo contrario favorece el paso del agua hacia la luz tubular.

ALTERACIONES DEL AGUA Y EL SODIO

La cantidad total de sodio en el organismo es de unos 4 200 a 5 600 mmol (aproximadamente de 60 a 80 mmol/kg de peso corporal). El 45 % de este sodio es extracelular y sólo el 7 % se encuentra dentro de las células. El 48 % restante está contenido en los huesos y la mitad de éste es intercambiable con el del espacio extracelular.

Por lo general se ingieren de 12 a 15 g de sodio diariamente en forma de cloruro (el cloro sigue en el organismo, hasta cierto punto una trayectoria muy similar a la del sodio), aunque para cubrir los requerimientos bastarían sólo unos 5 g.

Las pérdidas de sodio, que por supuesto igualan a los ingresos, se producen principalmente por el riñón (90 %); el resto, por las heces fecales y la piel; por esta última en forma de sudor.

El sodio es tan importante para el organismo, sobre todo en el mantenimiento de la presión osmótica extracelular, que a los 3 o 5 días de su supresión de la dieta desaparece totalmente de la orina, es decir, que su reabsorción y ahorro son completos en esta situación.

Funciones del sodio

1. El sodio es el principal catión extracelular y el electrólito básico en el mantenimiento de la presión osmótica. Tan pronto tiene lugar un déficit de ingestión o una pérdida extrarrenal de sodio, de inmediato deja de eliminarse por la orina, lo cual refleja la necesidad que tiene el organismo de ahorrarlo.
2. Forma parte de los jugos digestivos, especialmente de las secreciones que se producen por debajo del píloro. Por tanto, se pierde en las diarreas, junto con el potasio y el bicarbonato, y en menor proporción en los vómitos, donde la pérdida fundamental es de cloro e hidrogeniones.
3. Contribuye al mantenimiento del equilibrio acidobásico.
4. Interviene, conjuntamente con otros electrólitos, en la regulación de la excitabilidad neuromuscular, mientras que el calcio, el magnesio y los hidrogeniones la disminuyen.
5. Tiene importante participación en la fisiología del riñón.

Trastornos del agua y del sodio

El agua y el sodio se encuentran relacionados de forma tan íntima, que por regla general las alteraciones de uno repercuten sobre el otro. Por ello es prácticamente imposible que se pierda agua sin sodio o viceversa, aunque muchas veces puede haber un franco predominio de la pérdida de un elemento sobre el otro. Otra cuestión importante radica en que son los dos elementos básicos en el mantenimiento del volumen y de la osmolaridad extracelular, y dada la íntima relación entre ambos, sus alteraciones ocasionan variaciones en este volumen y esta osmolaridad, que adoptan en la práctica la forma de una hiposmolaridad o una hiperosmolaridad, o una hipovolemia, y se manifiestan a través de una hiponatremia, una hipernatremia o una depleción mixta de agua y sodio, respectivamente. Por otra parte, algunas veces lo que existe en realidad es un exceso de agua.

PÉRDIDA DE AGUA (DESHIDRATACIÓN)

Etiología

Se pierde agua en los casos siguientes:

1. Pacientes debilitados u obnubilados, a los cuales no se les aporta el líquido suficiente.

2. Diabetes insípida neurogénica o nefrogénica.
3. La utilización de diuréticos osmóticos. Al emplearlos se pierde más agua que sales, lo que provoca la hiperosmolaridad.
4. Por vía digestiva, por diarreas o fístulas con eliminación excesiva de agua.
5. En pacientes con obstrucción intestinal o íleo, pancreatitis o peritonitis, en los cuales se acumulan grandes cantidades de líquido en el peritoneo o el intestino, no útiles al espacio extracelular (efecto “tercer espacio”).
6. Cuando después de sudaciones profusas, en que se pierde más agua que sales (el sudor es un líquido hipotónico. $\text{Na} = 60 \text{ mmol/L}$), ambos se administran en cantidades proporcionales.
7. En el posoperatorio y en el quemado, cuando no se reponen las pérdidas insensibles de líquido.
8. Cuando a los pacientes en nutrición enteral se les suministran abundantes solutos y no suficiente agua. El exceso de solutos en el túbulo renal provoca una poliuria osmótica.
9. Coma diabético hiperosmolar no cetósico (ver “Coma diabético”).
10. Otras: insuficiencia suprarrenal, diuresis post-obstrucción de las vías urinarias, fase poliúrica de la insuficiencia renal.

Fisiopatología

La pérdida de agua provoca una hipernatremia relativa y una hipertoniá del plasma, y por ósmosis el agua se mueve del espacio intracelular (EIC) al extracelular (EEC), lo que deshidrata las células. Tanto la hipertoniá del plasma como la deshidratación celular desencadenan el mecanismo de la sed.

La disminución del volumen plasmático circulante (VPC) por la eliminación de agua, causa un aumento de la secreción de aldosterona con mayor reabsorción de sodio, que incrementa la hipertoniá, y ésta, a su vez, la secreción de hormona antidiurética, con mayor reabsorción de agua, y se produce oliguria (Fig. 2.1).

Cuadro clínico

Los síntomas varían según el grado de deshidratación.

Deshidratación ligera: La pérdida de agua es sólo de un 2 % del peso corporal. Su único síntoma es la sed.

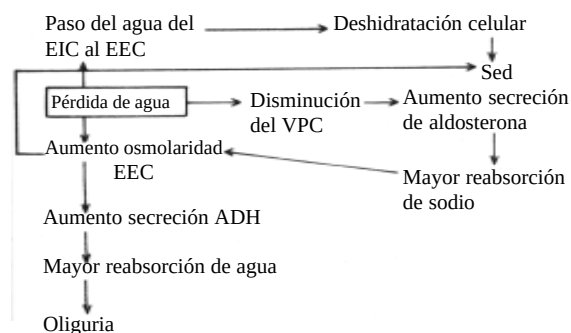


Fig. 2.1. Fisiopatología de la pérdida de agua.

Deshidratación moderada: Corresponde a un déficit de agua de hasta un 6 % del peso corporal. A la sed se añaden la sequedad de la piel y las mucosas y escasa secreción lagrimal y salival, por lo cual el enfermo habla con dificultad (boca pegajosa). Hay signo del pliegue cutáneo y marcada debilidad y pérdida de peso. Puede haber taquicardia por disminución del volumen plasmático circulante, así como hipertermia por la deshidratación. La oliguria es característica y la orina tiene densidad elevada si la función renal es buena.

Deshidratación severa: La pérdida de agua es superior al 6 % del peso corporal. A los síntomas anteriores, agravados, se añaden los del sistema nervioso. El paciente presenta trastornos mentales y está agitado, con cambios de la personalidad, a lo cual siguen desorientación y delirio, con estado posterior de coma y muerte por paro respiratorio.

Exámenes complementarios

Hematócrito: Está aumentado.

Orina: Tiene un peso específico elevado, en ausencia de lesión renal.

Na plasmático: Permite clasificar la deshidratación en hipertónica ($\text{Na} > 150 \text{ mmol/L}$), isotónica ($\text{Na} 130 \text{ a } 150 \text{ mmol/L}$) o hipotónica ($\text{Na} < 130 \text{ mmol/L}$).

Tratamiento

Los métodos para restituir la pérdida de agua son varios. A continuación se explican los más recomendables.

En caso de que se disponga de un ionograma, que en modo alguno el médico deber esperar para orientarse ante su paciente e indicar una terapéutica de urgencia, se puede aplicar la fórmula siguiente:

$$\text{ATC1} \cdot \text{Na1} = \text{ATC2} \cdot \text{Na2}$$

donde:

ATC1: agua total del cuerpo, normal.

Na1: natremia normal.

ATC2: agua que tiene el paciente.

Na2: natremia del paciente.

Ejemplo: Un paciente deshidratado, con 70 kg de peso y 160 mmol/L de sodio plasmático.

$$ATC1 = \frac{60 \cdot 70}{100} = 42 \text{ L}$$

$$ATC1(42) \cdot Na1(140) = ATC2(x) \cdot Na2(160)$$

$$x = \frac{42 \cdot 40}{160} = 36,7$$

Por lo tanto, $42 - 36,7 = 5,3$ L de agua que ha perdido el paciente.

Cuando no se dispone de un ionograma, se pueden utilizar cualesquiera de los dos métodos que se explican a continuación.

Uno de ellos se basa en el grado de deshidratación. Si sólo existe sed (deshidratación ligera), el paciente ha perdido el 2 % del peso corporal. Así, en el caso anterior:

$$\frac{2 \cdot 70}{100} = 1,4 \text{ L}$$

Cuando hay signos de deshidratación moderada, la pérdida de agua es el 6 % del peso corporal. Por lo tanto, siguiendo con el mismo paciente:

$$\frac{6 \cdot 70}{100} = 4,2 \text{ L}$$

Si se trata de una deshidratación severa, se calcula entre el 7 y el 10 % del peso corporal.

$$\frac{9 \cdot 70}{100} = 6,3 \text{ L}$$

El otro método, muy utilizado en la práctica diaria, consiste en calcular la cantidad de agua que hay que administrar según el área corporal del paciente, también partiendo del grado de deshidratación. El área corporal se obtiene multiplicando el peso en libras del enfermo por la constante 0,012. Por ejemplo, un paciente de 150 libras tiene una superficie corporal de $150 \cdot 0,012 = 1,8 \text{ m}^2$.

Deshidratación ligera 2 000 ml/m² de superficie corporal.

Deshidratación moderada ... 2 400 ml/m² de superficie corporal.

Deshidratación severa 3 200 ml/m² de superficie corporal.

HIPERNATREMIA (HIPEROSMOLARIDAD)

La hipernatremia (sodio mayor de 150 mmol/L) es la expresión clínica del estado de hiperosmolaridad causada por la pérdida de agua o por la ganancia de sodio. De estas causas sólo describiremos la primera, por ser la más frecuente.

Esta hipernatremia, cuando es sintomática, se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad, que alcanza del 40 al 70 % en dependencia de su magnitud y de la rapidez de su instalación.

Clasificación

Una forma de clasificar las hipernatremias es relacionándolas con el volumen líquido del organismo.

a. Hipernatremia normovolémica.

1. Hipodipsia primaria o secundaria (geriátrica). Por mal funcionamiento del osmostato hipotalámico.
2. Hipernatremia esencial u osmostato reprogramado.
3. Incremento del umbral del osmostato para el mecanismo de la sed (Normal: 290 a 295 mosm/L) y la secreción de arginina vasopresina (Normal: > 280 mosm/L), pero con respuesta adecuada al estímulo hemodinámico.
4. Incremento de las pérdidas insensibles (fiebre, hiperventilación).
5. Diabetes insípida.

b. Hipernatremia hipovolémica (deshidratación hipertónica).

Son las mismas que se relacionaron anteriormente en la pérdida de agua.

c. Hipernatremia hipervolémica (intoxicación por Na).

1. Administración excesiva de bicarbonato de sodio en el tratamiento de la acidosis metabólica, de solución salina al 3 % durante la reanimación o de NaCl hipertónico en la hiponatremia.
2. Excepcionalmente, en la ingestión de grandes cantidades de sales de sodio.

Resulta conveniente diferenciar entre las causas *agudas y crónicas* de hipernatremia. Entre las primeras se encuentran la deprivación de agua, la exposición a cargas de solutos, el coma diabético hiperosmolar y el uso de diuréticos osmóticos. Entre las segundas están la diabetes insípida, el síndrome de Conn y el de Cushing con tratamiento diurético asociado.

Fisiopatología

En cualquiera de las situaciones mencionadas se produce un aumento relativo de sodio en los líquidos orgánicos y, por lo tanto, una hipernatremia.

Cuadro clínico

Los síntomas propios de la hipernatremia son inespecíficos y dependen tanto de la propia hipertonici- dad (sed intensa sin signo del pliegue cutáneo o éste es suculento), como de la rapidez de su instalación. Entre ellos predominan los del sistema nervioso cen- tral (hiperventilación central, estado mental altera- do, náuseas, convulsiones, nistagmo), pero si las manifestaciones de deshidratación neuronal son im- portantes, pueden producirse desgarros vasculares y hemorragias intracraneales. En caso de hipernatre- mia crónica, el organismo evita la deshidratación neuronal severa mediante la captura de aminoáci- dos, polioles, metilaminas y otros *osmoles idiogéni- cos* no bien identificados, que migran al espacio intracelular. Entre los síntomas extracraneales se en- cuentran: acidosis metabólica, hiperglicemia (por re- sistencia periférica a la insulina) y mioclonos de los miembros.

Exámenes complementarios

Sodio plasmático: Está elevado, por encima de 150 mmol/L.

Glicemia: Puede estar elevada.

Osmolaridad plasmática: Puede medirse mediante un osmómetro o calcularse por la fórmula de Nicholson y colaboradores:

$$\text{mosm/L} = 2 \cdot \text{Na plasmático} + \text{glicemia (en mmol/L)} \text{ o}$$

$$\text{mosm/L} = 2 \cdot \text{Na plasmático} + \frac{\text{glicemia (en mg \%)}{18}$$

o mediante la de Jackson y Forman:

$$\text{mosm/L} = 2 (\text{Na} + \text{K}) + \text{glicemia (en mmol/L)} + \text{urea (en mmol/L)} \text{ o}$$

$$\text{mosm/L} = 2 (\text{Na} + \text{K}) + \frac{\text{glicemia (en mg \%)}{18} + \frac{\text{urea (en mg \%)}{6}$$

Límites de normalidad: 290 a 310 mosm/L.

La brecha osmolar se calcula mediante:

$$\text{Brecha osmolar} = \text{Osmolaridad medida} - \text{osmolaridad calculada}$$

Límites de normalidad: < 10 mosm/L (5 a 8 mosm/L).

La osmolaridad aumentada y la brecha osmolar mayor de 10 mosm/L, permiten identificar otro soluto efectivo en el plasma, como el manitol o el glicerol, u otro soluto inefectivo, como el etanol, el metanol o el etilenglicol.

Si la función renal es adecuada, el sodio urinario es menor de 10 mmol/L y la osmolaridad urinaria mayor de 700 mosm/L. Si las pérdidas son de ori- gen renal, el sodio urinario es superior a 20 mmol/L y la osmolaridad urinaria está inapropiadamente baja.

Tratamiento

El tratamiento de la hipernatremia como tal se basa en dos aspectos fundamentales: a) detener la pérdi- da de agua mediante el tratamiento de la afección causal y b) corregir la depleción de volumen. Esta última se realizará por medio de la vía oral cuando ello sea factible, o mediante la administración de agua a través de una sonda nasogástrica. En pacien- tes con íleo paralítico o retención gástrica, puede utilizarse por vía EV la solución salina fisiológica al 0,9 % (153 mmol/L de Cl y Na), que es ligera- mente hipertónica en relación con el plasma, pero que puede ser hipotónica en relación con el nivel de Na plasmático que presente el enfermo. Otra alter- nativa es la solución salina al 0,45 %, que aporta la mitad de los electrolitos y, por lo tanto, mayor can- tidad de agua libre.

La corrección del déficit de agua requiere casi siempre varios días y con una rapidez de infusión que produzca una reducción de la osmolaridad no mayor de 2 mosm/h, o de 1 a 1,5 mmol/L/h en las cifras de Na. Si la corrección se hace con una rapi- dez mayor que la recomendada, en los estados hiperosmolares crónicos pueden provocarse un ede- ma cerebral severo y convulsiones, a consecuencia de la retención líquida por los osmoles idiogénicos intracelulares.

El tratamiento debe tener como objetivo suprimir las manifestaciones clínicas, reducir el nivel de Na a 148 mmol/L o lograr en 24 h una disminución no mayor de 20 a 25 mmol/L en las cifras iniciales.

La cantidad de líquido que se debe administrar en 24 h para alcanzar estos objetivos, se calcula mediante la fórmula siguiente:

$$\text{litros} = \text{peso en kg} \cdot 0,6 \cdot (\text{Na medido} - 148) / \text{Na medido}$$

En el caso de la casi siempre iatrogénica “intoxicación por Na”, la eliminación de este catión puede acelerarse con la administración de furosemida, pero entonces debe incrementarse la ingestión de líquidos según la respuesta diurética.

El tratamiento dialítico está indicado en las hipernatremias que se acompañan de edema pulmonar o de insuficiencia renal.

HIPONATREMIA (HIPOSMOLARIDAD)

En clínica se acostumbra utilizar el término hiponatremia como sinónimo de pérdida de sodio, cuando en realidad sólo expresa una disminución del sodio plasmático en relación con el volumen sanguíneo circulante, mientras que el sodio total del organismo puede estar normal, aumentado o reducido. Es decir, que una cifra disminuida de sodio en el plasma no significa siempre que este elemento se ha perdido, sino que ha variado su proporción en relación con el plasma y el líquido extracelular. Tanto en un caso como en el otro se produce un estado de hipotonía o hiposmolaridad del plasma.

Se denomina *seudohiponatremia* a la condición en que las cifras de sodio están disminuidas, pero la osmolaridad medida resulta normal o elevada.

CAUSAS DE SEUDOHIPONATREMIA

- a. Con osmolaridad plasmática normal.
 - Hiperlipemia.
 - Hiperproteinemia.
- b. Con osmolaridad plasmática aumentada.
 - Hiperglicemia.
 - Infusión de manitol o glicerol.
 - Contrastes radiográficos (diatrizoato de sodio).

La hiponatremia tiene una prevalencia estimada del 2,5 % y constituye el trastorno electrolítico más frecuentemente observado en la población hospitalaria.

Las situaciones que se acompañan de hiponatremia hipotónica, como expresión clínica del estado de hiposmolaridad, son varias y se pueden agrupar como sigue:

1. Hiponatremia hipotónica con sodio total bajo y volumen extracelular disminuido.
 - Pérdida real de sodio.
2. Hiponatremia hipotónica con sodio total normal y volumen extracelular casi normal.
 - Intoxicación aguda por agua.
 - Hiponatremia crónica.
3. Hiponatremia hipotónica con sodio total aumentado y volumen extracelular aumentado.
 - Hiponatremia dilucional.

Pérdida real de sodio

Etiología

Por lo general hay pérdida de sodio y agua, pero la de sodio es mucho mayor que la de agua. Son causas frecuentes de eliminación de sodio, las siguientes:

1. Vómitos y diarreas, sobre todo cuando se ordenan jugos de frutas y refrescos que no contienen sodio, como medida para restituir la pérdida de líquido.
2. Sudaciones profusas, particularmente cuando se ingiere mucha agua o refrescos, que reponen el líquido, pero no la sal eliminada.
3. Por efecto de diuréticos indicados de forma indebida o no controlados.
4. Insuficiencia suprarrenal crónica, por falta de mineralocorticoides.
5. Algunas nefritis, particularmente las que adoptan la forma clínica llamada *perdedora de sal*.

CAUSAS DE PÉRDIDA REAL DE SODIO

- a. Pérdidas renales.
 - Exceso de diuréticos.
 - Insuficiencia suprarrenal primaria.
 - Nefritis perdedoras de sal.
 - Acidosis tubular renal proximal.

b. Pérdidas extrarrenales.

- Pérdidas gastrointestinales.
 - Vómitos con alcalosis metabólica.
 - Diarrea.
- Quemaduras extensas.
- Efecto de tercer espacio.
- Pancreatitis, peritonitis, íleo paralítico, traumatismo muscular.

Por supuesto, también la falta de ingestión puede provocar un cuadro de depleción de sodio.

Fisiopatología

La pérdida de sodio ocasiona disminución de la presión osmótica del plasma, por lo cual el agua fluye del espacio extracelular al intracelular y de este modo se equilibran las presiones. Asimismo, esta hipotonicidad del plasma inhibe la secreción de hormona antidiurética, y en consecuencia aumenta la diuresis. Ambos mecanismos reducen el volumen plasmático circulante hasta niveles de shock en los casos graves.

Esta disminución reduce a su vez la filtración glomerular, con retención de urea. Además, estimula la secreción de aldosterona con mayor reabsorción de sodio.

Cuadro clínico

Los síntomas fundamentales son cefalea, astenia y lasitud, hipotensión postural y cuadro lipotímico. También se presentan calambres musculares y parestesias. Si el cuadro es severo, habrá confusión mental. Los síntomas pueden agruparse en tres etapas, según la intensidad de la pérdida de sal.

Pérdida moderada de sodio (20 g de déficit): El síntoma fundamental es la astenia, que en estos casos adquiere significación diagnóstica. El enfermo se encuentra apático y desinteresado, está anoréxico y se queja de una cefalea pulsátil. La sed no es frecuente. Pueden presentarse calambres musculares, sobre todo si se bebe agua.

Pérdida manifiesta de sodio (35 g de déficit): A los síntomas anteriores se añade una profunda debilidad (lasitud) que domina el cuadro, así como náuseas y vómitos. La cefalea se hace más continua e intensa. Aparecen signos de colapso vascular periférico: taquicardia con pulso débil, desvanecimiento y, sobre todo, hipotensión postural, que al igual que la astenia, tiene gran importancia diagnóstica.

Desaparece la turgencia de la piel (signo del pliegue cutáneo) porque el líquido intersticial pasa al espacio intracelular.

Pérdida intensa de sodio (50 g de déficit): Se presenta estupor, al cual sigue un estado de coma. Hay hipotonía muscular y arreflexia osteotendinosa. Pueden aparecer manifestaciones de déficits neurológicos focales y parálisis pseudobulbar. El cuadro de shock es manifiesto.

Exámenes complementarios

Sodio plasmático: Está disminuido, por debajo de 130 mmol/L.

Osmolaridad plasmática: Menor de 285 mosm/L.

Hematócrito: Normal o aumentado.

Urea: Está normal o aumentada, según la intensidad del cuadro.

Orina: Hay ausencia de sodio en la orina. Si éste es mayor de 20 mmol/L en la orina, el paciente está recibiendo tratamiento diurético, hay una diuresis osmótica, una insuficiencia renal o una bicarbonaturia por alcalosis metabólica.

Tratamiento

Deben incluir el de la noxa causal y el de la hiponatremia. Para la corrección de la hiponatremia se siguen las siguientes orientaciones, que evitan las complicaciones:

1. Los niveles de Na no deben incrementarse más de 20 a 25 mmol/L/h por encima de los valores iniciales durante las primeras 48 h del tratamiento.
2. No resulta recomendable normalizar los valores de sodio en la fase inicial de la terapéutica. Se establece un valor de sodio de 130 mmol/L como el objetivo que se debe alcanzar.

La concentración plasmática de sodio está influida por varios factores, y por tal motivo, las determinaciones de la natremia no ofrecen necesariamente una información exacta acerca del balance del estado del sodio orgánico. Sin embargo, en la práctica se puede lograr un cálculo aproximado de la cantidad de sodio que hay que administrar al paciente, restando la cifra de este elemento que él tiene en sangre de la cifra normal, y esto da el déficit de sodio por litro. Multiplicando éste por el agua total del cuerpo, se obtiene el déficit total de sodio.

Ejemplo: Un paciente con 70 kg de peso y 120 mmol/L de sodio plasmático:

$$140 (\text{Na normal}) - 120 (\text{Na patológico}) = 20 \text{ mmol/L}$$

$$\frac{70 \cdot 60}{100} = 42 \text{ L de agua corporal total}$$

Déficit total de sodio: $20 \cdot 42 = 840 \text{ mmol}$
o expresado en miligramos: $840 \cdot 23 = 19\,320 \text{ mg}$.

Nótese que el cálculo se hace en relación con el agua total del cuerpo y no sólo con la extracelular, que es donde principalmente está contenido el sodio. Esto se debe al movimiento osmótico del agua hacia las células que provoca la hiponatremia, de manera que si se administra sodio teniendo sólo en cuenta el agua extracelular, el nuevo movimiento osmótico, ahora hacia afuera de las células, volvería a diluir el plasma.

Cuando la depleción de sodio va acompañada de pérdida abundante de agua (depleción mixta de agua y sodio), su restitución se hace con solución salina fisiológica al 0,9 %, que contiene 9 g de NaCl/L de solución (Na: 153 mmol y Cl: 153 mmol/L). Cuando se trata de una pérdida “pura” de sodio, como es el caso del paciente con una depleción de sodio que ha sido tratado incorrectamente con suero glucosado, o cuando por algún motivo (insuficiencia renal aguda) no sea recomendable administrar grandes cantidades de líquido, habrá que recurrir a la solución salina al 3 % (150 ml de cloruro de sodio hipertónico al 20 % en 850 ml de agua para inyección = 513 mmol de Na en 1 L).

La cantidad de solución salina al 3 % necesaria para suministrar la cantidad de sodio calculada, es la siguiente:

$$\text{ml NaCl } 3 \% = \frac{1\,000 \cdot \text{mmol de Na calculados}}{513}$$

Esta solución debe administrarse a un ritmo de infusión que no aumente el sodio plasmático más de 1 a 1,5 mmol/L/h.

La aplicación EV directa de cloruro de sodio hipertónico al 20 % (ámpulas de 20 ml con 4 g de NaCl) cada día tiene menos indicaciones, por no decir ninguna. Su administración en la vena debe ser muy lenta, preferiblemente diluido o con la aplicación simultánea de calor en el sitio de la inyección, pues es muy irritante.

Entre las complicaciones de la corrección intempestiva de la hiponatremia, se encuentra el *síndro-*

me de desmielinización osmótica, también conocido como *mielinolisis central pontina*. Descrito por Adams y Mancall en 1959, no es hasta 1970 que se establece su relación con la corrección de la hiponatremia. Se presenta de forma más frecuente en pacientes alcohólicos y malnutridos, de 3 a 5 días después de la corrección de una hiponatremia, en la que los valores de sodio plasmático se normalizaron más rápido de lo que anteriormente se ha recomendado. Aparecen manifestaciones corticobulbares, corticospinales y cerebrales que llevan al mutismo y a la disfasia, así como a la cuadriparesia espástica, la parálisis pseudobulbar, el delirio y la muerte. A pesar de que no existe una terapéutica específica para ella, el paciente puede recuperarse, pero con una disfunción neurológica residual que a veces incluye el estado vegetativo persistente.

Hiponatremia dilucional

Para la mayoría de los autores es el tipo más frecuente de hiponatremia que se atiende en las salas de los hospitales. Se manifiesta por lo general en pacientes edematosos (cardíacos, hepáticos, renales) en fase avanzada de la enfermedad, que tienen dificultad para la eliminación de agua y presentan comúnmente un sodio total orgánico aumentado. La insuficiencia cardíaca se encuentra entre sus causas más frecuentes.

La fisiopatología de este cuadro no se conoce bien. Parece tratarse de un proceso multifactorial, donde la dificultad para la eliminación del agua unida a la sobrehidratación crónica por ingestión libre de líquidos, tiene una gran importancia.

Se ha postulado también que hay una salida del potasio de las células con disminución de la presión osmótica intracelular. Esta disminución provoca la salida del agua de las células hacia el espacio extracelular con la consiguiente hemodilución. A esto se agrega la retención de líquidos por la dificultad que tiene el paciente para eliminarlos, y, además, una mayor liberación de hormona antidiurética causada por la relativa hipertoncicidad del espacio extracelular en relación con el intracelular.

Independientemente de las manifestaciones propias de la enfermedad de base (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática), el paciente puede estar asintomático o presentar astenia marcada y síntomas de intoxicación acuosa (letargia, estado confusional, náuseas, vómitos y rara vez convulsiones). Faltan

los síntomas de insuficiencia circulatoria periférica característicos de la pérdida real de sodio, aunque estarán presentes los de la enfermedad de base.

El sodio plasmático está disminuido, a veces marcadamente, sin que aparezcan los síntomas que cabría esperarse ante tal situación (se dice que el osmostato del cuerpo regula la presión osmótica a un nivel inferior al normal, al cual el organismo se adapta). Hay ausencia de sodio en la orina.

El tratamiento consiste en disminuir la ingestión de líquidos a menos de un litro diario. Se ha recomendado el manitol como diurético osmótico y los diuréticos de asa (furosemida, bumetanida), porque aumentan el aclaramiento del agua libre. Los corticosteroides ayudan, como antagonistas de la hormona antidiurética, aunque sus efectos son transitorios. Si hay hipocaliemia, debe corregirse. En los casos severos, un tratamiento depurador extrarrenal puede extraer varios litros de líquido al paciente y resolver transitoriamente la situación. El tratamiento con sodio no está indicado en la hiponatremia dilucional.

Intoxicación acuosa

Se trata de un estado hipotónico agudo grave que se desarrolla en menos de 24 horas de evolución, antes que se produzca la regulación osmolar del volumen celular. Se presenta en forma yatrógena cuando se suministra agua o soluciones glucosadas sin electrolitos en grandes cantidades, a pacientes que por algún motivo tienen dificultad con la excreción renal de agua.

Existen pocas situaciones clínicas en las que ocurre, como pueden ser la polidipsia psicógena, la insuficiencia de glucocorticoides, el hipotiroidismo, el período posoperatorio inmediato, en que suelen concomitar factores tales como el dolor, las náuseas y la administración de opiáceos, lo que produce liberación no osmótica de ADH, junto a la administración de soluciones hipotónicas, tal y como sucede en la resección transuretral de la próstata, la ablación por láser del endometrio y la litotripsia ultrasónica, en las que se requiere de soluciones libres de electrolitos en la irrigación del campo operatorio.

Los pacientes con trastornos psiquiátricos se encuentran también en riesgo de hiponatremia aguda, ya que en la neuroquímica del estado psicótico agudo se encuentra el aumento de los niveles de ADH. Existen drogas psicotrópicas o no, que también

incrementan la liberación de ADH en determinados enfermos, o que aumentan la sensibilidad renal a ésta.

MEDICAMENTOS QUE PUEDEN PROVOCAR HIPONATREMIA NORMOVOLÉMICA

• Vasopresina.	• Inhibidores de la monoaminooxidasa.
• Oxitocina.	• Antidepresivos tricíclicos.
• Ciclofosfamida.	• Antiinflamatorios no esteroideos.
• Clofibrate.	• Carbamazepina.
• Clorpropamida	

Algo similar sucede durante el trabajo de parto y el parto con la administración de oxitocina (que posee actividad ADH), y que puede ser mal indicada en soluciones glucosadas libres de electrolitos.

Los diuréticos del tipo tiazídico en ocasiones desarrollan este cuadro por el mecanismo de la depleción de volumen y el estímulo de la ADH asociado al mecanismo de la sed, y a una disfunción del segmento diluyente del asa de Henle.

La insuficiencia renal aguda, a causa de la oligoanuria que la acompaña, es terreno propicio para la instalación de este síndrome.

Esta afección también se observa en la administración exógena de ADH, en la ingestión compulsiva de líquidos (agua o cerveza) y en las intoxicaciones hídricas voluntarias.

En el orden fisiopatológico, el exceso de agua disminuye la presión osmótica extracelular, por lo cual aquella fluye hacia el interior de las células, las imbebe y equilibra las presiones. El encéfalo se expande hasta los límites de su estuche óseo inextensible, lo cual explica los síntomas cerebrales (encefalopatía hiponatrémica). La reducción de la presión osmótica extracelular inhibe la secreción de ADH, pero este efecto es contrarrestado, bien porque existe una secreción exagerada de ésta (posoperatorio), o porque hay una imposibilidad para elaborar orina (insuficiencia renal aguda), de ahí que no se produzca la diuresis necesaria. La expansión del espacio extracelular inhibe la secreción de aldosterona, pero la pérdida de sodio que así tiene lugar no puede arrastrar el correspondiente volumen de agua por las causas antes explicadas.

El examen físico muestra una piel húmeda, con frecuencia edematosa. El paciente presenta cefalea, náuseas, vómitos y estertores crepitantes en los

pulmones, y en los casos severos, sudación marcada, lagrimeo, salivación, edema de la conjuntiva ocular e incluso edema agudo pulmonar. La conducta anormal, que siempre predomina y puede ser el modo de comienzo del cuadro, incluye pérdida de la atención, confusión, somnolencia o gritos y delirio. A veces hay convulsiones.

El sodio plasmático está muy disminuido, tanto más cuanto mayor sean el exceso de agua y la hemodilución. Las cifras por debajo de 120 mmol/L son de mal pronóstico, aunque la gravedad del cuadro suele depender más de la agudeza de su instalación, que de la concentración de sodio en el plasma.

La intoxicación hídrica constituye una urgencia médica y tiene una alta mortalidad. Hay que suprimir todo aporte líquido, y en los ancianos y cardiopatas conviene añadir furosemida por vía EV a este tratamiento, con el fin de prevenir la sobrecarga de la circulación. Debe de suprimirse todo medicamento que potencialmente actúe como desencadenante. Los métodos de depuración extrarrenal constituyen una medida de gran utilidad, muchas veces salvadora, en la intoxicación acuosa.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHAD)

Es causa muy frecuente de hiponatremia en los pacientes hospitalizados y se observa: a) por secreción persistente de arginina/vasopresina en ausencia de un estímulo fisiológico, b) por una mayor sensibilidad del tubo colector a la ADH, o c) por su producción ectópica (péptidos con actividad antidiurética). Como consecuencia de ello, la excreción de agua libre por el riñón disminuye, lo que propicia que una ingestión normal o limitada de ésta dé lugar a la instalación de una progresiva hipotonicidad. El diagnóstico se sospecha ante un paciente normovolémico con una elevada concentración osmótica urinaria (mayor de 100 mosm/L), portador de una hiponatremia hipotónica (hiponatremia con sodio mayor de 20 mmol/L en orina). Las funciones tiroidea y suprarrenal deben ser normales.

Sus causas más frecuentes se encuentran en el cuadro 2.1.

CUADRO 2.1 CAUSAS DEL SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE ADH

- a. Enfermedades pulmonares:
 - Neumonía
 - Tuberculosis
 - Aspergilosis
 - Asma bronquial grave
 - EPOC
 - Ventilación mecánica
- b. Trastornos del sistema nervioso:
 - Meningoencefalitis
 - Absceso cerebral
 - Traumatismo craneal
 - Hematoma subdural
 - Hemorragia subaracnoidea
 - AVE
 - Tumores
 - S. de Guillain-Barré
 - Trombosis del seno cavernoso
 - Esclerosis múltiple
 - Porfiria intermitente aguda
 - Psicosis aguda
 - *Delirium tremens*
 - Hidrocéfalo
- c. Tumores:
 - Carcinoma broncogénico
 - Adenocarcinoma del páncreas y duodeno
 - Linfoma
 - Mesotelioma
 - Carcinoma de la vejiga
 - Carcinoma prostático
 - Timoma
- d. Medicamentos (además de los que pueden provocar hiponatremia normovolémica):
 - Opiáceos
 - Anestésicos generales
 - Barbitúricos
- e. Otros:
 - Ventilación a presión positiva
 - Dolor
 - Náuseas
 - Stress

A diferencia de lo que sucede en la hiponatremia dilucional, los edemas son raros, ya que el líquido retenido se mueve hacia el interior de las células. Es por ello que son comunes la cefalea, astenia, cansancio fácil, anorexia, náuseas y vómitos, y trastornos mentales: el paciente puede parecer confuso, agitado o violento. A veces se presentan convulsiones. En el examen físico la piel conserva la turgencia normal y no hay signos de insuficiencia circulatoria periférica. En otras oportunidades el enfermo está asintomático.

Además del tratamiento de la entidad causal, la medida más eficaz en el manejo del SSIHAD es la restricción de líquidos a menos de un litro diario. Si esto no es bien tolerado, se añade la demeclociclina, que bloquea la reabsorción de agua en el tubo colector mediada por la arginina/vasopresina. Si es necesario administrar solución salina al 3 %, debe hacerse

a un ritmo de infusión de 1 a 2 ml/kg/h, lo que incrementa el sodio plasmático en 1 a 2 mmol/L/h. Como esto es capaz de provocar una sobrecarga aguda de líquidos en el espacio vascular, se acostumbra a asociarla a diuréticos de asa, como la furosemida.

Depleción mixta de agua y sodio (hipovolemia)

Es el cuadro que con mayor frecuencia se presenta en la práctica y se debe a la pérdida de agua y sodio en igual proporción. Sin embargo, es común que la eliminación de agua supere a la de sodio, ya que la mayoría de las secreciones orgánicas son isotónicas o hipotónicas, y las pérdidas diarias obligatorias, que continúan, están formadas casi exclusivamente por agua.

Etiología

Son causas de depleción mixta los vómitos, las diarreas, las fístulas gastrointestinales, la obstrucción intestinal y la acidosis diabética. En el caso de la oclusión intestinal, además de los vómitos, se pierde una gran cantidad de líquido en la luz intestinal (efecto de “tercer espacio”).

Otras causas se encuentran en la sepsis, los quemados, en determinadas dermatopatías graves, los politraumatismos, la fascitis necrotizante y la cirrosis hepática.

Fisiopatología

Por las razones antes explicadas, el agua se mueve del espacio intracelular al extracelular, con deshidratación celular y reducción del volumen extracelular y del plasma circulante, lo que conduce a un gasto cardíaco disminuido y retención renal de sodio y agua, aunque puede aparecer hiponatremia por liberación no osmógena de ADH.

Cuadro clínico

En el cuadro clínico se combinan los síntomas de la pérdida de agua y los de la depleción de sodio, aunque predominan los primeros. Es importante recordar que la hipovolemia no se hace clínicamente manifiesta mientras las reducciones no superen del 10 al 20 % del volumen intravascular. Son notables la sed, la debilidad y la sequedad de la piel y las mucosas. A medida que disminuye el volumen sanguíneo circulante, aparecen taquicardia, hipotensión arterial y otros signos de colapso vascular periférico.

Exámenes complementarios

Sodio plasmático. Está normal o elevado, acorde con la pérdida de agua.

Hematócrito. Está elevado a causa de la hemoconcentración.

Equilibrio acidobásico. Presenta alteraciones según la causa de las pérdidas.

Urea. Puede estar elevada.

Tratamiento

Consiste en la restitución del agua y el sodio perdidos, así como la regulación de las alteraciones presentes del equilibrio acidobásico. La reducción de agua se calcula por medio de cualquiera de los métodos ya explicados y su restitución se hará con solución salina fisiológica al 0,9 %, ya que hay que reponer agua y sodio en forma isotónica. También pueden utilizarse los coloides y la sangre, tal y como se especifica en el tema de “Shock” en el epígrafe sobre shock hipovolémico.

Según la vía por donde se hayan producido las pérdidas (vómitos, diarreas), se suministrarán los electrolitos. Por ejemplo, en el caso de las diarreas, generalmente se suministra potasio, según se explica en el capítulo siguiente. Lo mismo se puede decir de las alteraciones del equilibrio acidobásico (ver capítulo correspondiente).

ALTERACIONES DEL POTASIO

El potasio es el más importante de los cationes intracelulares e ingresa en el organismo formando parte de los alimentos en una proporción muy variable. Su ingestión diaria alcanza entre 50 y 150 mmol.

La cantidad total de potasio en el organismo es de unos 3 500 mmol (aproximadamente 50 mmol/kg de peso corporal) y de este total se renueva a diario alrededor del 5 %. Su distribución es la siguiente:

Células musculares	3 000 mmol
Hígado	200 mmol
Hematíes	230 mmol
Espacio extracelular	70 mmol

Como se observa, de esta cantidad sólo 70 mmol (2 %) se encuentran en el espacio extracelular; el resto (98 %) está dentro de las células, fundamentalmente las musculares, que albergan la casi totalidad de dicho elemento. La elevada concentración intracelular de potasio depende del equilibrio iónico a nivel de la membrana celular por intermedio de la bomba de Na^+/K^+ , mecanismo activo que remueve de forma constante el sodio de las células y obliga al potasio a entrar en ellas. En condiciones normales, las cifras de potasio intracelular y extracelular son bastantes estables, ya que tiene lugar un paso constante de dicho ion de la célula al espacio extracelular y viceversa.

Las pérdidas de potasio, que por supuesto igualan a los ingresos, se producen principalmente por el riñón (88 al 92 %), ya que existe un intercambio de sodio por potasio e hidrogeniones (de estos dos últimos se intercambia con el sodio el que se encuentre en mayores proporciones). El resto se elimina por las heces fecales (8 a 12 %), aunque, por supuesto, estas últimas pueden aumentar en caso de diarreas. Una cantidad exigua se pierde por el sudor.

Homeostasis del potasio

Ésta se logra mediante mecanismos renales y extrarrenales.

Homeostasis renal del potasio. Está primariamente influida por:

1. La cantidad de potasio ingerido con la dieta y su nivel plasmático, pues estimulan la secreción del catión a nivel de las porciones media y distal del túbulo contorneado distal y de los tubos colectores.
2. La cantidad de sodio, de aniones pobremente reabsorbibles y de agua transportados a las porciones secretoras del potasio en el riñón, pues al incrementarse aquéllos, aumenta la secreción de éste.
3. El balance acidobásico (ver más adelante).
4. La acción de la aldosterona, que favorece la reabsorción de sodio y la secreción renal de potasio.

Homeostasis extrarrenal del potasio. Se logra mediante:

1. El balance acidobásico.
2. La acción de la insulina, que intensifica la entrada del potasio al interior celular, independientemente de la de glucosa.
3. La acción de la aldosterona, que acrecienta la secreción enteral y sudoral de potasio.
4. La actividad simpática adrenérgica, pues los estímulos beta-2-adrenérgicos aumentan la entrada del potasio a las células.

Funciones del potasio

1. Mantiene la osmolaridad intracelular.
2. Mantiene la electroneutralidad en virtud de la gran cantidad de proteína intracelular.

3. Participa en el funcionamiento adecuado de las enzimas intracelulares.
4. Interviene en la conducción del impulso nervioso, tanto en los reflejos voluntarios como involuntarios. Su aumento o disminución inhibe dicha conducción.
5. Influye en el buen funcionamiento de los músculos esqueléticos.
6. Contribuye al mantenimiento del peristaltismo intestinal.
7. Posee acción anticurare.
8. Influye en el buen funcionamiento del músculo cardíaco. Su aumento produce paro cardíaco en diástole por reducción de la excitabilidad miocárdica, y su disminución, paro cardíaco en sístole por incremento de la irritabilidad miocárdica.
9. Interviene directamente en el equilibrio ácido-básico y en el pH de la sangre, puesto que su disminución extracelular provoca la migración del potasio intracelular al espacio extracelular.

Esto último ocurre mediante un intercambio con los hidrogeniones, que a su vez escapan del espacio extracelular hacia el interior de las células, lo cual ocasiona una alcalosis extracelular que siempre va unida a la hipocaliemia.

Por otra parte, la alcalosis extracelular se acompaña de hipocaliemia, porque en este caso los hidrogeniones migran de las células al espacio extracelular para corregir la deficiencia, y el potasio va de éste hacia el interior de las células. En el primer caso la orina será neutra o ácida, mientras que en el segundo será alcalina.

Por el contrario, la acidosis por ácidos inorgánicos y en menor grado la orgánica, se acompañan de hiperkaliemia, puesto que los hidrogeniones migran hacia el interior de la célula mediante un intercambio con el potasio intracelular.

A continuación se resumen los mecanismos antes expresados:

Espacio extracelular	Espacio intracelular	Luz tubular (orina)	pH
Acidosis (exceso de H ⁺)	→ H ⁺	→ H ⁺	↓
Alcalosis (déficit de H ⁺)	← H ⁺	← Na ⁺	↑
Hipocaliemia (déficit de K ⁺)	← K ⁺	← Na ⁺	↓
	→ H ⁺	→ H ⁺	

La concentración del potasio extracelular puede estar normal o elevada en presencia de una depleción potásica si ésta se acompaña de una reducción del volumen extracelular, como por ejemplo, en la acidosis diabética o en otras deshidrataciones. Por el contrario, en el caso de una sobrehidratación, el potasio sérico estará disminuido, aun cuando sus cantidades totales se encuentren elevadas. Todo esto confirma que la medición del potasio sérico tiene un valor relativo en estados patológicos.

HIPERCALIEMIA

Se define como un valor plasmático superior a 5,5 mmol/L; se clasifica como moderada la hiperkaliemia de 5,5 a 6 mmol/L; grave, la hiperkaliemia entre 6 y 7 mmol/L, y muy grave, la superior a 7 mmol/L. Un informe del laboratorio con un valor aislado que supera el límite en ausencia de factores de riesgo o de manifestaciones clínicas, debe hacerlos repetir el examen complementario y descartar las causas de *seudohiperkaliemia* (cuadro 3.1).

CUADRO 3.1
CAUSAS DE HIPERCALIEMIA

a. Excreción renal disminuida:

- Insuficiencia renal aguda oligúrica.
- Insuficiencia renal aguda no oligúrica, severa (filtrado glomerular < 10 ml/min).
- Enfermedades renales tubulares distales.
- Nefritis intersticial aguda, nefropatía sicklémica o por plomo, rechazo del trasplante renal, reflujo y uropatías obstructivas, necrosis papilar, nefritis lúpica, pseudohiperaldosteronismo, Addison.
- Por drogas:
 - Que disminuyen la acción de la aldosterona: heparina, bloqueadores de la ECA.
 - Que inhiben la secreción de potasio: diuréticos (espirolactona, amiloride, triamterene), litio, trimetoprim.
 - Ambos mecanismos anteriores: AINE, ciclosporina.

b. Salida del potasio intracelular:

- Acidosis, anoxia, síndromes hiperosmolares, déficit de insulina, necrosis celular (hemólisis aguda, transfusión de sangre hemolizada, rabdomiólisis, quimioterapia de la leucosis, gangrena), por drogas (betabloqueadores, agonistas alfa, intoxicación digitalica, relajantes musculares despolarizantes), parálisis periódica hiperkaliémica.

c. Carga excesiva de potasio:

- Oral o intravenosa.
- Sustitutos potásicos de la sal.
- Penicilina G potásica.

d. Seudohipercalemia:

- Muestra de sangre hemolizada.
- Trombocitosis mayor de 800 000/mm³.
- Leucocitosis mayor de 100 000/mm³.

Etiología

Los factores responsables de la hipercalemia son:

1. *Excreción renal disminuida*. Es la causa más frecuente. Con cifras de diuresis superiores a 600 ml /24 h y en ausencia de otras causas de aumento del potasio, el riñón puede mantener cifras de caliemia normales.
2. *Salida del potasio intracelular*. La salida exagerada de potasio de la célula se ve en el curso de aquellos procesos en los que existe gran catabolia celular (sepsis), en la anoxia, la acidosis y en las grandes destrucciones de tejidos (quemaduras, aplastamientos).
3. *Carga excesiva de potasio*. Cuando el ingreso de potasio al organismo supera sus posibilidades de excreción. Es una causa rara de la entidad.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la hipercalemia son escasas, a menos que sea severa. Por lo general comienzan por debilidad muscular y trastornos en la conducción cardíaca, por lo que su diagnóstico depende más de su determinación sérica (ionograma) y del ECG. La debilidad muscular habitualmente comienza por los miembros inferiores y se extiende luego a los superiores. Algunos pacientes refieren disnea, por debilidad de los músculos respiratorios. Si la hipercalemia es severa, puede presentarse una parálisis flácida, aunque en las de instalación rápida han sido notificadas manifestaciones musculares tetánicas. La parálisis no ocurre de forma habitual en los músculos inervados por los pares craneales.

El signo eléctrico más precoz de hipercalemia es la aparición de ondas T altas, estrechas y simétricas en las derivaciones precordiales, a lo que le sigue el acortamiento del intervalo QT. Más tarde surge una

prolongación del QRS y del intervalo PR, disminuyen de amplitud las ondas P y R, se profundiza la onda S y se deprime el segmento ST. Finalmente, la onda P se reduce hasta desaparecer, se presenta un ritmo de la unión con arritmia total, y el complejo QRS se deforma hasta quedar sustituido por una onda sinusoidal continua, que anuncia el paro cardíaco por fibrilación ventricular.

Estos cambios eléctricos no resultan sólo del aumento del potasio, sino también de la interacción de los iones de sodio, calcio, magnesio e hidrógeno, ya que los dos primeros actúan como antagonistas del potasio y los dos últimos, como favorecedores de su acción. La precocidad en la presentación de estos cambios electrocardiográficos depende de cada individuo, pero se observan raras veces con un potasio menor de 6 mmol/L, y frecuentemente cuando el nivel de potasio es mayor de 8 mmol/L.

Tratamiento

El tratamiento de la hipercalemia comprende diversas medidas que buscan incrementar su entrada a la célula o aumentar su excreción por vía renal o extrarrenal. Por supuesto, los focos de necrosis, sepsis, condiciones anóxicas, etc., así como otras causas de hipercalemia que pudieran estar presentes, deben ser eliminadas al mismo tiempo que se aplica el tratamiento específico, que se puede sistematizar en la forma siguiente:

1. Suprimir el potasio y evitar su ingestión.

La falta de sodio en la dieta, las sales potásicas de la penicilina y el potasio de la nutrición parenteral, no deben ser olvidados.

2. Antagonizar la cardiotoxicidad del potasio.

Cloruro de calcio al 10 % (1 ampula) o *gluconato de calcio al 10 %*, EV lento: 20 ml de la solución cada 2 o 4 h; actúan de inmediato y sus efectos duran de 20 a 30 min. Se prefiere el gluconato para evitar la necrosis de la piel por extravasación del cloruro. Puede precipitar una arritmia ventricular grave si el paciente se encuentra en intoxicación digitálica, o una asistolia si se administra rápidamente.

3. Introducir el potasio en la célula.

Bicarbonato de sodio: 100 a 300 mmol por vía EV en un período de 15 min a 2 h, logran disminuir las cifras séricas de potasio y corregir la acidosis que la acompaña. Sus efectos comienzan a los 20 min de su administración.

Algunos cuestionan su empleo por la hipertonicidad que puede producir.

Cloruro de sodio hipertónico: se puede utilizar como bolo EV, aunque con las medidas recomendadas en el tema de hiponatremia. También es capaz de producir hipertonicidad.

Insulina simple (10 U): disuelta en 1 ampulla de dextrosa al 50 % para evitar la hipoglucemia, EV, en bolo. La dextrosa al 30 % (500 ml) con 1 o 2 unidades de insulina por cada 10 g de glucosa, constituye una alternativa.

Salbutamol en aerosol (10 mg) o EV (0,5 mg): por su acción beta2 facilita la rápida entrada del potasio al interior de la célula. Deben vigilarse las taquiarritmias o la angina por su empleo.

4. Aumentar la excreción de potasio.

Furosemida u otro diurético de asa: resultan útiles si se logra obtener diuresis.

5. *Resinas de intercambio catiónico* oral o rectal: intercambian potasio por sodio, aluminio, calcio, etc., a razón de 1 mmol de potasio por 1 g de la sal. Vía oral: 15 a 20 g de Kayexalate en 50 a 80 ml de agua, con o sin 10 ml de sorbitol al 70 %, para evitar la constipación. Administrar cada 2 h hasta un máximo de 5 dosis.

Enemas: 45 a 60 g de Kayexalate en 100 ml de dextrosa al 5 % o sorbitol al 10 %, para retener durante 30 min, cada 4 o 6 h.

No utilizar en pacientes en el posoperatorio, particularmente en inmunosuprimidos por trasplante renal, porque es causa de perforación intestinal.

6. *Tratamiento dialítico*: la diálisis peritoneal constituye un método efectivo para la remoción del potasio, aunque la hemodiálisis es más eficiente.

7. Evitar la recurrencia de la hipercaliemia buscando el trastorno subyacente, y eliminar cualquier factor reversible que la predisponga.

HIPOCALIEMIA

Se define como la concentración sérica menor de 3,5 mmol/L; se clasifica como moderada la hipocaliemia de 3,5 a 3 mmol/L; importante, la hipocalie-

mia de 3 a 2,5 mmol/L y grave, la inferior a 2,5 mmol/L. La concentración de potasio sérico puede disminuir, como ya se explicó, independientemente de que sus cifras totales corporales sean normales o estén aumentadas o reducidas.

Cuando el potasio total corporal está normal o aumentado y existe una hipocaliemia, ésta se debe a una dilución del espacio extracelular (hipocaliemia dilucional) o a la penetración de este catión en las células. Pero cuando las cifras totales de potasio se hallan disminuidas, existe una pérdida de este elemento, y es el caso al que nos referiremos. Las causas de pérdida de potasio son fundamentalmente las que se presentan en el cuadro 3. 2.

CUADRO 3.2 CAUSAS DE HIPOCALIEMIA

a. Déficit de ingestión:

- Inanición o anorexia nerviosa.
- Dietas de “té y tostadas”.
- Alcoholismo.
- Geofagia.

b. Pérdidas gastrointestinales:

- Diarreas o el abuso de laxantes.
- Pérdida de jugo gástrico (vómitos, aspiración continua).
- Fístulas (biliar, pancreática, yeyunal, ileal, gastrocólica).
- Adenoma vellosos.
- Tumor de células insulares no secretor de insulina.
- Resinas de intercambio catiónico.

c. Pérdidas renales:

- Administración de diuréticos y diuresis osmótica (manitol y acidosis diabética).
- Drogas (salbutamol, anfotericín B, carbenicilina, ticarcilina y cisplastino).
- Alcalosis metabólica (poca disponibilidad de hidrogeniones para el intercambio catiónico).
- Síndromes por aumento de corticosteroides (Cushing, Conn y terapéutica corticosteroidea).
- Enfermedades renales primarias (síndrome de Fanconi, pielonefritis crónica, acidosis renal tubular).
- Acidosis tubular renal, Batter.

d. Otras:

- Hipersecreción de insulina. Aumenta la entrada de potasio a la célula (nutrición parenteral).
- Leucemia y tratamiento de la anemia megaloblástica. Por

la incorporación del potasio a las nuevas células que en gran cantidad irrumpen en la sangre.

- Parálisis periódica hipocaliémica o tirotóxica.
- Hipomagnesemia.

Cuadro clínico

La hipocaliemia produce alteraciones en los músculos lisos y esqueléticos, la conducción cardíaca y la función renal. Desde el punto de vista neuromuscular, las manifestaciones más llamativas son la parálisis flácida de los músculos esqueléticos y la falta de tono de la musculatura lisa. Esto se traduce por debilidad, parálisis e insuficiencia respiratoria, así como por la disminución de la motilidad intestinal, que puede llegar al íleo paralítico.

También pueden producirse insulinoresistencia y reducción de la liberación de insulina, que se expresan como una intolerancia a la glucosa.

En el sistema cardiovascular aumenta la sensibilidad a los digitálicos, facilita la aparición de arritmias graves y en el 50 % de los casos tienen lugar manifestaciones electrocardiográficas, tales como depresión del segmento ST, disminución de la amplitud e inversión de la onda T, y aparición de una onda U. Se ha señalado también mayor amplitud de la P y prolongación del intervalo PR.

A nivel renal es característico un estado poliúrico por pérdida de la capacidad de concentración de la orina, que en los primeros momentos no tiene traducción histológica, o sea, que las alteraciones renales iniciales de la pérdida de potasio son de carácter funcional. Posteriormente, al mantenerse el cuadro, aparecen lesiones de vacuolización del citoplasma de las células tubulares proximales, que permiten sustentar el diagnóstico de nefropatía caliopénica. También se altera la reabsorción del magnesio.

La pérdida de potasio produce una alcalosis metabólica por redistribución de los hidrogeniones hacia las células, para ocupar el lugar del potasio, en virtud de la electroneutralidad de los compartimientos.

Tratamiento

El tratamiento de la hipocaliemia comprende no sólo la reposición de las pérdidas, sino también la eliminación de la causa que le dio origen.

Se ha calculado que en un adulto promedio la disminución de 0,3 mmol/L de potasio sérico, se corresponde con una pérdida de 100 mmol de las

reservas totales del organismo, por lo que la hipocaliemia casi siempre indica una gran pérdida de dichas reservas.

El potasio administrado se distribuye rápidamente en el espacio extracelular, lo que hace que entren en acción los mecanismos homeostáticos que protegen contra la hipercaliemia. Si se administra el potasio muy de prisa, esto supera la capacidad de los mecanismos homeostáticos y se produce una hipercaliemia. Es por ello que siempre que sea posible, la restitución del potasio se hará por la vía oral y durante varios días, de preferencia con una solución que contenga 2 g por cucharada de 15 ml (13,3 g de cloruro de potasio en 100 ml de solvente), de la cual se administrarán 6 g diarios. Debe considerarse el uso de diuréticos ahorradores de potasio si con estas medidas no se resuelve el problema.

Si la hipocaliemia presenta manifestaciones musculares o electrocardiográficas, o es menor de 2 mmol/L (aunque sea asintomática), o si es menor de 3 mmol/L y el paciente ingiere digitálicos, la administración de potasio se realizará por vía EV, preferiblemente con *cloruro de potasio* (ampulas de 10 ml con 25,5 mmol de potasio) o con *gluconato de potasio* (ampulas de 20 ml con 25,5 mmol de potasio), en la forma que se señala en el cuadro 3.3; esto se basa en que un individuo normal aumenta el potasio en 1 mmol/L luego de 3 h de una infusión de 0,6 mmol/kg/h.

Como regla general, no deben administrarse más de 100 mmol en 24 h ni suministrar la solución a un ritmo mayor de 40 mmol/h. Tampoco debe aplicarse el potasio directamente en vena.

CUADRO 3.3
TRATAMIENTO DE URGENCIA
DE LA HIPOCALIEMIA

Paciente	KCl EV mmol/kg/h
No diabético	
• Función renal normal	0,6
• Insuficiencia renal	0,3
Diabético	
• Función renal normal	0,2
• Insuficiente renal	0,1
Protocolo:	
1. Añadir el potasio calculado a una solución salina al 0,9 %.	
2. Administrarlo en 1 o 2 h.	
3. Monitorizar el ECG.	
4. Al finalizar la infusión, chequear nuevamente el valor plasmático del potasio.	

EQUILIBRIO ACIDOBÁSICO

Antes de emprender el estudio del equilibrio ácido-básico y sus alteraciones, es necesario precisar algunos conceptos que son fundamentales para su comprensión.

Ácido y base

Un *ácido* es una sustancia que puede donar iones hidrógeno (H^+), como el ácido clorhídrico (HCl), que al disolverse se disocia en Cl^- e H^+ .

Una *base* es una sustancia que puede aceptar iones hidrógeno, como el amoníaco (NH_3), que al captar un H^+ se transforma en el radical amonio (NH_4^+). Son también bases las sustancias que pueden liberar radicales hidroxilos (OH^-), como el hidróxido de sodio (NaOH), ya que estos captan los H^+ y forman agua (H_2O).

Ácido fuerte y ácido débil

Cuando un ácido se disuelve en un líquido, inmediatamente se disocia en sus iones constituyentes, aunque la intensidad de esta disociación varía de un ácido a otro.

Si a un recipiente que contiene agua se le añade una cantidad de HCl, éste se ioniza casi totalmente, y en la solución se encuentra mucho más en forma de iones hidrógeno y cloro que de ácido o moléculas enteras. O sea, que el HCl en solución libera una gran cantidad de H^+ y acidifica de manera intensa el medio. Por eso se dice que es un ácido fuerte (Fig. 4.1).

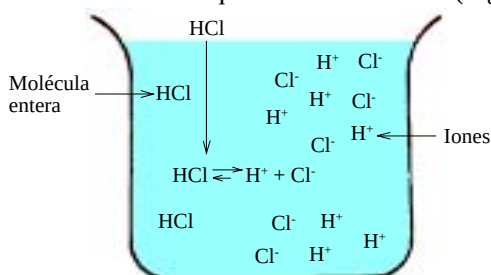


Fig. 4.1. Solución de HCl en agua. El ácido se disocia casi totalmente en sus iones constituyentes.

En cambio, si se disuelve otro tipo de ácido como el carbónico (H_2CO_3), éste se ioniza débilmente, es decir, permanece casi todo en la solución en forma de ácido o moléculas enteras (H_2CO_3) y muy poco en forma de iones bicarbonato (HCO_3^-) e hidrógeno (H^+). En resumen, el H_2CO_3 en solución libera pocos H^+ , por ello sólo acidifica el medio de manera débil y se le cataloga como un ácido débil (Fig. 4.2).

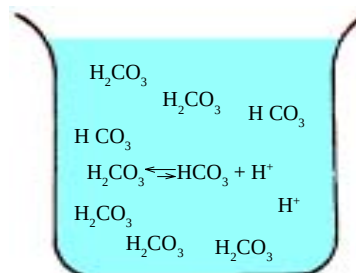
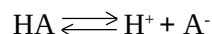


Fig. 4.2. Solución de H_2CO_3 en agua. El ácido se disocia parcialmente en sus iones constituyentes.

Constante de disociación

Cuando un ácido se ioniza, sus elementos constituyentes tienden de nuevo a unirse, como si una fuerza los separara y otra tratara de reunirlos. Por ello, la reacción química de un ácido cualquiera (HA) se expresa siempre con flechas en ambos sentidos:



Cuando se trata de un ácido fuerte, como el HCl, la velocidad con que sus elementos constituyentes se disocian, es superior a la velocidad con que se vuelven a reunir, por lo cual en un momento dado de la reacción existirán mucho más moléculas del ácido disociadas que enteras. Lo contrario ocurre en el caso de un ácido débil, como el H_2CO_3 .

A medida que un ácido se va ionizando, disminuye la velocidad de separación de sus iones. Igualmente, en tanto que los iones se reúnen de nuevo

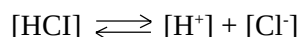
para reconstituir el ácido, la velocidad es menor. Llega un momento en que las velocidades se igualan y se establece un equilibrio entre la cantidad de ácido entero y ácido ionizado. En este instante existe una proporción entre el ácido entero y el ionizado —por ello la diferencia de longitud de las flechas en las figuras 4.1 y 4.2—, que es siempre una cantidad propia y constante para cada sustancia, llamada constante de disociación, expresada por la letra K, seguida por la fórmula química del elemento en cuestión en forma de subíndice, e igual al producto de los iones disociados partido por el ácido entero

$$K_{HA} = \frac{H \cdot A}{HA}$$

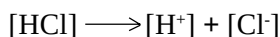
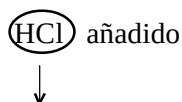
Así, $K_{H_2CO_3}$ significa constante de disociación del ácido carbónico.

Ley de acción de masas

Esta ley establece que la velocidad con que se realiza una reacción química es proporcional a la masa activa o concentración de las sustancias que reaccionan. La concentración de una sustancia se representa por medio de corchetes []. Por ello, si en la reacción en equilibrio

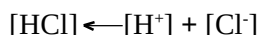
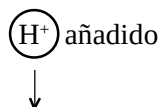


se añade una nueva cantidad de HCl, la reacción se desplazará hacia la derecha:



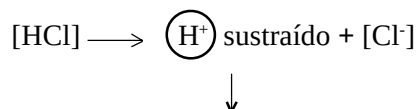
hasta encontrar un nuevo equilibrio en que habrá una mayor cantidad de HCl entero y también de H^+ y Cl^- , aunque guardando la misma proporción entre ácido entero y disociado que al inicio.

Si lo que se añade es H^+ , la reacción se desplazará hacia la izquierda:



también hasta encontrar un nuevo equilibrio como en el caso anterior.

Si en vez de añadir nuevos iones hidrógeno, éstos se sustraen, entonces la reacción se desplazará hacia la derecha:



hasta encontrar un nuevo equilibrio.

Es decir, que cuando se añade un elemento la reacción se desplazará hacia el lado opuesto, pero cuando se sustrae, entonces el desplazamiento de la reacción es hacia el mismo lado de la sustracción.

El pH del agua

El agua contiene la misma cantidad de H^+ que de OH^- , por lo cual es neutra. Además, la mayor parte de sus moléculas se encuentran enteras, y a la temperatura ambiente sólo están disociadas 0,0000001 eq/L (Fig. 4.3).

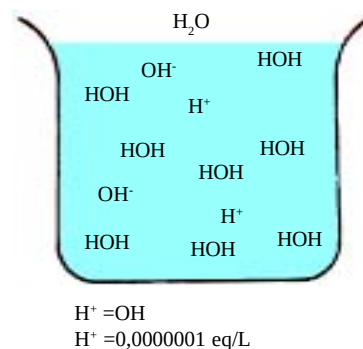


Fig. 4.3. Representación química del agua contenida en un recipiente.

La concentración de H^+ libres o disociados es la que determina la acidez de una solución, por lo cual para expresar la acidez del agua habría que decir que tiene una concentración de H^+ libres de 0,0000001 de eq/L, y lo mismo se aplicaría a cualquier otro líquido. Dado que bastan cantidades ínfimas de H^+ libres para acidificar una solución, el grado de acidez de cualquier líquido tendría que ser expresado siempre en cifras decimales muy largas. Para evitar esto, Sorensen introdujo en 1909 el símbolo pH.

El pH es el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones. Como el logaritmo de un número dado es el exponente al que hay que elevar un número base (10) para obtener dicho número dado, y en este caso el número dado 0,0000001 es

igual a 10^{-7} , el logaritmo de 0,0000001 es -7. Puesto que el símbolo pH expresa un logaritmo negativo o invertido, el pH del agua será 7.

Al ser neutra el agua, todo líquido que contenga una mayor concentración de hidrogeniones que ella, será un ácido y tendrá un pH inferior a 7. Las bases tienen una menor concentración de H^+ que el agua y un pH superior a 7.

Efectos de la adición de un ácido fuerte al agua y al plasma

Si a un recipiente que contiene 100 ml de agua se le “conecta” un potenciómetro (equipo que determina el pH), éste marcará un pH 7 que representa una concentración de H^+ libres de 0,0000001 eq/L (Fig.4.4).

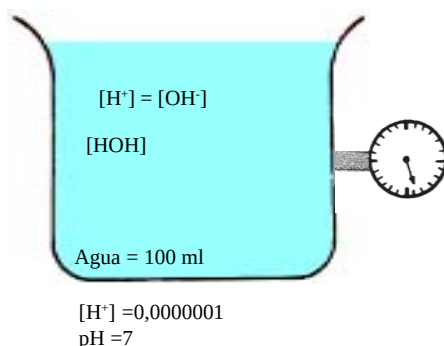


Fig. 4.4. Concentración hidrogeniónica del agua.

Si al recipiente que contiene agua se le añade HCl, éste se ioniza intensamente por ser un ácido fuerte, y al sumarse una gran cantidad de H^+ libres al agua, aumenta la concentración inicial de éstos de 0,0000001 a 0,01 eq/L y disminuye el pH desde 7 hasta 2. En resumen, el líquido se acidifica intensa y bruscamente (Fig. 4.5).

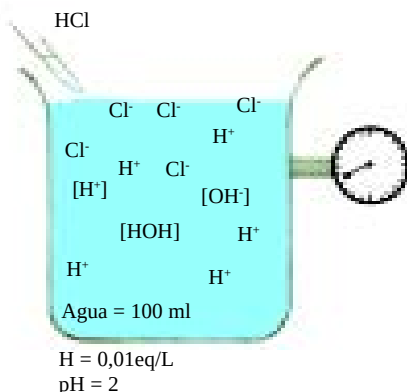


Fig. 4.5. Efectos de la adición de HCl al agua, ácido fuerte que se disocia casi totalmente. El pH disminuye intensamente de 7 a 2.

Si se repite el experimento, pero utilizando plasma en lugar de agua en una campana cerrada (para que no se escape el CO_2 disuelto) a la cual se conectan un manómetro y un potenciómetro, éste marca 7,4, que es el pH normal del plasma, y aquél 3 v % de CO_2 (Fig. 4.6), que es la cantidad de este gas disuelto en 100 ml de plasma (CO_2 en plasma venoso 1,35 meq/L o 3 v %).

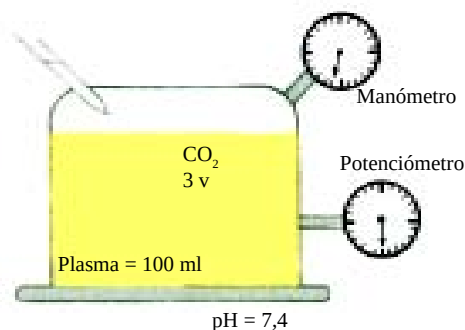


Fig. 4.6. Plasma recogido en una campana. El pH (7,4) y el CO_2 (3 v %) son normales.

Si se añade la misma cantidad de HCl que en el ejemplo de la figura 4.5, el manómetro, que marca 3 v % de CO_2 , ahora registra 63, y el potenciómetro, que en el caso del agua había marcado un descenso del pH desde 7 hasta 2, ahora sólo indica una disminución de 7,4 a 7,1 (Fig. 4.7).

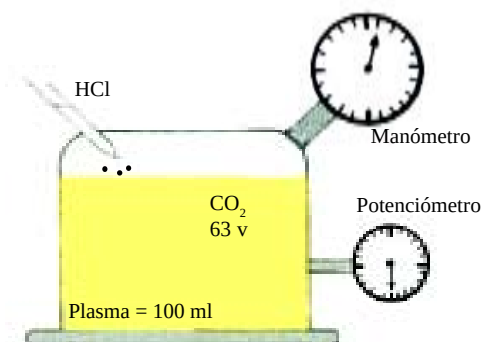
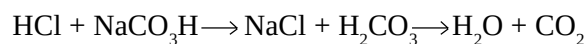


Fig. 4.7. Efectos de la adición de HCl al plasma. El pH también desciende, pero sólo de 7,4 a 7,1 y el CO_2 aumenta de 3 a 63 v %.

El HCl, al ser añadido al plasma, reacciona con el bicarbonato de sodio ($NaCO_3H$), que normalmente contiene, con el resultado siguiente:



En esta reacción, cada miliequivalente de $NaCO_3H$ origina igual cantidad de H_2CO_3 y cada

miliequivalente de H_2CO_3 que se forma, se transforma en la misma cantidad de CO_2 .

Puesto que la cifra normal de NaCO_3H en el plasma es de 27 meq/l o 60 v %, la cantidad de CO_2 que se produce en esta reacción es de 60 v, que añadidos a los 3 v iniciales, constituyen los 63 v que ahora registra el manómetro.

Por otra parte, el HCl , ácido muy fuerte que libera una gran cantidad de H^+ , ha sido transformado en H_2CO_3 , que es un ácido débil que se ioniza poco y que, por lo tanto, no puede acidificar mucho el medio. De ahí el escaso descenso del pH de 7,4 a sólo 7,1.

En conclusión, en el plasma existe un mecanismo de defensa que impide que la adición de un ácido fuerte produzca cambios bruscos y sustanciales en el pH. Lo mismo puede decirse de la adición de una base fuerte. Este mecanismo de defensa, en parte representado en el ejemplo anterior, es complejo, y de él forman parte los elementos siguientes:

1. Buffers, tampones o amortiguadores.
 - a) Buffer bicarbonato.
 - Sistema bicarbonato-ácido carbónico.
 - b) Buffers no bicarbonato.
 - Sistema de los fosfatos.
 - Sistema de la hemoglobina.
 - Sistema de las proteínas.
2. Difusión celular.
3. Sistema respiratorio.
4. Riñones.

Buffers, tampones o amortiguadores

Se les llama así a las sustancias químicas, cuya presencia en una solución impide que la adición de un ácido o una base produzca cambios bruscos en el pH de ésta. Un tampón puede ser una mezcla de un ácido débil con su sal alcalina, o una base débil con su sal ácida. En el organismo humano, los tampones de importancia fisiológica son siempre mezcla de un ácido débil con su sal alcalina, como es el caso del ácido carbónico y el bicarbonato de sodio.

Buffer bicarbonato

Sistema bicarbonato-ácido carbónico

El pH de la sangre

El producto final del metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono es CO_2 , que los tejidos difunden de manera constante a la sangre, donde se hidrata y se transforma en H_2CO_3 . De la misma manera se

producen ácidos fuertes, como H_2SO_4 y H_3PO_4 , que provienen del catabolismo proteico, y ácido láctico y cuerpos cetónicos por oxidación incompleta de los carbohidratos y grasas, respectivamente, todos los cuales representan la fuente fundamental de la carga hidrogeniónica diaria. Es decir, que el metabolismo normal de un individuo es una fuente perenne de sustancias ácidas, de las cuales el organismo tiene que disponer, o de lo contrario, vivir en una constante acidosis.

La producción diaria de CO_2 y su destino final, si no existieran los riñones, sería como se representa en la figura 4.8.

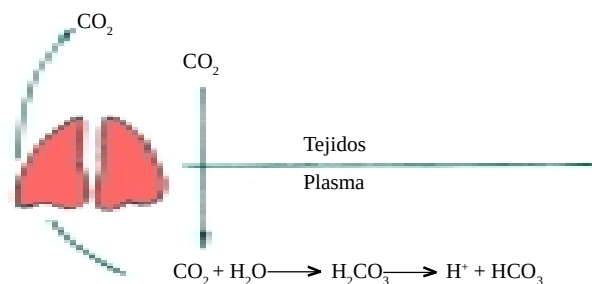


Fig. 4.8. Producción constante de CO_2 por los tejidos y formación de H_2CO_3 que da lugar a H^+ , que se acumularían en el organismo de no ser eliminados por los riñones.

El CO_2 , que fluye constantemente de los tejidos al plasma, se combina en éste con H_2O y se forma H_2CO_3 . Éste, a su vez, se ioniza en H^+ y HCO_3^- . Además, el CO_2 disuelto en el plasma, en contacto directo con el aire alveolar, se elimina a través de los pulmones con la respiración. Esta reacción es reversible en condiciones normales, y la cantidad de H_2CO_3 está en equilibrio con el CO_2 disuelto, y también con sus elementos ionizados, H^+ y HCO_3^- . Además, el CO_2 disuelto se encuentra en equilibrio con el CO_2 del aire alveolar.

Pero como se ha presupuesto que el individuo no tiene riñones, el flujo constante de CO_2 desde los tejidos hace, en nuestro ejemplo y en virtud de la ley de acción de masas, que la reacción se desvíe hacia la derecha, por lo cual habría cada vez más H_2CO_3 , y, por lo tanto, más H^+ libres en el plasma, que junto con los H^+ provenientes del metabolismo proteico, producirían una acidosis perenne. Los riñones impiden que esto ocurra, por lo cual fácilmente se deduce la función que estos órganos desempeñan en la regulación del equilibrio acidobásico.

La producción diaria de H^+ , que como ya se señaló está constituida sobre todo por ácidos fuertes como

el H_2SO_4 , el H_3PO_4 , el ácido láctico y cuerpos cetónicos, es amortiguada en el plasma por el HCO_3^- allí existente (esto se representa en la figura con la flecha en ángulo recto), y posteriormente eliminada por los riñones. En dicha operación, el riñón resintetiza el HCO_3^- que se perdió en la amortiguación de la carga diaria de H^+ , y lo incorpora a la sangre en forma de NaCO_3H (Fig. 4.9).

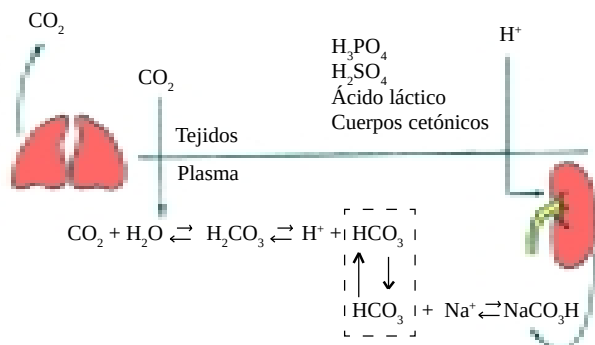


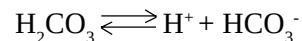
Fig. 4.9. Formación de NaCO_3H por los riñones, que amortigua la producción ácida diaria e impide la acumulación del H^+ en el organismo.

El NaCO_3H es una sal fuerte que se ioniza casi completamente en HCO_3^- y Na^+ y que está en equilibrio con sus elementos disociados.

Si se observa en la figura 4.9, se ve que la producción renal de NaCO_3H ha introducido en el plasma nuevos HCO_3^- (encerrados en el rectángulo de líneas interrumpidas junto con los HCO_3^- que provienen de la ionización del H_2CO_3); es decir, que se ha creado lo que se conoce como *ion común*, pues efectivamente, el HCO_3^- es común tanto al H_2CO_3 como al NaCO_3H . El organismo es capaz de identificar el HCO_3^- , pero no su origen; por lo tanto, la adición renal de estos nuevos HCO_3^- y la ley de acción de masas, hacen que la reacción, que en ausencia de riñones se desplazaba hacia la derecha, liberaba muchos H^+ y acidificaba el medio, se desplace ahora hacia la izquierda y disminuya así, como es lógico, el número de H^+ libres.

En condiciones de normalidad, esta compleja reacción, en la cual intervienen el H_2CO_3 y el NaCO_3H , está en equilibrio, y de ella fundamentalmente depende el estado acidobásico normal y el pH de la sangre. Como el H_2CO_3 es el ácido que con mayor abundancia se produce en el organismo, es lógico que el pH de los líquidos orgánicos esté de manera directa relacionado con él y con el NaCO_3H (sal de-

rivada de dicho ácido). Veamos la ya conocida reacción:



Ya se explicó que cuando esta reacción está en equilibrio, existe una proporción fija y constante entre el ácido entero y sus elementos ionizados, llamada $K_{\text{H}_2\text{CO}_3}$ o constante de disociación del ácido carbónico, y que, por lo tanto, la reacción anterior puede ser expresada del modo siguiente:

$$K_{\text{H}_2\text{CO}_3} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

o para simplificar y expresar los factores en forma de sus concentraciones:

$$K = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

y despejando $[\text{H}^+]$, que como se sabe significa concentración de hidrogeniones, se tiene que:

$$[\text{H}^+] = K \cdot \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{HCO}_3^-]}$$

a lo cual se le llama ecuación de Henderson. Sustituyendo en la ecuación anterior por los números recíprocos, tenemos que:

$$\frac{1}{[\text{H}^+]} = \frac{1}{K} \cdot \frac{1}{\frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{HCO}_3^-]}}$$

y de acuerdo con la regla

$$\frac{1}{\frac{a}{b}} = \frac{b}{a}$$

$$\frac{1}{[\text{H}^+]} = \frac{1}{K} \cdot \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Utilizamos ahora el logaritmo de cada elemento, recordando que

$$\log(a \cdot b) = \log a + \log b.$$

$$\log \frac{1}{[H^+]} = \log \frac{1}{K} + \log \frac{[HC_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

por definición, pH es el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones, o también el logaritmo del número recíproco de la concentración de hidrogeniones, por lo cual:

$$\log \frac{1}{[H^+]} = \text{pH}$$

y por el mismo motivo,

$$\log \frac{1}{K} = \text{pK}.$$

Sustituyendo en la ecuación, resulta que:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

a lo que se llama ecuación de Henderson-Hasselbalch.

Debe recordarse que el NaCO_3H se ioniza casi totalmente en HCO_3^- y Na^+ , y que el H_2CO_3 sólo lo hace débilmente en HCO_3^- e H^+ . O sea, que casi todo el HCO_3^- del plasma proviene del NaCO_3H , por lo cual es lógico considerar que en forma aproximada, el HCO_3^- del plasma es igual al NaCO_3H . Así, si en la fórmula anterior:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{NaCO}_3\text{H}]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

se sustituyen por los valores normales en sangre venosa:

$$\begin{aligned} \text{pK} &= 6,1 \\ \text{NaCO}_3\text{H} &= 27 \text{ meq/L} \\ \text{H}_2\text{CO}_3 &= 1,35 \text{ meq/L} \end{aligned}$$

se tendrá que:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{27}{1,35}$$

$$\log \frac{27}{1,35} = \log 20 = 1,3$$

luego:

$$\text{pH} = 6,1 + 1,3 = 7,4$$

En conclusión, el pH de la sangre depende de una constante K y de la relación entre el bicarbonato y el ácido carbónico, relación o proporción que, como se acaba de demostrar, es de 20:1. Siendo K una cifra constante, se puede inferir que el pH depende directamente de la relación bicarbonato-ácido carbónico, o sea, del tampón o amortiguador bicarbonato-ácido carbónico. En la figura 4.10 se representa el funcionamiento de este tampón cuando se produce una sobrecarga de ácidos (HA).

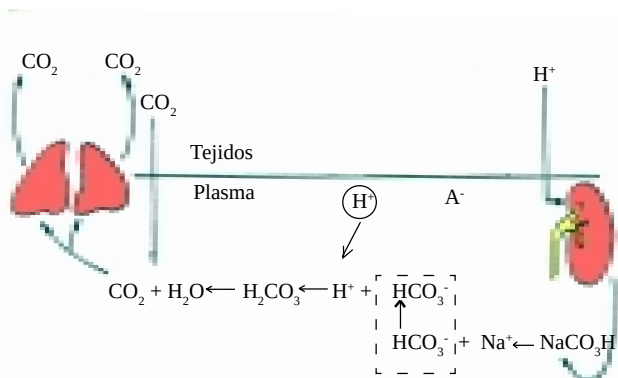
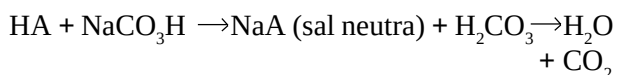


Fig. 4.10. Funcionamiento del sistema amortiguador bicarbonato-ácido carbónico ante una sobrecarga de H^+ . La reacción se desvía hacia la izquierda, con gran producción de CO_2 y consumo de HCO_3^- .

El ácido fuerte (HA), que hubiera liberado una gran cantidad de H^+ , es neutralizado por el sistema tampón, puesto que los nuevos H^+ forman un ion común con los del sistema, de manera que la reacción se desplaza hacia la izquierda, con lo cual se consume NaCO_3H y se produce mayor cantidad de H_2CO_3 (ácido débil), que rápidamente se desdobla en H_2O y CO_2 , y este último se elimina por los pulmones. Es decir, que el organismo ha cambiado un ácido fuerte (HA) por uno débil (H_2CO_3) a expensas del bicarbonato, como se simplifica en la reacción siguiente:



En caso de que se produzca una entrada exagerada de bases (HOB) en el organismo, la reacción que tiene lugar es la siguiente:



Por medio de la reacción se cambia una base fuerte (HOB), que hubiera alcalinizado al medio intensamente, por bicarbonato, que es uno de los constituyentes del sistema.

Buffers no bicarbonato

Sistema de los fosfatos

Este sistema opera fundamentalmente en los riñones, por lo cual se dejará su explicación para cuando se aborde la intervención renal en la regulación del ion hidrógeno. Adelantamos que su ácido débil lo constituye el radical H_2PO_4^- y su base, el radical HPO_4^{2-} .

Sistema de la hemoglobina

La hemoglobina y la oxihemoglobina representan el 75 % de los buffers no bicarbonato de la sangre y el 35 % del efecto buffer total del organismo. Al sistema bicarbonato-ácido carbónico corresponde el 53 % de esta acción buffer total.

La oxihemoglobina (HbO_2) cede O_2 a los tejidos y éstos a su vez difunden CO_2 al plasma, donde se hidrata y se forma H_2CO_3 . Este ácido penetra en el hematíe, donde la enzima anhidrasa carbónica lo desdobla en HCO_3^- e H^+ . El H^+ se une a la hemoglobina reducida (Hb) para constituir una forma ácida de ella (HHb), mientras que el HCO_3^- pasa al plasma (por ello la cifra de bicarbonato plasmático venoso es ligeramente mayor que la arterial) y se intercambia con Cl^- . En esto radica la acción tampón de la hemoglobina. La HHb llega al pulmón, donde pierde su H^+ , gana O_2 y se transforma en HbO_2 , que es como de nuevo llega a los tejidos para repetir el ciclo (Fig. 4.11). Esto último pudiera hacer pensar al lector que el pulmón elimina iones hidrógeno, pero tal cosa no ocurre. El H^+ liberado por la HHb dentro del eritrocito reacciona con el HCO_3^- y forma H_2CO_3 , el que se disocia en H_2O y CO_2 ; este último pasa al plasma y se elimina por los pulmones (Fig. 4.12).

Sistema de las proteínas

Las proteínas son sustancias anfóteras, es decir, que se ionizan según las circunstancias; en unos casos liberan H^+ y en otros radicales OH^+ , que son captadores de hidrogeniones. Cuando hay una invasión ácida, se ionizan como álcalis y liberan OH^+ , y cuando la sobrecarga es de bases, se ionizan como ácidos y liberan H^+ . Constituyen el 7 % del poder amortiguador total de la sangre y no son realmente

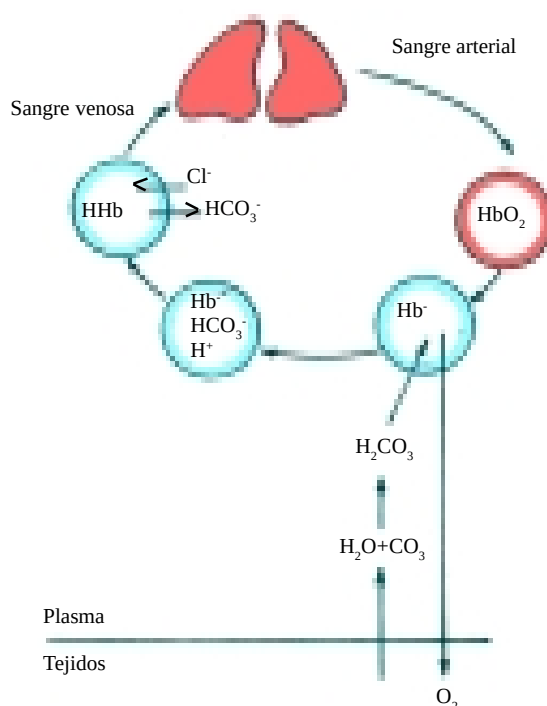


Fig. 4.11. Representación esquemática del sistema amortiguador de la hemoglobina. El ácido débil de este sistema lo constituye la HHb y la base conjugada la Hb^- .

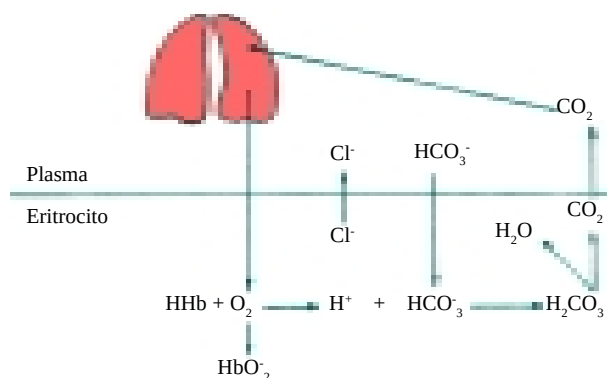
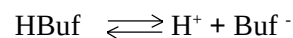


Fig. 4.12. Representación de la vía de eliminación del H^+ que queda libre en el interior del eritrocito al oxigenarse la HHb .

buffers, pues a diferencia de éstos, no se consumen al reaccionar, sino sólo cambian de forma.

Desde el punto de vista práctico, es más útil considerar a los buffers no bicarbonato en conjunto y representarlos por la reacción siguiente:



donde:

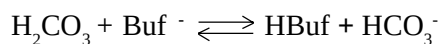
HBuf = ácidos débiles (H_2PO_4^- , HHb , Prot^-)

Buf^- = bases (HPO_4^{2-} , Hb^- , Prot^-) de los pares amortiguadores o tampones.

Reacción de interacción

Para lograr la mejor comprensión de los dos sistemas buffers (bicarbonato y no bicarbonato), se explicaron como elementos que funcionan paralela e independientemente, pero en realidad esto no puede esperarse que ocurra en el medio interno, y de la misma manera que el H_2CO_3 se interrelaciona y está en equilibrio con el HCO_3^- , que es la base del sistema bicarbonato-ácido carbónico, reacciona también con los Buf^- , o sea, con las bases del sistema buffer no bicarbonato. A su vez, el HCO_3^- resintetizado por los riñones se incorpora y equilibra con el sistema bicarbonato-ácido carbónico, pero además reacciona con los HBuf , que representan al ácido débil en el sistema de los buffers no bicarbonato.

De lo anteriormente explicado, resulta la reacción siguiente:



que se conoce como reacción de interacción porque de izquierda a derecha representa la interacción del ácido débil del sistema bicarbonato y la base del no bicarbonato, mientras que de derecha a izquierda expresa la reacción entre la base del sistema bicarbonato y el ácido débil del no bicarbonato.

La reacción de interacción tiene importancia cuando la sobrecarga o la pérdida de ácidos o bases en el organismo es de los propios elementos del sistema bicarbonato-ácido carbónico, es decir, cuando hay un exceso o un déficit de H_2CO_3 o de NaCO_3H .

Base buffer

Se le llama base buffer (BB) a la suma de todas las bases que hay en un litro de sangre total, es decir:



Su cifra normal guarda relación directa con la de hemoglobina, toda vez que esta es el buffer no bicarbonato más abundante. Así:

Hemoglobina %	Base buffer (meq/L)
8	45
13	47
15	48
20	50

Exceso de bases

Se le llama exceso de bases o base exceso (BE) a los cambios que experimenta la base buffer en sus valores normales. Se obtiene restando la cifra de base buffer normal de la base buffer del paciente, es decir:

$$\text{BE} = \text{BB del paciente} - \text{BB normal}$$

Cuando la BB que tenga el paciente sea menor que las cifras normales, el resultado será una BE negativa, y viceversa, cuando la BB del enfermo sea superior a la normal, la BE será positiva. Así, si un paciente tiene una ganancia de 10 meq/L de H^+ y, por lo tanto, se consumen 10 meq/L de bases en el tamponamiento del ácido, la BB de aquél será de $48 - 10 = 38$ meq/L; o sea, que su situación sería:

$$\text{BB del paciente} = 38 \text{ meq/L}$$

$$\text{BB normal} = 48 \text{ meq/L}$$

$$\text{BE del paciente} = -10 \text{ meq/L}$$

Pero si se produce una ganancia de 10 meq/L de OH^+ y, por lo tanto, un aumento de 10 meq/L de bases, la BB del paciente será de $48 + 10 = 58$ meq/L; es decir, que su situación sería:

$$\text{BB del paciente} = 58 \text{ meq/L}$$

$$\text{BB normal} = 48 \text{ meq/L}$$

$$\text{BE del paciente} = +10 \text{ meq/L}$$

Aunque en el primer caso se produce en realidad un déficit de bases de 10 meq/L, y en el segundo un exceso de bases de 10 meq/L, se acostumbra expresar estas situaciones en términos de “exceso positivo” o “exceso negativo”, anteponiendo a los resultados el signo correspondiente (+ o -), según sea el caso. Este concepto del exceso de bases y los resultados de su determinación en los pacientes es de suma utilidad en la interpretación de las alteraciones del equilibrio acidobásico.

Difusión celular

Toda sobrecarga ácida se acompaña de un tamponamiento de los hidrogeniones en el espacio extracelular. Pero además de este mecanismo de defensa, existe otro llamado *difusión celular*, que consiste en un intercambio iónico entre los espacios intracelular y extracelular, mediante el cual los H^+ en exceso

en este último pasan activamente al interior de las células, al tiempo que un ion con la misma carga, por lo general sodio o potasio, sale de ellas. La proporción habitual de Na^+ y K^+ en este intercambio es de dos partes del primero por una del segundo. Aunque en menor grado, también los H^+ penetran en las células acompañados de iones con carga contraria, como el Cl^- .

Al mecanismo de la difusión celular, que podemos considerar como un “tamponamiento biológico”, es probable que le siga, dentro de las células, un verdadero tamponamiento químico. A diferencia de los sistemas buffers, que actúan de manera instantánea, éste tarda entre 2 y 4 h en producir sus efectos, mediante los cuales el medio interno dispone de aproximadamente la mitad de los H^+ en exceso.

La difusión celular, con sus dos posibilidades de intercambio, se esquematiza en la figura 4.13.

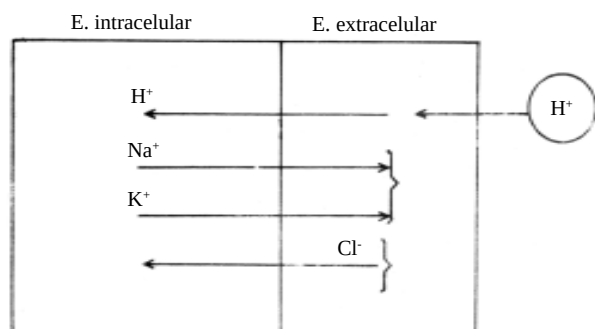


Fig. 4.13. Representación de la difusión celular. Los H^+ penetran en las células intercambiándose por Na^+ o K^+ ; también lo hacen acompañados de Cl^- .

Sistema respiratorio

Como se demostró en la figura 4.10, un exceso de H^+ en el plasma ocasiona una desviación de la reacción hacia la izquierda con formación de abundante CO_2 , y como es de suponer, a mayor producción de CO_2 , mayor eliminación de éste por la respiración, independiente del nivel de ventilación. Pero no es en este hecho donde verdaderamente radica la función compensadora del sistema respiratorio en los estados de acidosis, sino en la estimulación que sobre el centro respiratorio realiza, tanto el aumento del CO_2 como la disminución del pH. Esta estimulación produce una hiperventilación, con la consiguiente eliminación de grandes cantidades de CO_2 , ya que por cada molécula de CO_2 que es eliminada, el plasma amortigua un H^+ .

El mecanismo respiratorio compensador de la acidosis aparece rápidamente, en cuestión de minutos, aunque nunca llega a compensar por completo el cuadro. Esto se debe a que el CO_2 elevado estimula la respiración, con lo cual se elimina aquél, a la vez que disminuye la concentración de H^+ . Este acercamiento a la normalidad acidobásica suprime los factores que de forma inicial produjeron la hiperventilación, con lo cual ésta decrece y de nuevo vuelve a acumularse el CO_2 y a descender el pH. Naturalmente, se alcanzará un equilibrio en el cual el pH estará siempre por debajo de lo normal.

Parece que en los estados de alcalosis, la situación compensadora por un mecanismo contrario al que se acaban de describir, si bien existe, no tiene la magnitud ni la misma efectividad que en la acidosis.

Riñones

Al igual que el sistema respiratorio, la participación de los riñones en la defensa del medio interno contra una sobrecarga ácida es de tipo compensadora. Sin embargo, esta compensación renal que está íntimamente ligada a la reabsorción del bicarbonato, es mucho más efectiva que la respiratoria, aunque necesita alrededor de 5 días para ejercer al máximo su efecto.

Se sabe que un adulto promedio produce en sus procesos metabólicos alrededor de 60 meq de H^+ diarios, cuya fuente es de manera fundamental el catabolismo proteico y la oxidación metabólica incompleta de los hidratos de carbono y las grasas. Estos hidrogeniones o protones son amortiguados por el sistema buffer de los líquidos orgánicos y, como ya se ha explicado, no modifican el pH de éstos en virtud precisamente de dicho tamponamiento.

Una vez llegados los H^+ al riñón, éste los elimina utilizando diferentes mecanismos, los cuales son patrimonio del aparato tubular y actúan de forma fundamental en el túbulo contorneado proximal y en el sistema distal colector. Estos mecanismos son esencialmente dos: secreción y excreción tubular.

La *secreción* es el mecanismo por medio del cual el riñón elimina un H^+ y forma un HCO_3^- en el túbulo contorneado proximal. Equivale a la reabsorción del bicarbonato.

La *excreción* de H^+ puede ser de dos tipos: excreción libre y excreción en forma de acidez titulable y de ion amonio, lo cual ocurre en el túbulo contorneado distal.

Reabsorción del bicarbonato

En un adulto promedio, diariamente se filtran y se reabsorben alrededor de 5 000 meq de HCO_3^- . La reabsorción de HCO_3^- se realiza en virtud de un intercambio iónico, con gasto energético, del cual depende la reabsorción activa del catión Na^+ . La reabsorción activa de Na^+ crea un gradiente electroquímico (con negatividad en la luz tubular) y para mantener la electroneutralidad debe salir un H^+ de la célula al túbulo, o de lo contrario, reabsorberse un anión difusible: por ejemplo, el Cl^- .

El HCO_3^- es un anión para el cual la membrana celular es impermeable. El mecanismo por el cual se produce su reabsorción se representa en la figura 4.14. El H^+ intracelular que surge de la hidratación del CO_2 en presencia de la anhidrasa carbónica (AC), se desplaza hacia la luz tubular intercambiándose con Na^+ , el cual es reabsorbido. En la luz tubular el H^+ se combina con el HCO_3^- filtrado para formar H_2CO_3 , que se disocia en CO_2 y H_2O en virtud de la acción de la AC, presente en la región luminal en los ribetes en cepillo de los túbulos.

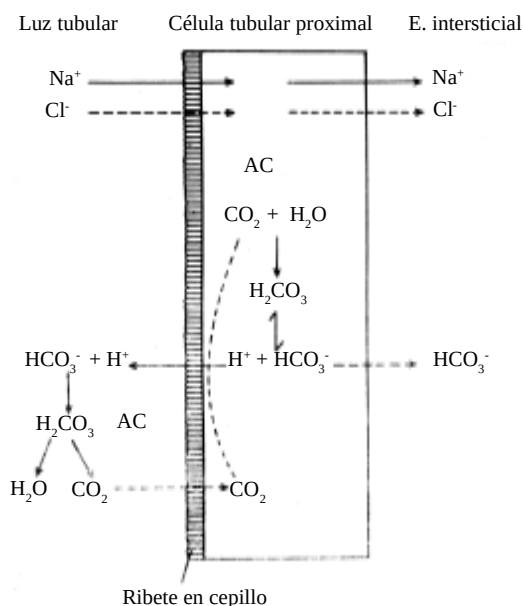


Fig. 4.14. Representación de la reabsorción del HCO_3^- en el túbulo renal.

El HCO_3^- que queda libre en la reacción intracelular con la presencia de AC, se desplaza hacia el espacio intersticial y los capilares. Por último, en la reacción que ocurre en la luz tubular, el CO_2 allí formado difunde hacia la célula y garantiza así una concentración celular suficiente de este gas para continuar el ahorro de bases.

Como puede observarse, el HCO_3^- que llega a la sangre peritubular no es el mismo que se filtró, aunque el resultado sea igual. Estudios con isótopos radiactivos han demostrado esto.

Excreción libre de hidrogeniones

La cantidad ínfima de H^+ libres que aparece en la orina es responsable del pH en ella. Si el riñón solamente pudiera valerse de este mecanismo para eliminar los iones hidrógeno, el organismo estaría en balance positivo de éstos y desarrollaría una acidosis progresiva, hasta llegar a la muerte. El pH mínimo de la orina es de 4,5; cifras inferiores ocasionarían la destrucción de las células tubulares.

Acidez titulable o acidificación de tampones

Mediante este mecanismo el riñón elimina también el exceso de ácidos de la economía, y tiene lugar en el túbulo contorneado distal y en el tubo colector.

El transporte de H^+ para la acidificación de tampones se realiza en intercambio con el Na^+ de la luz tubular, donde el H^+ reacciona con el fosfato disódico ($\text{Na}_2\text{PO}_4\text{H}$), el cual se transforma en fosfato monosódico (NaPO_4H_2). Esta reacción da lugar a la liberación de Na^+ que pasa a la célula y de ésta, a través del espacio intersticial, a la sangre (Fig. 4.15).

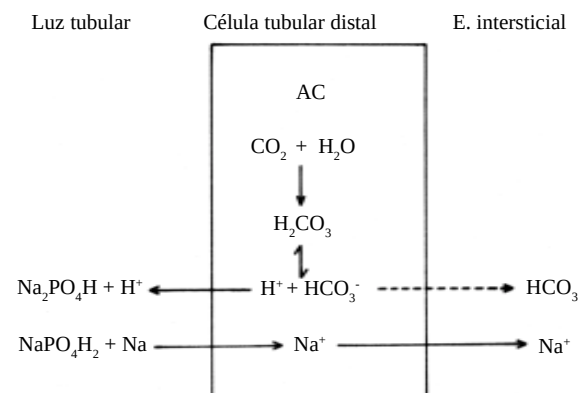


Fig. 4.15. Mecanismo de la acidez titulable. El H^+ eliminado se combina con el $\text{Na}_2\text{PO}_4\text{H}$ y lo transforma en NaPO_4H_2 , con lo que se ahorra un Na^+ .

Excreción de amonio

El cuarto mecanismo mediante el cual el riñón elimina el exceso de ácidos (H^+) es la excreción del ion amonio (NH_4^+).

El amoníaco (NH_3) se forma a partir del nitrógeno amídico y tal vez del nitrógeno amínico de los aminoácidos (comprobado en el perro). Es un gas soluble en los lípidos y difunde a través de la mem-

brana celular. Una vez producido en las células tubulares, difunde hacia el líquido ácido de la luz tubular y se encuentra con el hidrogenión que salió de la célula tubular distal por el mecanismo de intercambio catiónico, favorecido por la aldosterona en competencia con el potasio. Se convierte entonces en NH_4^+ (Fig.4.16), poco difusible, el cual queda fijado en el líquido tubular y posteriormente eliminado por la orina.

En condiciones fisiológicas, la cantidad de amonio excretada por el riñón es inversamente proporcional al pH urinario.

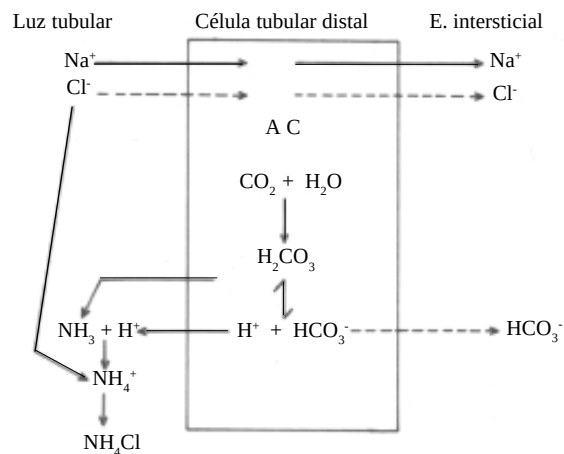


Fig. 4.16. Producción de NH_3 y eliminación de NH_4Cl .

ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDOBÁSICO

Clasificación

Las alteraciones del equilibrio acidobásico se han clasificado de diversas maneras y los datos correspondientes a la clínica y al laboratorio se han esquematizado en múltiples formas gráficas.

Existe un acuerdo general de que estos trastornos clínicos deben dividirse en dos grandes categorías patógenas: *alteraciones respiratorias*, que se relacionan con anomalías del sistema respiratorio en la eliminación del bióxido de carbono (CO_2) por los pulmones, y *alteraciones metabólicas*, que se relacionan con anomalías del sistema metabólico en la producción, ingestión y excreción de los iones de hidrógeno (H^+).

Las alteraciones de uno de estos sistemas —respiratorio o metabólico— suelen desencadenar una respuesta compensadora en el otro, la que tiende a mitigar la desviación de la tasa de H^+ en los líquidos extracelulares. Atendiendo a esto último, se pueden clasificar las alteraciones clínicas del equilibrio acidobásico en *primarias* y *secundarias* o *compensadoras*. Por ejemplo, un paciente con una diabetes mellitus descompensada, con gran producción de H^+ a partir de su metabolismo alterado, desencadenará un mecanismo de compensación respiratoria, con polipnea y aumento de la eliminación de CO_2 . En este caso, la gran producción de hidrogeniones representa el disturbio primario, la polipnea con eliminación de CO_2 , el mecanismo compensador o disturbio secundario.

Cuando hay más de un trastorno acidobásico primario en un mismo paciente, la anomalía se clasifica de *mixta*; mientras que si existe una sola alteración primaria se denomina *simple*. La base más racional para decidir si un disturbio es simple o mixto, es el número de factores causales presentes en ese momento y el estado del factor compensador, como se verá más adelante.

Aceptando el punto de vista de que un disturbio simple tiene sólo un factor etiológico primario, se pueden reconocer cuatro disturbios simples del equilibrio acidobásico: dos alteraciones respiratorias (acidosis y alcalosis respiratorias) y dos alteraciones metabólicas (acidosis y alcalosis metabólicas).

La *acidosis* es el estado patológico que tiende a producir disminución del pH de la sangre, lo cual ocurre si no aparecen cambios secundarios o compensadores. Cuando la tendencia al descenso del pH de la sangre se debe a la ganancia primaria de un ácido fuerte o a la pérdida primaria de una base del líquido extracelular, estamos en presencia de una *acidosis metabólica*. Si por el contrario, la tendencia a la disminución del pH de la sangre se debe a una reducción primaria de la ventilación alveolar en relación con la producción de CO_2 , se está ante una *acidosis respiratoria*.

La *alcalosis* es el estado patológico que tiende a producir aumento del pH de la sangre, lo cual ocurre si no aparecen cambios secundarios o compensadores. Si la tendencia al incremento del pH de la sangre se debe a la ganancia primaria de una base o a la pérdida de un ácido del líquido extracelular, estamos en presencia de una *alcalosis metabólica*. Cuando se debe a un aumento primario en la ventilación alveolar en relación con la producción de CO_2 , entonces existe una *alcalosis respiratoria*.

El estudio de las alteraciones del equilibrio acidobásico en el momento actual, se basa fundamentalmente en el análisis de la hemogasometría arterial o del capilar arterializado y del ionograma, por lo que se hará una somera revisión del “lenguaje de laboratorio” que se utiliza en relación con estos trastornos.

Es necesario enfatizar que la hemogasometría venosa no resulta de utilidad en el análisis del estado acidobásico del paciente, por lo que no debe emplearse con este fin.

VALORES HEMOGASOMÉTRICOS NORMALES			
Mediciones	Unidades	Arterial	Venoso
pH		7,35 - 7,45	7,28 - 7,35
PCO ₂	mmHg	35 - 45	45 - 53
TCO ₂	mmol/L	22 - 29	24 - 31
SB	meq/L	21 - 25	21 - 25
EB	meq/L	± 2,5	± 2,5
PO ₂	mmHg	95 - 100	28 - 40
SaO ₂	%	97 - 100	62 - 84

pH

Se define como el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones [H⁺], pero para nuestros objetivos debemos conceptualarlo como la concentración de H⁺ que existe en una solución y que determina su nivel de acidez o alcalinidad. Sus valores normales oscilan entre 7,35 y 7,45; se conceptúa como acidosis todo valor inferior a 7,35 y como alcalosis, los superiores a 7,45

Resulta importante conocer los llamados *límites extremos de pH*, pues son los valores incompatibles con la vida; éstos se encuentran en cifras inferiores a 6,80 y superiores a 7,80. La excepción a esta regla está dada por la acidosis de la cetoacidosis diabética.

También se conocen los *límites permisibles de pH*, que son los valores superiores a 7,30 e inferiores a 7,50, en los que casi nunca se necesitará de su corrección en caso de constituir trastornos agudos.

VALORES HEMOGASOMÉTRICOS "PERMISIBLES"			
Mediciones	Unidades	Arterial	Venoso
pH		7,30 - 7,50	7,25 - 7,40
PCO ₂	mmHg	30 - 50	40 - 60
TCO ₂	mmol/L	22 - 29	24 - 31
SB	meq/L	21 - 27	21 - 27
EB	meq/L	± 5	± 5
PO ₂	mmHg	70 - 100	29 - 40
SaO ₂	%	90 - 100	35 - 60

PaCO₂

La presión parcial (P) es la presión que ejerce un gas que forma parte de una mezcla de gases, por lo que la PaCO₂ es la presión parcial arterial del bióxido de carbono. El CO₂ se produce en el ámbito celular como resultado del metabolismo de los principios inmediatos en el ciclo de Krebs. Este gas pasa de la célula a la sangre por difusión simple y es transportado en ella en tres formas: disuelto en el plasma (30 %), unido a la hemoglobina (Hb) (5 %) y en forma de bicarbonato (HCO₃⁻) (65 %).

La cantidad de CO₂ que se une a la Hb resulta ínfima (compuestos carbamílicos de la Hb), por lo que en la hemogasometría habitual no se informa. El que se disuelve en el plasma es expresado como PaCO₂ y el que se transforma en CO₃H⁻ lo realiza mediante la reacción de hidratación del CO₂, catalizada por la enzima AC:



La suma de estas 3 formas de transporte del CO₂ es la que los gasómetros informan como TCO₂.

Los valores normales de la PaCO₂ alcanzan de 35 a 45 mmHg (Torr); se produce acidosis al elevarse sus valores por encima de 45 mmHg porque aumenta la formación de H₂CO₃. Como el paso del CO₂ de la sangre al alvéolo ocurre también por difusión simple, la PaCO₂ se toma como expresión de la ventilación alveolar.

Bases buffer

Las bases buffer (BB) del organismo se pueden clasificar de la manera siguiente:

BB	Bicarbonato	(53 %)
	No bicarbonato	(47 %)
	• Sistema de la Hb	(35 %)
	• Sistema de las proteínas	(7 %)
	• Sistema de los fosfatos	(5 %)

Esto explica por qué el sistema buffer bicarbonato es el más importante, y la gasometría lo informa como *standard bicarbonate* (SB), con valores normales entre 21 y 25 meq/L (mmol/L). Existen evidencias clínicas de que aunque el sistema bicarbonato es el más importante de los sistemas buffer, las alteraciones del no bicarbonato repercuten en el individuo (tendencia a la acidosis de anémicos y desnutridos), por lo que Astrup midió las bases buffer reales de la sangre (BBR) y las comparó con las que normalmente debían estar presentes (BBN). A este producto de la diferencia entre BBR y BBN le llamó *exceso de bases* (EB). Su valor normal es cero, con un margen de variación de ± 2,5 meq/L (mmol/L).

$$\text{EB} = \text{BBR} - \text{BBN}$$

Obviamente, un EB positivo nos habla de un aumento de las BB del organismo y, por tanto, sugiere

la existencia de una alcalosis, mientras que un EB negativo sugiere la de una acidosis.

Oxigenación

En la atmósfera existe un 21 % de oxígeno y la PO_2 atmosférica es de alrededor de 150 mmHg. A nivel alveolar ésta descende y alcanza valores de 104 mmHg. El oxígeno pasa entonces a la sangre y se transporta de dos formas: disuelto en el plasma (PaO_2) (3 %) y unido a la hemoglobina (SaO_2) (97 %).

Cuando se respira aire atmosférico, los valores normales de la PaO_2 se encuentran entre 95 y 100 mmHg; para considerar que existe hipoxemia, sus valores deben encontrarse por debajo de 80 mmHg, ya que por encima de esta cifra no provocan alteraciones fisiológicas por falta de oxígeno.

Resulta importante recordar que el pulmón envejece igual que el resto del organismo, lo que altera la difusión de los gases. En pacientes entre 60 y 90 años de edad que respiren aire atmosférico, la PaO_2 “aceptable” puede calcularse mediante la fórmula:

$$PaO_2 = 140 - \text{edad en años}$$

Por ejemplo, un paciente de 75 años tendrá una PaO_2 “aceptable” de 65 mmHg ($140 - 75 = 65$), y no por este valor necesita de la terapéutica con oxígeno. En mayores de 90 años, la PaO_2 normal se considera que es de 50 mmHg y a cualquier edad, una PaO_2 menor de 40 mmHg se considera una hipoxemia grave.

Debe recordarse que cuando se analiza el *oxígeno que utiliza la célula*, lo evaluamos con la PaO_2 y que al recibir el enfermo tratamiento por medio de la oxigenación hiperbárica, lo que se está haciendo es incrementar la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma y, por lo tanto, elevando la PaO_2 .

SaO_2

Un gramo de hemoglobina es capaz de transportar entre 1,34 y 1,39 volúmenes por ciento de oxígeno (vol %), por lo que un individuo normal con 15 g % de Hb posee alrededor de 20 vol de O_2 por cada 100 cc de sangre ($15 \times 1,39$). La saturación de oxígeno de la Hb (SaO_2) no es más que la cantidad de hemoglobina que se encuentra en realidad combinada con oxígeno, comparada con la que idealmente debería estar. Los porcentajes son números relativos y no absolutos, por lo que un paciente con 5 g % de Hb

saturados al 100 % sólo tiene 6,95 vol % de O_2 en la sangre (cantidad insuficiente de reserva de O_2 para la célula), y un enfermo con 15 g % de Hb saturados al 80 % posee 16 vol % de O_2 en la sangre (cantidad suficiente de reserva de O_2 para la célula). Es por ello que cuando se analice la SaO_2 , se debe también analizar las cifras de hemoglobina y de hematocrito para llegar a conclusiones correctas. Sus valores normales son de 97 a 100 %

Diagnósticos gasométricos

En toda hemogasometría arterial o capilar se deben realizar tres diagnósticos: 1. Estado del equilibrio acidobásico; 2. Grado de compensación, y 3. Estado del factor compensador.

Diagnóstico del estado del equilibrio acidobásico (EAB)

Para ello se procede al análisis de los elementos pH, $PaCO_2$ (elemento respiratorio del EAB), SB y EB (elementos metabólicos del EAB), y se determinan por sus valores las alteraciones que se presentan. Posteriormente se busca el elemento cuya alteración coincida con la del pH, de la forma siguiente:

• pH	7,25	Acidosis	(pH menor de 7,35)
• $PaCO_2$	25 mmHg	Alcalosis	($PaCO_2$ menor de 35 mm Hg)
• EB	-15 meq/L	Acidosis	(EB negativo)

El trastorno coincidente con la acidosis del pH es el del EB, por lo que se concluye este análisis como una acidosis metabólica. En realidad, lo que se está afirmando es que el trastorno primario es de índole metabólica y que este ha provocado la acidosis que demuestra el pH. Si por el contrario se encuentra:

• pH	7,25	Acidosis	(pH menor de 7,35)
• $PaCO_2$	55 mmHg	Acidosis	($PaCO_2$ mayor de 45 mm Hg)
• EB	-15 meq/L	Acidosis	(EB negativo)

se observa que tanto el factor respiratorio como el metabólico coinciden con el del pH, por lo que se le clasifica como acidosis respiratoria y metabólica, doble o mixta.

Diagnóstico del grado de compensación

Concepto de compensación. Se le llama compensación al proceso fisiológico que ocurre como respuesta

a un trastorno primario del EAB, cuyo fin es retornar el pH de la sangre hacia la normalidad. Tiene varias características, como:

1. Es un proceso secundario, puesto en marcha por la anormalidad primaria.
2. Es mediado por uno o varios órganos específicos, sobre todo los riñones o los pulmones.
3. Afecta al componente del EAB no primariamente alterado por la anormalidad inicial.

Así, cuando el trastorno primario es de tipo respiratorio, la compensación será metabólica, y viceversa, cuando la anormalidad primaria es metabólica, la compensación será de tipo respiratorio.

Grados de compensación. Los grados de compensación se han definido de la forma siguiente:

Descompensado. Cuando ningún efecto compensador está presente. Se reconoce porque el factor compensador se mantiene en valores normales.

Parcialmente compensado. Cuando existe algún efecto compensador, pero el pH no ha retornado a lo normal.

Completamente compensado. Cuando el efecto compensador está presente y el pH ha retornado a la normalidad.

En el siguiente ejemplo:

• pH	7,25	Acidosis
• PaCO ₂	35 mmHg	Normal
• EB	-10 meq/L	Acidosis

el primer diagnóstico es el de una acidosis metabólica, ya que las alteraciones del pH y EB resultan coincidentes. El factor compensador es la PaCO₂, porque no fue utilizado para el primer diagnóstico y se observa que no está funcionando, pues se encuentra dentro de los límites normales, y la concluimos como una acidosis metabólica descompensada.

• pH	7,30	Acidosis
• PaCO ₂	25 mmHg	Alcalosis
• EB	-10 meq/L	Acidosis

En este otro ejemplo el primer diagnóstico es el de acidosis metabólica, pero al analizar el factor compensador (PaCO₂) vemos que está funcionando (<35 mmHg), pero el pH no es normal; se concluye

como acidosis metabólica parcialmente compensada.

• pH	7,35	Normal
• PaCO ₂	20 mmHg	Alcalosis
• EB	-10 meq/L	Acidosis

En este ejemplo se observa que el pH es normal (cercano a la acidosis) y que existen alteraciones contrapuestas en los elementos respiratorio y metabólico. Se concluye como acidosis metabólica completamente compensada.

Si por el contrario, se obtiene el siguiente resultado:

• pH	7,45	Normal
• PaCO ₂	20 mmHg	Alcalosis
• EB	-10 meq/L	Acidosis

lo concluimos como alcalosis respiratoria completamente compensada (pH más cercano a la alcalosis).

Hay que recordar:

1. Los trastornos mixtos *siempre* están descompensados.
2. El desequilibrio acidobásico *agudo* necesita del tratamiento, independientemente del grado de compensación, pues el mecanismo compensador se agota.
3. La hemogasometría es un medio auxiliar de diagnóstico, por lo que su interpretación debe apoyarse en los resultados del examen clínico y no sólo en “las cifras”.

El tercer diagnóstico o estado del factor compensador será analizado cuando se traten los aspectos propios de cada alteración.

ACIDOSIS METABÓLICA

Concepto

Es un estado caracterizado por la ganancia de un ácido fuerte o la pérdida de una base.

Fisiopatología

El metabolismo intermediario del adulto produce de 1 a 1,5 meq/kg al día del protón H⁺ en forma de sulfatos, fosfatos y diversos ácidos orgánicos, que deben ser eliminados fundamentalmente por vía

renal. Los sistemas buffer del organismo se encargan de minimizar los cambios que en el pH pudiera provocar esta carga ácida en el organismo. Cualquier alteración que cause:

- Hiperproducción de ácido (Cetosis, acidosis láctica)
- Pérdida de las reservas buffer (Diarrea, acidosis tubular renal)
- Excreción pobre de ácido (Insuficiencia renal)

traerá como consecuencia un balance positivo de protones (H^+), que desencadenará una acidosis metabólica.

El aumento de H^+ provoca el del H_2CO_3 y del CO_2 por ley de acción de masas, y el incremento de este último estimula el centro respiratorio, con lo que aparece una polipnea que disminuye el CO_2 por hiperventilación (mecanismo compensador).



Esta hipocapnia tiende a llevar el pH hacia lo normal, pero sin llegar a ese nivel en los trastornos agudos.

El patrón hemogasométrico contempla:

- pH disminuido
- PCO_2 disminuida
- SB disminuido
- EB negativo

mientras que el electrolítico muestra:

- Na^+ disminuido
- Cl^- normal o aumentado
- K^+ aumentado si el ácido añadido es inorgánico. Normal o disminuido si el ácido añadido es orgánico.

El diagnóstico hemogasométrico o del estado del factor compensador ($PaCO_2$) se realiza mediante la fórmula:

$$PaCO_2 = 1,5 (HCO_3^-) + 8 \pm 2$$

Si un paciente presenta cifras de SB de 10 meq/L, la $PaCO_2$ debe encontrarse entre 21 y 25 mmHg ($1,5 \cdot 10 + 8 = 23 \pm 2$) para afirmar que existe una función normal del factor compensador. Si los valores hemogasométricos son inferiores a 21 mmHg, significa que el componente respiratorio del EAB ha

eliminado más CO_2 del que debía, lo que equivale a decir que tiene una alcalosis respiratoria sobreañadida y se debe buscar su causa.

Si los valores son superiores a 25 mm Hg, vemos que el componente respiratorio del EAB ha eliminado menos CO_2 del que debía, lo que equivale a una acidosis respiratoria sobreañadida.

Si, por ejemplo, un paciente presenta los siguientes resultados gasométricos:

• pH	7,25
• $PaCO_2$	30 mmHg
• SB	10 mmol/L
• EB	-15

el primer diagnóstico será el de una acidosis metabólica; el segundo, que el trastorno está parcialmente compensado, y el tercero, que presenta una acidosis respiratoria sobreañadida, ya que la $PaCO_2$ debiera encontrarse entre 21 y 25 mmHg y se encuentra en 30 mmHg (retención de CO_2 en relación con lo que debiera tener para ese grado de trastorno).

Para el análisis gasométrico *bed side* (junto al lecho), se debe recordar que el añadir 15 a las cifras de SB, reproduce los dos últimos dígitos del pH y los valores de la $PaCO_2$. Así, en un paciente con SB en 10 meq/L, los valores de pH deben ser de 7,25 ($10 + 15 = 25$) y la $PaCO_2$ de 25 mmHg.

Efectos de la acidosis

Además de la polipnea con respiraciones profundas, la acidosis provoca liberación de adrenalina, lo que puede ser causa de vasoconstricción e hipertensión arterial y pulmonar. También actúa como depresor de la contractilidad cardíaca cuando sus valores son inferiores a 7,20 y facilita la aparición de arritmias ventriculares.

El vómito es un síntoma común, aunque de mecanismo desconocido.

Es habitual la leucocitosis por movilización del "pool marginal" de leucocitos. La hipercaliemia aparece en las acidosis inorgánicas y en las orgánicas que se acompañan de deshidratación, insulopenia o insuficiencia renal. La hipercalcemia es común en la acidosis metabólica crónica.

La acidosis desvía la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha, lo que facilita la adquisición de oxígeno por los tejidos.

Diagnóstico y clasificación

En todo paciente portador de una acidosis metabólica, debe calcularse la brecha aniónica (aniones restantes o aniones *gap*) mediante la fórmula:

$$\text{Brecha aniónica} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \cdot \text{Normal: } 12 \pm 2 \text{ meq/L}$$

Si la brecha aniónica es normal, significa que se ha producido pérdida de bicarbonato o ganancia de un ácido cuyo anión acompañante es el cloro (acidosis metabólica hiperclorémica). Si está aumentada, entonces ha tenido lugar la ganancia de un ácido cuyo anión acompañante no es el cloro (acidosis metabólica normoclorémica) (Fig. 5.1). Por lo tanto, el cálculo de la brecha aniónica permite clasificar las acidosis metabólicas de la forma que se presenta en el cuadro 5.1.

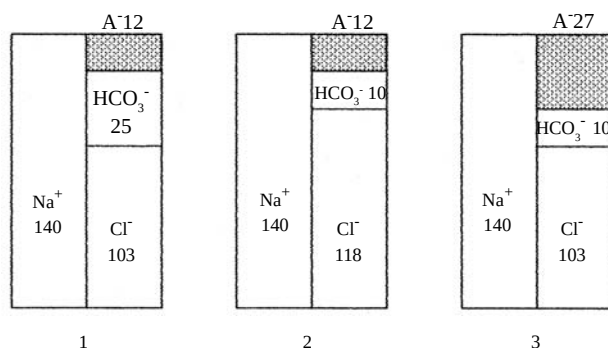


Fig. 5.1. Composición plasmática en diversos tipos de acidosis metabólica. 1. Normal. 2. Acidosis con brecha aniónica normal. 3. Acidosis con brecha aniónica aumentada.

CUADRO 5.1
ACIDOSIS METABÓLICA. LA BRECHA ANIÓNICA

Brecha aniónica aumentada	Brecha aniónica normal
- Insuficiencia renal - Cetoacidosis: - diabética - ayuno - alcohólica - Tóxica: - alcohol metílico - salicilatos - paraldehído - formaldehído (formol) - etilenglicol - Acidosis láctica	- Acidosis hipocaliémica - Diarrea - Acidosis poshipocápnica - Inhibidores anhidrasa carbónica - Acetazolamida - Mafenide - Ingestión de CaCl₂, MgCl₂ o tratamiento con colestiramina - Acidosis tubular renal - Desviaciones ureterales

hipoxia hística
fármacos
defectos metabólicos

Acidosis normo o hiperclorémica

- Insuficiencia renal incipiente
- Hidronefrosis
- Tratamiento con HCl NH₄Cl, Hidrocloruro de arginina o lisina
- Toxicidad por azufre
- Hipoaldosteronismo

Tratamiento

En esta afección hay que tratar la causa que la originó, y la administración de sustancias alcalinizantes debe tener en cuenta las condicionales clínicas, los resultados hemogasométricos y la causa. El bicarbonato de sodio (ámpulas de 20 ml al 4 y 8 % con 9,5 y 19 meq del producto, respectivamente) sigue siendo el medicamento más recomendable.

Los meq que se deben administrar se calculan mediante la fórmula de Astrup-Mellemgard:

$$\text{meq} = \text{EB} \cdot \text{peso en kg} \cdot 0,3$$

Del total calculado, se acostumbra a administrar 1/2 o 4/9 EV lento, con el objetivo de llevar el pH a valores entre 7,20 y 7,30. Si éste se encuentra por debajo de 7,00, se emplea el total de la dosis calculada.

En ambos casos debe realizarse una nueva hemogasometría a los 30 min de usado el medicamento, para valorar los resultados de la terapéutica.

Otro método para el cálculo de la administración de HCO₃⁻, según el ionograma, es el siguiente:

$$\text{ml de NaCO}_3\text{H al 4 \% para administrar} = (35 - \text{reserva alcalina}) \cdot \text{peso en kg} \cdot 0,6$$

Si no se dispone siquiera de un ionograma, pero se tiene el diagnóstico clínico de una acidosis metabólica severa, entonces se pueden emplear 7 ml de bicarbonato de sodio al 4 %/kg de peso del paciente, lo cual incrementa la reserva alcalina en 10 meq/L.

Algunos elementos que se deben considerar en la terapéutica son:

- En pacientes con acidosis láctica, la administración de HCO₃⁻ puede aumentar o perpetuar la acidosis, por lo que su uso está indicado si

el pH es menor de 7,20 o la reserva alcalina es menor de 12 mmol/L. En ella, la diálisis peritoneal para sustituir el lactato por HCO_3^- (30 meq/L) es una buena indicación. Se ha ensayado también con buenos resultados el dicloroacetato (DCA).

- Simultáneamente a la corrección de la acidosis, se puede emplear una dosis única de un agente oxidante, como es el azul de metileno (ampulas de 20 ml con 200 mg); se administran de 1 a 5 mg/kg de peso, sin pasar de 300 mg en 24 h para no causar metahemoglobinemia, que agravaría la acidosis láctica. Otro agente oxidante utilizable luego del azul de metileno es el ácido ascórbico (vitamina C). Conviene recordar que la administración de adrenérgicos debe ser mínima, pues estimula la movilización de glucosa y la producción de lactato.
- El suministro de HCO_3^- a pacientes hipocaliémicos es capaz de agravar la hipocaliemia, por lo que se hace necesaria su corrección.
- En insuficientes renales y cardiopatas puede provocarse hipernatremia con sobrecarga hídrica y falla ventricular, por lo que es posible que se necesite el tratamiento dialítico (con soluciones hipertónicas en caso de diálisis peritoneal) para aliviar dicha sobrecarga.
- La administración de HCO_3^- desvía la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda. En hipoxémicos graves esto empeora la hipoxia hística, por lo que debe administrarse oxígeno suplementario.
- La acidosis por cetosis en el alcoholismo se resuelve con dextrosa, por lo que sólo se administra HCO_3^- si el pH es menor de 7,10.
- En la cetoacidosis diabética se emplea HCO_3^- si el pH es menor de 7,00 o la reserva alcalina es inferior a 9 meq/L, a razón de 1 meq/kg de peso, hasta alcanzar valores de pH superiores a 7,00 o 14 meq/L de reserva alcalina. Si con esta dosis no se logra que el pH alcance valores de 7,00, las dosis siguientes se administrarán a razón de 0,5 meq/kg de peso, hasta conseguir este valor deseado.
- En hipocalcémicos (insuficiencia renal crónica y pancreatitis), el HCO_3^- disminuye el calcio iónico, por lo que debe usarse calcio previo al

bicarbonato para evitar las manifestaciones de tetania.

- El lactato de sodio se presenta en ampulas de 20 ml con 83,5 meq. Para ser efectivo necesita de una buena función hepática y que no existan hipoperfusión o hipoxia. Carece de ventajas sobre el HCO_3^- .
- En las acidosis hiperclorémicas hay casi siempre cierto grado de deshidratación, que debe ser corregida evitando la administración no controlada de Cl^- , capaz de perpetuar la hipercloremia y la acidosis.
- La insuficiencia renal acidótica con K^+ mayor de 7 meq/L suele necesitar de tratamiento dialítico previo o concomitante con la administración de HCO_3^- , para evitar el aumento brusco perjudicial de K^+ intracelular.
- El empleo de CO_3H^- puede eliminar la vasoconstricción adrenérgica de la acidosis, con paso de ácidos a la circulación sistémica que disminuyen aún más el pH; de ahí que sorprenda el recibir el estudio gasométrico evolutivo con un grado mayor de acidosis. Este fenómeno se conoce como *wash out acidosis* y se resuelve administrando más HCO_3^- .
- El HCO_3^- no atraviesa la barrera hematoencefálica y es por ello que al ser administrado se produce la llamada *acidosis paradójica del LCR*. Muchos han señalado esto para condicionar la no utilización de HCO_3^- en determinadas situaciones, pero en el momento actual se considera más una curiosidad bioquímica que un hecho clínico de interés.

ALCALOSIS METABÓLICA

Concepto

Constituye un proceso caracterizado por la ganancia de una base fuerte, la pérdida de un ácido fuerte, o la ganancia exógena de HCO_3^- por los líquidos extracelulares.

Fisiopatología

El HCO_3^- es producido en el organismo en cantidades apreciables solamente por el riñón y el estómago,

mediante la reacción de hidratación del CO_2 , catalizada por la anhidrasa carbónica. La resorción del H^+ mantiene un balance fisiológico con el HCO_3^- , pero si el Cl^- se elimina del organismo como sucede en caso de vómitos o si existe un aumento de la excreción renal de ácidos, el resultado final es el del aumento del HCO_3^- en la sangre.

Otro mecanismo de producción de esta hiperbicarbonatemia es por medio de la administración al paciente hipovolémico de aniones poco reabsorbibles, como las penicilinas (fundamentalmente la carbenicilina), o de alcalinos exógenos (HCO_3^- , antiácidos, citratos de las transfusiones).

La alcalosis metabólica también puede ser producida por retención renal de bicarbonato, como se observa en: hipovolémicos, en los que el organismo reabsorbe Na^+ y HCO_3^- ; aldosteronismo, donde se retiene Na^+ y HCO_3^- excretándose K^+ e H^+ , y aumento de mineralocorticoides, calcio, o déficit de hormona paratiroidea.

El aumento del HCO_3^- provoca el del H_2CO_3 y del CO_2 por ley de acción de masas, lo que constituye la compensación respiratoria.



El patrón gasométrico contempla:

- pH aumentado
- PCO_2 aumentada
- SB aumentado
- EB positivo

mientras que el electrolítico muestra:

- Na^+ normal o aumentado
- Cl^- disminuido
- K^+ disminuido.

El cálculo de la brecha aniónica resulta normal o se encuentra poco ampliado. Puede asociarse una hipomagnesemia.

El análisis del estado del factor compensador (PaCO_2) se realiza mediante la fórmula:

$$\text{PaCO}_2 = 0,9 (\text{HCO}_3^-) + 9 \pm 2$$

Si un paciente presenta cifras de SB de 40 meq/L, la PaCO_2 debe encontrarse entre 43 y 47 mmHg [$0,9 (40) + 9 = 45 \pm 2$] para afirmar que existe una función normal del factor compensador. Si los valores hemogasométricos son inferiores a 43 mmHg,

significa que el componente respiratorio del EAB ha retenido menos CO_2 del que debía, lo que equivale a decir que tiene una alcalosis respiratoria sobreañadida.

Si los valores son superiores a 47 mmHg, el componente respiratorio del EAB ha retenido más CO_2 del que debía, entonces presenta una acidosis respiratoria sobreañadida.

El límite de elevación de la compensación de la PaCO_2 es hasta 55 o 60 mmHg (Torr).

Efectos de la alcalosis

Este estado disminuye el calcio iónico y fomenta la liberación de acetilcolina, lo que aumenta la actividad neuromuscular y favorece la presencia de tetania y fasciculaciones (casi siempre con $\text{pH} > 7,55$). Hay alargamiento del intervalo QT en el ECG, aparecen ondas U y aumentan las posibilidades de intoxicación digitálica. En algunos casos aparecen arritmias espontáneas, sobre todo en momentos de tensión física, anestesia o intervenciones quirúrgicas. La alcalosis metabólica deprime la ventilación pulmonar en individuos normales y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (que ya son hipercápnicos e hipoxémicos) y puede provocar un agravamiento de la hipercapnia y la hipoxemia. En estos pacientes con EPOC, la corrección de la alcalosis suele mejorar la ventilación y obtenerse una recuperación clínica apreciable.

La alcalosis desvía la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda durante un período de 6 a 8 horas, lo que la hace más ávida por el oxígeno y perturba su entrega a los tejidos.

Diagnóstico y clasificación

En esta afección era importante determinar los cloruros en la orina (cuadro 5.2), ya que ello orientaba hacia la causa que perpetuaba el trastorno. En la actualidad se prefiere evaluar la respuesta a la administración de un “golpe de agua” de solución salina fisiológica al 0,9 %, que es más rápida y coincide con los resultados de dicho examen.

Esta alteración es una de las más frecuentes en la práctica clínica y se ha encontrado que la mortalidad por su causa se incrementa en la medida que aumenta la alcalemia, la que resulta muy alta cuando el pH está por encima de 7,65.

CUADRO 5.2
ALCALOSIS METABÓLICA Y CLORUROS
EN ORINA

<20 meq/L	>30 meq/L
• Pérdida de jugo gástrico. Con hipertensión arterial: • Tratamiento diurético. • Estado poshipercapnia. • Pérdida de cloruro por las heces fecales.	• Aldosteronismo primario. • Síndrome de Cushing. • Ingestión de sustancia mineralocorticoide. • Síndrome de Bartter.* Con presión arterial normal: • Idiopática. • Síndrome de Bartter.*

* Adultos jóvenes con debilidad muscular, tetania, hipocaliemia y aumento de renina y aldosterona.

Tratamiento

Debe recordarse que casi siempre en la alcalosis metabólica el volumen líquido extracelular se encuentra disminuido y que coexiste una hipocloremia. Esto hace que la administración de solución salina sea un elemento no solamente diagnóstico, sino también terapéutico (cuadro 5.3).

El tratamiento de la alcalosis metabólica debe comenzarse cuando el pH es superior a 7,50; hay que tener en cuenta los siguientes principios:

1. Alcalosis metabólica cloruro respondedora (Cl^- en orina < 20 meq/L).
 - a. Cuando el pH sea menor de 7,60:
 - Restaurar el volumen extracelular si está disminuido.
 - Tratar de suprimir el factor causal.
 - Corregir la hipocloremia.
 - Corregir la hipocaliemia (preferiblemente con cloruro de potasio).
 - Los pacientes alcalóticos que además presenten edema pulmonar o en los miembros inferiores, se benefician con el uso de acetazolamida (bloqueador de la anhidrasa carbónica), a razón de 250 mg EV cada 6 h. Posee el inconveniente de incrementar la pérdida de K^+ por el riñón.
 - Si las pérdidas gástricas no pueden controlarse, se utilizan bloqueadores H_2 (cimetidina, ranitidina, famotidina).

CUADRO 5.3
ALCALOSIS METABÓLICA. ADMINISTRACIÓN
DE SOLUCIÓN SALINA

Que reaccionan a la s. salina (Cl^- en orina < 20 meq/L)	Que no reaccionan a la s. salina (Cl^- en orina > 30 meq/L)
Alcalosis renal: • Inducida por diuréticos. • Poshipercapnia. • Anión pobremente reabsorbible. • Dosis masiva de esteroides. Alcalosis gastrointestinal: • Pérdida de jugo gástrico. • Diarrea de cloruro. Alcalosis por contracción. Alcalosis exógena. • Transfusiones. • Antiácidos. • HCO_3^- (polvo para hornear) y Alka-seltzer. • Sales de ácidos fuertes (lactato de Na, citrato de Na, etc.). • Hidróxido de Al + Kayexalate (por unión selectiva de H^+).	1. Variantes normotensivas: • Hipocaliemia grave. • Alcalosis de realimentación. • Hipercalcemia. • Hipoparatiroidismo. • S. de Bartter.* 2. Variantes hipertensivas: • Tratamiento con estrógenos. • Exceso de mineralocorticoides endógenos o exógenos (licorice, carbenoxolona).

* Puede ser hipertensivo.

Si con estas medidas no se logran valores permisibles de pH en 24 a 36 h, se aplicarán las que a continuación se señalan, sin discontinuar las anteriores.

- b. Cuando el pH sea de 7,60 o más:
 - Cloruro de amonio (ámpulas de 20 ml con 83,5 meq). Se calcula por la fórmula de Astrup-Mellemgard ($\text{meq} = \text{EB} \cdot \text{peso en kg} \cdot 0,3$) y se administra la mitad de la dosis calculada en solución de dextrosa al 5 % en 12 a 24 h, con estricto seguimiento del equilibrio ácido-básico. No se debe utilizar en pacientes con disfunción hepática.
 - Ac. clorhídrico 1N (100 ml en 900 ml de dextrosa al 5 % = 100 meq/L). Esto proporciona una solución 0,1N y se calcula la cantidad que se va a emplear según la fórmula de Astrup-Mellemgard o la siguiente:

$$\text{meq} = (\text{HCO}_3^- \text{ medido} - 30) \cdot (0,2 \cdot \text{peso en kg})$$

Se administra por una vena profunda, con los mismos cuidados que con el cloruro de amonio.

También se han utilizado el clorhidrato de lisina y el de arginina, que producen en su metabolismo ácido clorhídrico como producto final.

- La hemodiálisis se ha usado para el tratamiento de alcalosis metabólicas graves, sobre todo cuando coexiste con intoxicación digitalica o hipercapnia graves.

Estas medidas también se utilizan cuando el pH es menor de 7,60 si:

- a) El paciente es portador de una hepatopatía avanzada o una insuficiencia respiratoria.
- b) Aparecen manifestaciones de irritabilidad neuromuscular con riesgo de crisis tetánica.
- c) Se acompaña de trastornos graves del ritmo cardíaco.
- d) Existe el peligro de intoxicación digitalica.

2. Alcalosis metabólica cloruro resistente (Cl^- en orina $> 30 \text{ meq/L}$).

Su terapéutica es mucho más difícil y compleja. Se basa en:

- Administrar grandes cantidades de cloruro de potasio para evitar o corregir la hipocaliemia.
- Utilizar espironolactona (300 a 600 mg/día), pues bloquea la acción mineralocorticoide en estados hiperadrenales. También resulta útil el triamterene (200 o 300 mg/día).
- Corregir la hipomagnesemia o la hipocalcemia que pueden asociarse.
- En el síndrome de Bartter utilizar indometacina (75 a 150 mg), por su acción inhibidora de las prostaglandinas.
- Eliminar quirúrgicamente la fuente de mineralocorticoides (adenomectomía suprarrenal en el hiperaldosteronismo primario).

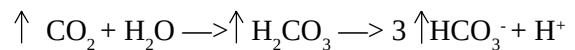
ACIDOSIS RESPIRATORIA

Concepto

Es un proceso caracterizado por la disminución primaria del grado de ventilación pulmonar con incremento de la PaCO_2 , que tiene una evolución aguda o crónica.

Fisiopatología

Como consecuencia de la oxidación completa de los principios inmediatos, el sujeto normal produce 220 mmol/kg/día de CO_2 , lo que equivale a 15 000 o 20 000 moles que deben eliminarse a diario del organismo a través de la ventilación pulmonar. El ritmo de excreción de CO_2 es directamente proporcional a la ventilación alveolar, por lo que cuando esta disminuye, se provoca una retención de CO_2 en el organismo, que por ley de acción de masas ocasiona un aumento del H_2CO_3 y del HCO_3^- como mecanismo compensador. Esta compensación metabólica está mediada por la reabsorción renal de HCO_3^- , mecanismo que no funciona a plena capacidad hasta 24 o 36 h después de iniciado el trastorno.



El patrón gasométrico contempla:

- pH disminuido
- PCO_2 aumentada
- SB normal o aumentado
- EB normal o positivo

mientras que el electrolítico muestra:

- Na^+ normal o aumentado
- Cl^- disminuido
- K^+ normal o aumentado.

Característicamente se observa un incremento del fósforo sérico.

El análisis del estado del factor compensador (HCO_3^-) se realiza mediante la fórmula:

$$\text{HCO}_3^- = 25 + (1 \pm 0,75 \cdot \frac{\text{PaCO}_2 \text{ medida} - 40}{10})$$

en los trastornos agudos, y :

$$\text{HCO}_3^- = 25 + \left(4 \cdot \frac{\text{PaCO}_2 \text{ medida} - 40}{10} \pm 4 \right)$$

en los trastornos estables (más de 24 h de evolución).

El límite de compensación es alrededor de 30 y 45 meq/L (mmol/L) para los trastornos agudos y estables, respectivamente.

Si este límite o el valor indicado por la fórmula es sobrepasado, se debe sospechar una alcalosis metabólica asociada; mientras que si el valor de la fórmula no es alcanzado, debe pensarse en una acidosis metabólica asociada o en un trastorno de corto tiempo de evolución.

Cuadro clínico y clasificación

Los pacientes con hipercapnia aguda toleran menos el aumento de la PaCO_2 que los que tienen hipercapnia crónica, debido a la menor compensación de la primera. Los signos y síntomas que se producen son los siguientes:

Sistema neuromuscular: El aumento de la PaCO_2 causa vasodilatación cerebral, lo que altera la conciencia, y puede llegar al coma (narcosis por $\text{PaCO}_2 > 70$ mmHg). En los casos severos suelen encontrarse convulsiones y signos de hipertensión intracraneal (seudotumor cerebral) con hiperreflexia, papiledema y tendencia a la midriasis. También se observan temblores musculares y mioclonias.

Sistema cardiovascular: Frecuentemente se encuentra taquicardia, pulso saltón, HTA, aumento del gasto cardíaco y disminución de las resistencias vasculares sistémicas, con piel caliente. La acidemia e hipoxemia acompañantes a veces modifican estas manifestaciones.

En estos pacientes, un elemento que se debe considerar es la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno, que puede ser calculada mediante la siguiente fórmula simplificada si el enfermo respira aire ambiental sin suplemento de oxígeno:

$$P(A-a)O_2 = 150 - (\text{PaCO}_2 \cdot 0,8) - \text{PaO}_2$$

y que permite la clasificación que se muestra en el cuadro 5.4.

Tratamiento

El tratamiento de la acidosis respiratoria tiene por objeto eliminar la causa precipitante, restablecer la

CUADRO 5.4
ACIDOSIS RESPIRATORIA. CLASIFICACIÓN
SEGÚN LA DIFERENCIA ALVÉOLO-ARTERIAL
DE OXÍGENO

P(A-a)O₂ Normal	P(A-a)O₂ Elevada
Trastornos del SNC: • Sobredosis de medicamentos • Hipoventilación primaria.* • Traumatismos e infecciones. • Accidentes vasculares cerebrales. • Edema cerebral importante. • Mixedema. • Enfermedad de la médula espinal. • Neurotoxinas.**	Enfermedad pulmonar: • EPOC. • Asma bronquial. • Infecciones graves. • S. distress respiratorio agudo. • Tromboembolismo pulmonar • Enfermedad pulmonar intersticial. • Edema pulmonar intersticial.
Trastornos del SNP: • Sind. Guillain-Barré-Strohl. • Esclerosis múltiple. • Esclerosis lateral amiotrófica. • Pospoliomielitis. • Miastenia. • Botulismo.	Enf. pulmonar y de la pared: • Escoliosis.
Trastornos de la pared torácica: • Toracoplastia. • Espondilitis anquilosante.	
Trastornos de los músculos respiratorios: • Polimiositis. • Distrofia muscular.	
Obstrucción de la vía aérea superior: • Epiglotitis. • Estenosis traqueal. • Trastornos laríngeos. • Esclerosis lateral amiotrófica.	
Mal funcionamiento de los ventiladores mecánicos.	

* Síndrome de Ondina.

** Tétanos, organofosforados.

ventilación alveolar y corregir en todo lo que se pueda la retención de CO_2 .

En los estados patológicos agudos se utilizará sin retraso la ventilación artificial (invasiva o no) si se observa un aumento progresivo de la PaCO_2 o manifestaciones del sistema nervioso por hipercapnia. En los enfermos insuficientes respiratorios crónicos agudizados (EPOC), la conducta es más conservadora, pues éstos la toleran mejor.

La administración de HCO_3^- está indicada solamente cuando el pH sea menor de 7,00 y no se disponga de ventilación mecánica.

El uso de estimulantes respiratorios (doxapram) no está señalado en esta afección.

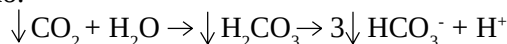
ALCALOSIS RESPIRATORIA

Concepto

Es un proceso en el cual está aumentado el grado de ventilación alveolar en relación con la producción de CO₂.

Fisiopatología

La alcalosis respiratoria se caracteriza por hipocapnia y es el resultado de la hiperventilación alveolar. Al disminuir la PaCO₂ disminuyen el H₂CO₃ y el HCO₃⁻, lo que constituye la respuesta compensadora. Esta compensación metabólica está mediada por la excreción renal de HCO₃⁻, mecanismo que no inicia su funcionamiento hasta 6 h después de iniciado el trastorno.



El patrón gasométrico contempla:

- pH aumentado
- PCO₂ disminuida
- SB normal o disminuido
- EB normal o negativo

mientras que el electrolítico muestra:

- Na⁺ normal o ligeramente disminuido
- Cl⁻ normal o aumentado
- K⁺ normal o ligeramente disminuido.

Característicamente se observa una reducción del fósforo sérico, incremento del ácido láctico y la brecha aniónica resulta normal.

El análisis del estado del factor compensador (HCO₃⁻) se realiza mediante la fórmula:

$$\text{HCO}_3^- = 25 - \left(2 \cdot \frac{40 - \text{PaCO}_2 \text{ medida}}{10} \right)$$

para los trastornos agudos, y

$$\text{CO}_3\text{H}^- = 25 - \left(5 \cdot \frac{40 - \text{PaCO}_2 \text{ medida}}{10} \right)$$

para los trastornos estables. Los límites máximos de compensación son de 18 meq/L (mmol/L) de HCO₃⁻

para los trastornos agudos y de 12 a 15 meq/L (mmol/L) para los estables. Debe sospecharse una acidosis metabólica sobreañadida si se obtienen valores de HCO₃⁻ menores que los límites máximos de compensación; o una alcalosis metabólica sobreañadida o un trastorno de corto tiempo de evolución, en caso contrario.

Cuadro clínico y clasificación

Las manifestaciones clínicas de este trastorno dependen fundamentalmente de la enfermedad de base, pero pueden observarse:

Sistema neuromuscular: La disminución de la PaCO₂ produce vasoconstricción cerebral, lo cual ocasiona confusión, hipodinamia, lipotimia y, en casos graves, convulsiones. Suelen existir parestesias peribucal, calambres en los miembros inferiores y espasmos carpopedálicos. La hipocapnia puede desencadenar convulsiones y, si es severa (PaCO₂ < 15 mmHg), provoca hipoxia y edema cerebral.

Sistema cardiovascular: Se caracteriza por taquicardia sin cambios tensionales, a menos que el paciente sea portador de un nódulo sinusal enfermo o reciba tratamiento con digitálicos o β-bloqueadores. También se presentan opresión torácica y depresión del segmento ST por espasmo coronario, así como arritmias ventriculares graves resistentes al tratamiento con antiarrítmicos, pero que mejoran al corregir la alcalemia.

Sistema digestivo: La hipoxemia cerebral de la alcalosis respiratoria grave suele provocar náuseas y vómitos.

El cálculo de la P(A-a)O₂ por el mismo método que se expuso en el tema precedente, permite la clasificación que se muestra en el cuadro 5.5.

CUADRO 5.5
ALCALOSIS RESPIRATORIA. CLASIFICACIÓN
SEGÚN LA DIFERENCIA ALVÉOLO-ARTERIAL
DE OXÍGENO

P(A-a)O ₂ normal	P(A-a)O ₂ aumentada
1. Trastornos del SNC.	1. Sepsis por gramnegativos.
2. Hormonas y medicamentos:	2. Endotoxemia.
• Salicilatos.	3. Insuficiencia hepática aguda o crónica.
• Catecolaminas.	4. Enfermedad pulmonar intersticial.
• Sobredosis de analépticos o tiorides.	5. Edema pulmonar.
• Progesterona.	6. Tromboembolismo pulmonar.
• Gestación.	7. Asma.

cont...

3. Altitud	8. Neumonía
4. Anemia grave	
5. Endotoxemia	
6. Psicógena	
7. Exposición al calor	
8. Ventilación mecánica	

Tratamiento

Por lo general el grado de alcalemia producido por esta afección no es peligroso, pero cuando el pH está por encima de 7,60, la PaCO_2 por debajo de 20 mmHg, o existen arritmias o manifestaciones graves de hipocapnia del sistema nervioso, se debe comenzar el tratamiento específico, que consiste en lo siguiente:

1. Corregir la causa que la provoca si es posible.
2. Corregir la hipoxemia.
3. Si es necesario el tratamiento específico, se coloca al paciente un cartucho de nylon que cubra su cabeza lo más herméticamente posible y se le suministra oxígeno, previa abertura de pequeños agujeros que impidan la sobredistensión excesiva del cartucho. Esto provoca un aumento del espacio muerto, disminuye la ventilación alveolar y aumenta la PaCO_2 . Se realizan controles hemogasométricos seriados cada 30 min y de no obtener resultados satisfactorios en 2 o 3 h, se debe intubar y ventilar al enfermo.

Este método sólo debe utilizarse en pacientes conscientes que no tengan manifestaciones clínicas graves.

Existen dispositivos tales como la "cámara cefálica" y las máscaras de re-respiración, que sustituyen el cartucho mencionado.

La administración de CO_2 no está indicada, pues perpetúa la hiperventilación, al igual que puede ocurrir con los dispositivos anteriormente señalados.

4. Cuando existan manifestaciones clínicas graves o el cuadro se acompañe de hipoxemia severa, se debe ventilar el paciente con modalidad controlada, volumen corriente (*tidal*) de 3 a 6 ml/kg de peso y frecuencia respiratoria de 10 a 12/min. Se utilizará la FiO_2 (fracción inspiratoria de oxígeno) necesaria para corregir la hipoxemia y se controlarán los resultados por medio de hemogasometrías.

Si por alguna razón no son convenientes los bajos volúmenes corrientes (*volet costal*) o no se soluciona el disturbio en 3 h con las medidas mencionadas, se puede aumentar el espacio muerto mecánico colocando una manguera de 8 a 10 cm de largo y de 1 o 2 cm de diámetro entre el tubo endotraqueal y la "Y" del ventilador.

TRASTORNOS ACIDOBÁSICOS MIXTOS

Estos trastornos no son más que la coexistencia simultánea de dos o más de las alteraciones acidobásicas simples que anteriormente se han analizado. En general, tienden a ser mal interpretados y se les considera muchas veces como compensatorios de uno simple.

Para su comprensión y diagnóstico es imprescindible realizar un detallado análisis clínico del paciente y de las fórmulas de límites de compensación que han sido señaladas en cada uno de los trastornos simples.

Para su valoración se necesita lo siguiente:

1. Una historia clínica detallada (anamnesis y examen físico).
2. Un ionograma con los siguientes datos:
 - a. Cl^- .
 - b. Bicarbonato (reserva alcalina).
 - c. Na^+ .
 - d. K^+ .
 - e. Realizar el cálculo de la brecha aniónica.
3. Una hemogasometría arterial.
4. El cálculo de los límites de compensación según el trastorno acidobásico que se considere presente.
5. Cálculo de los delta (Δ) de Cl^- , brecha aniónica y bicarbonato.

Los tipos y causas principales de estos trastornos se presentan en el cuadro 5.6.

CUADRO 5.6
TRASTORNOS MIXTOS. CAUSAS

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Acidosis respiratoria + acidosis metabólica.<ol style="list-style-type: none">a. Paro cardiorrespiratorio.b. Edema pulmonar grave.c. EPOC e hipoxemia. |
|---|

cont...

d. Intoxicaciones exógenas graves.
e. Acidosis metabólica con hipocaliemia grave (<2 meq/L).
2. Acidosis respiratoria + alcalosis metabólica. Neumopatías obstructivas crónicas en pacientes con aspiración gástrica, vómitos o tratamiento con diuréticos.
3. Alcalosis respiratoria + alcalosis metabólica. a. Insuficiencia hepática con aspiración gástrica/vómitos o terapéutica con diuréticos. b. Pacientes ventilados, con aspiración gástrica, tratamiento diurético o ambos. c. EPOC hiperventilado.
4. Alcalosis respiratoria + acidosis metabólica. a. Shock séptico. b. Tromboembolismo pulmonar en bajo gasto. c. Insuficiencia renal con sepsis grave. d. Intoxicación por salicilatos. e. Cirrosis hepática.
5. Acidosis metabólica + alcalosis metabólica. a. Insuficiencia renal crónica y vómitos. b. Vómitos y diarreas incoercibles. c. Hipovolemia con vómitos o utilización de diuréticos.
6. Acidosis metabólica mixta a. Acidosis metabólica hiperclorémica + acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada. • Diarrea o acidosis renal tubular + acidosis láctica. • Cetoacidosis diabética en resolución. • Diarrea + acidosis con brecha aniónica aumentada. b. Acidosis metabólica hiperclorémica mixta. • Hiperalimentación y diarrea. • Bloqueador de anhidrasa carbónica + enfermedad renal o digestiva. c. Acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada mixta. • Cetoacidosis + acidosis láctica. • Intoxicación por metanol o salicilatos + acidosis láctica. • Uremia + acidosis con brecha aniónica aumentada.

Los elementos que permiten sospechar y diagnosticar el trastorno mixto son:

1. La existencia de causas primarias para más de un trastorno simple.
2. Que los límites de compensación sobrepasen o no alcancen los mostrados en el cuadro 5.7.
3. Que el valor del aumento de la brecha aniónica sea mayor que la disminución del HCO_3^- (cada meq/L de ácido añadido debe disminuir en la misma cantidad el HCO_3^- . Equivale a $\Delta \text{BA} > \Delta \text{HCO}_3^-$.
(Brecha aniónica - 12) > (26 - HCO_3^- medido)

CUADRO 5.7
LÍMITES DE COMPENSACIÓN
DE LOS TRASTORNOS ACIDOBÁSICOS SIMPLES

Trastorno primario	Elemento compensador	Valor límite del elemento compensador
Alcalosis metabólica	PaCO_2	55 - 60 mmHg
Acidosis metabólica	PaCO_2	25 mmHg
Acidosis respiratoria		
• Aguda	HCO_3^-	30 mmol/L
• Crónica	HCO_3^-	45 mmol/L
Alcalosis respiratoria		
• Aguda	HCO_3^-	18 mmol/L
• Crónica	HCO_3^-	12 - 15 mmol/L

4. Que el valor del aumento del Cl^- sea mayor que el del HCO_3^- ($\Delta \text{Cl}^- > \Delta \text{HCO}_3^-$).
(Cl^- medido - 100) > (26 - HCO_3^-)

El tratamiento de los trastornos acidobásicos mixtos se basa en 2 principios fundamentales:

1. Debe tratarse de normalizar el pH; de ahí que los trastornos mixtos (acidosis respiratoria y metabólica, alcalosis respiratoria y metabólica) sean los más graves, pues desvían el pH de forma importante hacia la acidez o la alcalinidad.
2. Debe evitarse que el tratamiento de un disturbo agrave el del otro. Esto no es fácil de lograr en la práctica, pero ambos deben tratarse simultáneamente y hay que ser más enérgico con el que provoque manifestaciones clínicas más graves o con el que predomine, según el valor del pH.

Se utilizan los mismos principios terapéuticos esbozados en los trastornos simples, aunque el seguimiento gasométrico debe realizarse con mayor periodicidad para poder valorar las modificaciones que la corrección de un disturbo le ocasiona al otro.

Se han descrito asociaciones triples, pero son raras y de difícil diagnóstico. Usualmente se realiza el diagnóstico de un trastorno metabólico (acidosis/alcalosis) y al calcular la PaCO_2 se aprecia uno respiratorio sobreañadido. Si a esto se adiciona que el delta del Cl^- o de la brecha aniónica resulta distinto al del bicarbonato, entonces se diagnostica un trastorno triple. Para facilitar su interpretación se ha recurrido al diseño de programas de computación.

NUTRICIÓN ARTIFICIAL

Concepto

Se conoce como nutrición artificial al método terapéutico que persigue obtener un balance proteico y energético adecuado en el enfermo que no puede ingerir alimentos, o su ingestión es insuficiente por la vía fisiológica, o sea, la oral, y por tanto, es necesario administrarle los nutrientes por una vía artificial.

Clasificación

1. Nutrición parenteral: los nutrientes son administrados por la vía EV.
2. Nutrición enteral: los nutrientes son suministrados mediante sondas que abordan la vía digestiva por diferentes lugares.
3. Nutrición mixta: cuando se emplean ambas modalidades a la vez.

Todos los pacientes y especialmente los graves, deben recibir el tratamiento específico para la enfermedad que los puede haber puesto en una situación crítica. Sin embargo, un número importante de estos enfermos, a pesar de tener un adecuado tratamiento y de estar atendida la totalidad de sus demandas hidroelectrolíticas, no consiguen superar el enorme deterioro metabólico que padecen. Muchos de ellos, tras una larga estadía hospitalaria, fallecen en un estado de gran demanda metabólica y con malnutrición severa.

Es por ello que no existe la menor duda de que el apoyo nutricional es un pilar básico del tratamiento médico y un importante factor que se debe tener presente en la medicina preventiva.

En el paciente grave hay que romper el siguiente ciclo fatal:

Déficit calórico proteico → Debilidad muscular → Disminución capacidad ventilatoria → Atelectasia →

Bronconeumonía → Sepsis → Insuficiencia generalizada → Insuficiencia múltiple de órganos → Muerte.

Cuando después de realizada la evaluación nutricional y metabólica de un enfermo, éste sea tributario de algún método de nutrición artificial, se deben considerar las posibilidades mostradas en el algoritmo de la figura 6.1.

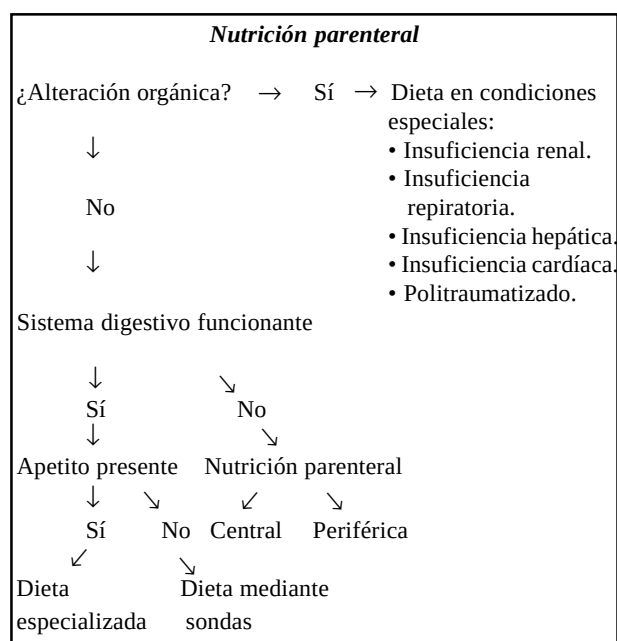


Fig 6.1. Guía práctica para la nutrición parenteral.

NUTRICIÓN PARENTERAL

El desarrollo de la nutrición parenteral (NP) ha sido posible debido a varios descubrimientos efectuados en los albores del siglo xx, que facilitaron el actual desarrollo de las infusiones endovenosas.

- El esclarecimiento por Starling de la función coloidosmótica de las proteínas plasmáticas.
- Los conceptos de microbiología de Pasteur (1860).
- La aplicación de los principios de asepsia y antisepsia de Lister (1870).
- La determinación de los grupos sanguíneos por Landsteiner y Wiener.
- El descubrimiento de los pirógenos por Subert.

A partir de estos pasos iniciales son apasionantes los éxitos y los escollos encontrados. No es hasta la década de los 60 del siglo pasado que Dudrick, Wilmore, Rhoads y Vars hacen los aportes esenciales de lo que hoy conocemos como NP.

Los avances obtenidos han permitido el perfeccionamiento de la calidad y variedad de los productos de infusión, incluyendo vitaminas, oligoelementos y otros, además de la utilización de nuevos y más eficaces métodos que permiten realizar la NP prolongada y ambulatoria de ser necesaria, con reducción de las complicaciones al mínimo.

Concepto

La NP se define como la modalidad terapéutica que permite la administración de nutrientes por vía EV para lograr un balance proteico-calórico adecuado.

Clasificación

Existen múltiples clasificaciones de la NP. Mencionaremos 2 de ellas:

I. Según la vía de administración:

1. Central: cuando los nutrientes son pasados a través de una vena profunda.
2. Periférica: cuando se utiliza una vena periférica, que limita la calidad y cantidad de las soluciones.

II. Según los nutrientes utilizados:

1. Total: cuando se suministran las necesidades proteico-calóricas del enfermo mediante soluciones de aminoácidos y carbohidratos.
2. Completa: cuando se emplean los 3 principios básicos: carbohidratos, proteínas y lípidos.
3. Parcial: cuando se suministra solamente uno de los principios inmediatos.

A pesar de los avances tecnológicos actuales, el preparado nutritivo ideal no existe. Dicho nutrimento tendría que cumplir los siguientes requisitos:

- Imposibilidad de reacción química con otras sustancias.
- Imposibilidad de crecimiento bacteriano.
- No ser irritante a la pared vascular.
- No reaccionar con los materiales plásticos.
- Ser utilizado por todos los tejidos.
- Tener elevado valor energético.
- No tener efectos secundarios.
- Poseer un umbral renal elevado.

RECOMENDACIONES DE LA AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION PARA LA NP

Substrato	Requerimientos (kg/día) adultos
Agua	30-45 ml
Na	1-3 mmol
K	1-1,5 mmol
Mg	0,05-0,1 mmol
Ca	0,05-0,1 mmol
Cl	1-3 mmol
P	0,2-0,5 mmol
Oligoelementos	Adultos (por día)
Zn	2,5-4 mg
Cu	0,5-1,5 mg
Cr	10-15 mcg
Mn	0,15-0,8 mcg
Vitaminas	Adultos (por día)
Retinol	3 330 UI
Calciferol	200 UI
Tocoferol	10 UI
Filoquinona	2-4 mg/sem. No con cumarina.
Ácido ascórbico	100-400 mg
Ácido fólico	400 mcg
Niacina	40 mg
Riboflavina	3,6 mg
Piridoxina	4 mg
Tiamina	3 mg
Cianocobalamina	5 mcg
Ácido pantoténico	15 mg
Biotina	60 mcg

Indicaciones

1. Todo enfermo que transcurrido el quinto día de la injuria inicial, no le haya sido posible comenzar con la dieta oral o enteral.
2. Enfermos con dificultad para utilizar la vía digestiva:
 - Síndrome de malabsorción severa.

- Enfermedad inflamatoria intestinal grave.
- Fístulas intestinales de alto flujo.
- Estenosis gastrointestinales.
- Anorexia nerviosa.
- Íleo intestinal.
- Operaciones de la vía digestiva.
- Peritonitis.
- Pancreatitis necrohemorrágica.
- Síndrome de intestino corto, etc.

3. Enfermos en estado catabólico severo:

- Grandes quemaduras.
- Politraumatismos.
- Sepsis grave.
- Traumatismo craneoencefálico.
- Operaciones de gran envergadura.
- Desnutridos severos, etc.

Es necesario aclarar que se inicia con NP cuando al quinto día de una injuria, no ha sido posible comenzar la nutrición del enfermo; pero si desde su llegada el médico sospecha que la vía digestiva no va a estar disponible al quinto día, es menester empezar con ella inmediatamente después de estabilizado el paciente.

Carbohidratos en la NP

Gamble demostró que la administración de carbohidratos al enfermo catabólico disminuye la gluconeogénesis. Como esta está incrementada en situaciones de stress, la glucosa es incluida en la NP no sólo con el objetivo de brindar energía utilizable, sino también para aprovechar su efecto ahorrador de proteínas.

La sobredosis de dextrosa puede causar aumento de la lipogénesis, pues el organismo sintetiza triglicéridos a partir de glucosa. Este proceso ocurre a nivel hepático y del tejido adiposo, y se asocia a una elevada producción de CO₂. La infiltración grasa aparece en el hígado cuando este órgano es incapaz de liberar los triglicéridos hacia el torrente circulatorio. Algunos autores recomiendan aportar una fracción de los carbohidratos mediante infusiones de fructosa, sorbitol o xylitol.

Precauciones:

- Las soluciones de dextrosa hipertónicas (30, 50, 70 %) necesitan 1 unidad de insulina simple por cada 5 a 10 g de glucosa.

- Requieren de una vía venosa profunda.
- Son soluciones ácidas porque utilizan ácidos como preservos.
- Su retirada debe ser gradual, pues se corre el riesgo de hipoglicemia.
- Las necesidades insulínicas son mayores en el paciente séptico y se relacionan de forma directa con el empeoramiento o mejoría de la sepsis.
- No se recomiendan más de 700 o 750 g de dextrosa por día.
- Al diabético insulín dependiente se le suministra su dosis de base de insulina lenta, la que se aumenta según sus necesidades.
- Las causas más frecuentes de hiperglicemia son: diabetes mellitus, pancreatitis, sepsis, uso de esteroides, déficit de cromo, etc.

RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CARBOHIDRATOS		
Sustancias	Dosis (adultos)	Ritmo de infusión
Glucosa	6 g/kg/día	0,50 g/kg/h
Fructosa	3 g/kg/día	0,25 g/kg/h
Sorbitol	3 g/kg/día	0,25 g/kg/h
Xylitol	3 g/kg/día	0,25 g/kg/h

Aminoácidos en la NP

- En la NP los aminoácidos son administrados en solución acuosa.
- Los aminoácidos en esas soluciones tienen la configuración estereoquímica L necesaria para la síntesis proteica.
- No elevan la osmolaridad del plasma ni la presión oncótica, a diferencia del plasma y la albúmina.
- En ocasiones se usan pequeñas dosis por vía enteral.
- Pueden adicionarse electrolitos.
- Se pueden pasar por una vena periférica por períodos menores de 5 días.
- La administración única es desviada hacia la gluconeogénesis en el paciente falto de energía.
- Dosis recomendadas en adultos: 2 g/kg/día.
- Ritmo de infusión: 0,1 g/kg/hora.

Emulsiones grasas en la NP

Las grasas son administradas en forma de emulsiones de lípidos. Contienen gotas de grasa con triglicéridos en el núcleo, rodeados de una capa de fosfolípidos. El fosfolípido llamado emulsificador evita la coalescencia de las gotas en virtud de una carga eléctrica uniforme dirigida hacia la fase acuosa. Después de la infusión de la emulsión grasa, las gotas son procesadas en igual forma que los quilomicrones.

La utilización de los lípidos en la actualidad resulta de uso común en la NP. Inicialmente su empleo se basó sólo en el aporte de los ácidos grasos esenciales.

El déficit de ácidos grasos esenciales provoca dermatitis difusa, alopecia, anemia hemolítica, aumento de la agregación plaquetaria, retardo en la cicatrización, incremento del riesgo de infecciones y diseritropoyesis.

Otras razones para su inclusión en la NP son:

- Permiten reducir el empleo de glucosa, lo que disminuye el cociente y el trabajo respiratorios.
- La reducción de glucosa favorece el control metabólico de ésta y disminuye el riesgo de diuresis osmótica. Las soluciones de lípidos son isosmóticas y no se excretan por el aparato renal.
- Se pueden administrar por una vena periférica.

Hay que tener en cuenta, al utilizarlas, lo siguiente:

- La administración única de lípidos produce acidosis metabólica.
- En tratamientos prolongados se dice que a veces disminuye el conteo de plaquetas.
- Las necesidades diarias de ácido linoleico en un adulto son de 7 a 10 g, aunque puede llegarse hasta 12 a 15 g si la agresión es severa.
- La relación 7:1 de ácido linoleico/ácido linoléico en el aceite de soja es igual a la de la leche materna.
- Los triglicéridos de cadena media (TCM) han encontrado un lugar en la NP debido a la sencillez de su metabolismo, pues son fácilmente hidrolizados y oxidados.
- Dosis recomendadas en el adulto: 2 g/kg/día.
- Ritmo de infusión: 0,15 g/kg/hora.

GUÍA PRÁCTICA PARA LA NP

Principios inmediatos	Estado normal	Hipercatabolia
Agua	20-45 ml/kg/día	30-50 ml/kg/día
Calorías	25-30 kcal/kg/día	30-50 kcal/kg/día
Carbohidratos	2-3 g/kg/día	5-7 g/kg/día
Proteínas	1-2 g/kg/día	2-3 g/kg/día
Grasas	1-2 g/kg/día	3 g /kg/día

Planificación de la nutricional parenteral

La NP se efectúa mediante variados esquemas terapéuticos, que alcanzan desde métodos simples hasta otros más complejos y estandarizados. Lo ideal es el método personalizado, en el cual el médico de asistencia, con la ayuda del equipo multidisciplinario de nutrición, diseña una dieta para cada enfermo y cada situación. Esto es válido también para la nutrición enteral.

Es obvio que el método que se elija dependerá de la experiencia, desarrollo y condiciones económicas con que cuente el personal a cargo.

A continuación se exponen los principios generales:

1. Previamente se realizan los cálculos de las cantidades de líquidos y de electrolitos que se van a administrar, los que dependerán de factores como el grado de hipercatabolia, las cuantías de las pérdidas insensibles, la diuresis, etc. Debe recordarse que en el enfermo grave hay situaciones que impiden un aporte libre de líquidos, como son el edema pulmonar o cerebral, la insuficiencia cardíaca, el fallo renal, etc., que complican la situación y que precisan de un manejo especializado.
2. Las necesidades metabólicas (calorías) se calculan de acuerdo con uno de los métodos que existen al respecto.
3. A continuación se realizan los cálculos de los requerimientos de carbohidratos, proteínas y lípidos.

Se procede entonces al cálculo de la relación entre las calorías administradas por cada gramo de nitrógeno:

$$\text{Rel kcal} / \text{N}_2$$

Es conveniente recordar que 1 g de nitrógeno está contenido en 6,25 g de proteínas. En sentido general es aceptado que la Rel kcal/N₂ óptima es 120. Esto significa que por cada 120 calorías suministradas, se debe aportar 1 g de nitrógeno.

Es juicioso, aunque no estrictamente necesario, administrar el primer día la mitad de las calorías calculadas. Hay quienes prefieren comenzar con las soluciones dextrosadas y luego introducir de forma escalonada los aminoácidos y lípidos en ese orden, en días sucesivos según su experiencia.

4. Las vitaminas hidrosolubles se administran por vía EV desde el primer día de la NP. Se pueden adicionar a las soluciones glucosadas. La vitamina C no se debe mezclar con la B₁₂, pues ésta se inactiva por los procesos de óxido-reducción de la primera.
5. Las vitaminas liposolubles se añaden luego de transcurrida la primera semana con NP.
6. Los oligoelementos son obligatorios luego de la primera semana, pero pueden emplearse desde el primer día según el estado físico del enfermo.
7. A partir de la segunda semana se debe administrar una unidad de plasma cada 2 semanas con el objetivo de aportar factores de la coagulación. Es un error considerar al plasma como un nutriente por su aporte de albúmina.

Precauciones que requiere la nutrición parenteral

1. De no emplearse bolsas para mezclas de nutrimentos, las soluciones que aportan calorías, fundamentalmente las glucosadas, deben administrarse de forma conjunta con las soluciones proteicas, por la misma vena o no, para que estas no se utilicen en la obtención de energía tal como se ha explicado con antelación.
2. Si por alguna razón el goteo de las infusiones se atrasa, no se debe acelerar con posterioridad, pues se producirían alteraciones metabólicas.
3. Es muy importante el apoyo psicológico del enfermo, pues hay, entre otros, dos factores que inciden negativamente sobre éste:

- La afección que provocó la indicación nutricional.
- La eliminación de la vía oral, lo cual es capaz de conducir al enfermo a serios trastornos mentales que incidirían de forma negativa en su evolución.

4. Las soluciones de lípidos deben terminar al menos 6 h antes de realizar su control mediante el *test de turbidez plasmática*, pues podría resultar un falso positivo.
5. Las manipulaciones del abordaje venoso y de las soluciones deben cumplir las más estrictas medidas de asepsia y antisepsia. Por sus características, estas soluciones son un magnífico medio de cultivo.
6. El catéter del abordaje venoso debe ser utilizado únicamente para la NP.

En tiempos más recientes y en la medida de su propio desarrollo, la nutrición artificial ha escapado de las UCI y llegado a una etapa cualitativa superior. Se han creado los Servicios de Nutrición, que especializan su tarea y brindan su apoyo al médico de cabecera.

Sin dudas el desarrollo tecnológico también ha sido determinante, pues se han perfeccionado los centros de preparación de mezclas de nutrientes, los cuales deben poseer técnicas de control y monitoreo eficaces.

La manipulación debe ser en su totalidad confiable y para eso se emplean las campanas de flujo de aire laminar. Más recientemente se comercializan las bolsas multinutrientes, en las que con sólo romper el sello se realiza la mezcla, por lo que la manipulación resulta muy sencilla. Tienen el inconveniente de su elevado precio.

Las ventajas que reportan los centros de mezcla son:

1. Incrementa el tiempo disponible del personal de enfermería.
2. Racionaliza los costos por litro de infusión.
3. Aumenta el grado de cumplimiento de la prescripción.
4. Reduce los tiempos de preparación.

Mecanismo funcional de las Unidades de Mezclas Intravenosas (UMIV):

1. *Prescripción*. El médico identifica el problema e interviene nutricionalmente.

2. *Preparacion.* La UMOV confecciona las dietas.
3. *Dispensacion.* Se clasifican de acuerdo con los requerimientos nutricionales, Rel kcal/N₂, enfermedades, etc.

4. *Monitorizacion.* Se facilita la monitorizacion y, por tanto, el control de calidad.

Monitorizacion de la nutrición parenteral

La monitorización varía de acuerdo con las condiciones específicas de cada lugar y según la experiencia del equipo de nutrición.

Como regla general, sugerimos:

- Hemograma. Inicialmente diario. Luego, 2 veces por semana.
- Benedict cada 4, 6 u 8 h.
- Glicemia cada 12 o 24 h. Luego de estabilizada, 2 veces por semana.
- Urea o creatinina en el plasma diario.*
- Urea o creatinina en la orina diaria.*
- Ionograma en sangre y en orina diarios.
- Calcio y fósforo plasmáticos semanalmente.
- Estudios de la función hepática cada semana.
- *Test de turbidez plasmática* diariamente si se emplean lípidos. Si *test* positivo, se suspenden los lípidos hasta su aclaramiento o se administra heparina sódica a razón de 1 mg/kg de peso, o ambos.
- Hemogasometría arterial. Al menos 1 vez al día.
- Otros, según el estado del enfermo y la enfermedad de base.

Contraindicaciones

La NP está contraindicada de forma general en los enfermos que presenten alteraciones severas del estado hemodinámico, del equilibrio acidobásico, del equilibrio hidromineral, del estado metabólico, etc.

1. Carbohidratos. No hay contraindicaciones, incluyendo la diabetes mellitus.
2. Lípidos.
 - a) Lesiones vasculares: IMA reciente, AVE reciente, aterosclerosis avanzada y tromboflebitis.
 - b) Trastornos del metabolismo de los lípidos.

c) Otros: embarazo, úlcera gastroduodenal sangrante.

3. Aminoácidos: hepatopatías.

4. Relativa: síndrome de bajo gasto.

5. Precaución: insuficiencias renal o hepática.

Complicaciones

Dependientes del abordaje venoso

1. Superficial: hematoma, punción arterial, absceso, celulitis, flebitis, trombosis venosa, lesión nerviosa periférica.
2. Profundo:
 - Vía superior: nemotórax, punción arterial, hematoma, hemotórax, quilotórax, sepsis de la zona, lesión del plexo nervioso, embolismo aéreo, embolismo del catéter, obstrucción del catéter, trombosis venosa, sepsis generalizada.
 - Vía inferior: igual, menos las lesiones torácicas.

Alteraciones metabólicas.

1. Dependientes de los glúcidos:
 - Hiperglicemia. Generalmente se debe a una dosis insuficiente de insulina, a un ritmo rápido de infusión o a la presencia de sepsis.
 - Hipoglicemia. Se puede deber a dosis elevadas de insulina, retirada de las soluciones de dextrosa hipertónica, mejoría de la sepsis.
 - Diuresis osmótica.
 - Deshidratación.
 - Cetoacidosis.
2. Dependientes de las proteínas:
 - Acidosis metabólica.
 - Desequilibrio de aminoácidos séricos.
 - Hiperamonemia.
 - Azotemia prerrenal.
3. Dependientes de los lípidos:
 - Déficit de ácidos grasos esenciales.
 - Embolismo graso.
 - Síndrome de sobrecarga, caracterizado por dolor torácico, cianosis, disnea, fibro, hiperlipemia.

Otras complicaciones

- Alteraciones electrolíticas: Na, Cl, Mg, K, etc.
- Sangramiento.
- Anemia.

*Para realizar el balance nitrogenado diario.

Se considera una NP efectiva, cuando concurren los siguientes indicadores:

1. Aumento de peso superior en un 15 % del inicial.
2. Cifras de hemoglobina > 100 g/L.
3. Cifras de albúmina > 4 g/L.
4. Balance nitrogenado neutro o positivo.

Inconvenientes de la NP:

1. Provoca alteraciones de la función hepática.
2. Disminuye el poder de concentración del riñón.
3. Hay menor respuesta a la oxigenoterapia.
4. Se favorecen las úlceras gastrointestinales agudas.
5. Se favorece la atrofia intestinal con disminución de la absorción.
6. Se favorece la translocación bacteriana.

NUTRICIÓN ENTERAL

Concepto

La nutrición enteral (NE) es el método terapéutico mediante el cual los nutrientes son introducidos en el tracto gastrointestinal para su absorción y asimilación, generalmente a través de sondas.

Las dietas enterales deben cumplir los requisitos siguientes:

1. Ser mezclas de nutrientes definidos, estandarizados, con una relación adecuada entre cantidad y calidad.
2. Ser hidrosolubles y reunir condiciones para su administración por sondas a veces muy finas.
3. Ser capaces de constituir la única fuente de nutrientes permitiendo un balance metabólico adecuado.

Indicaciones

Según la ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), son las siguientes:

I. Generales.

1. Imposibilidad para la ingestión adecuada de nutrientes por la vía oral.
2. Contar con un tracto digestivo en condiciones de uso seguro y efectivo.

II. Específicas.

1. Malnutrición con ingestión oral de alimentos insuficiente durante los 5 días previos a la indicación.

2. Estado nutricional normal con ingesta inferior al 50 % de los requerimientos durante 7 o 10 días previos a la indicación.
3. Disfagia severa por cualquier causa.
4. Fístulas enterocutáneas de bajo flujo.
5. Resecciones del intestino delgado (inferiores al 70 %).
6. Otras: politraumatismos, enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis aguda con motilidad gastrointestinal.

Contraindicaciones

I. Generales.

1. Desequilibrios hidromineral, acidobásico y metabólico severos.
2. Shock.

II. Específicas.

1. Peritonitis difusa.
2. Obstrucción intestinal mecánica.
3. Íleo paralítico.
4. Hemorragia gastrointestinal.
5. Diarrea severa.

Clasificación

I. Poliméricas.

1. Normoproteicas.
 - Normales.
 - Homogeneizadas de proteína entera.
 - Con fibra añadida.
 - Hipercalóricas.
2. Hiperproteicas.
 - Normales.
 - Con fibra añadida.
 - Con TCM.

II. Oligoméricas.

Más fáciles de digerir, por lo que son útiles para su utilización en el intestino delgado.

1. Oligoméricas peptídicas.
 - Normoproteicas.
 - Hiperproteicas.

2. Oligoméricas elementales. Es posible que sean las más utilizadas por sus amplias posibilidades de uso y relativamente fácil absorción y asimilación.

III. Dietas especiales.

- Stress metabólico alto.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.

- Insuficiencia respiratoria.
- Diabetes mellitus.
- Inmunomodulación.
- Con arginina, etc.

IV. Dietas modulares.

V. Suplementos dietéticos.

Son preparados comerciales de uso más sencillo y, por tanto, no necesitan de especialización ni monitorización estricta.

- Hiperproteicas.
- Hipercloricas.
- Especiales.
- Pudines y cremas.
- Sopas y purés.

Se debe considerar que las dietas culinarias que se confeccionan en la cocina de algunos centros hospitalarios, no constituyen una formulación enteral propiamente dicha, pero hay que tenerlas presente, pues se han utilizado por años con relativo éxito en los lugares en que no se ha contado con los preparados farmacológicos.

Un ejemplo práctico entre las múltiples formulaciones existentes que se han empleado con resultados satisfactorios es:

- Dieta 1. Con cereal (para 1L):
 - Leche en polvo entera: 30 cucharadas (150 g).
 - Maicena: 8 cucharadas (64 g).
 - Azúcar refino: 1 cucharada (12 g).

Se disuelve la leche en 500 ml de agua tibia y luego se añade el resto de agua. Se adiciona entonces la maicena y el azúcar, y se cocina a fuego lento removiéndola de forma constante hasta que espese muy ligeramente. Su Rel kcal/N₂ = 137.

- Dieta 2. Con leche, miel y huevo:
 - Leche en polvo entera: 30 cucharadas (150 g).
 - Miel de abejas: 4 cucharadas (80 g).
 - Huevo: 1 unidad (50 g).

Se diluye la leche en 500 ml de agua tibia y luego se adiciona el resto del agua. Se añade entonces el huevo y la miel. Rel kcal/N₂ = 122.

Indicaciones de las dietas elementales

1. Enfermedades gastrointestinales.
 - Colitis ulcerativa aguda.
 - Enfermedad de Crohn.
 - Infección crónica intestinal.

- Enfermedad isquémica intestinal.
 - Síndrome de malabsorción.
2. Funcionamiento gastrointestinal parcial.
 - Síndrome de intestino corto.
 - Al inicio de posgastrectomía parcial.
 - Fístulas enterocutáneas.
 3. Hipercatabolia.
 - Sepsis.
 - Politraumatismo.
 - Quemados severos.
 4. Transición de la NP a la nutrición oral.

Vías de acceso en la nutrición enteral

- I. Para soporte nutricional de corta duración (< 4 semanas).
 1. Nasogástrica.
 2. Nasoduodenal.
 3. Nasoyeyunal.
- II. Para soporte de larga duración.
 1. Faringostomía.
 2. Esofagostomía.
 3. Gastrostomía.
 4. Duodenostomía.
 5. Yeyunostomía.

Planificación de la nutrición enteral

El cálculo de los requerimientos hídricos, calóricos y proteicos, se hará de forma similar a la NP.

Para la NE se recomienda una Rel kcal/N₂ = 150.

El médico de asistencia podrá efectuar las adecuaciones pertinentes.

El tipo de dieta que se va a utilizar depende de:

1. Los recursos disponibles.
2. La afección del enfermo.
3. La vía de abordaje del tracto gastrointestinal.

Los métodos de inicio y progresión de la dieta han evolucionado en los últimos años. Al inicio de la NE se comenzaba con dietas hipotónicas a ritmo bajo y se aumentaba progresivamente la osmolaridad y el ritmo de infusión, hasta llegar al aporte completo después de la primera semana de tratamiento. Este sistema retarda el suministro total de los requerimientos y no es necesario, a menos que se presenten signos de intolerancia.

El régimen de adaptación en 3 días no ha encontrado mayor incidencia de complicaciones y se recomienda el incremento progresivo en el ritmo de infusión.

Las cifras de aspiración gástrica mayores de 200 ml por sonda nasogástrica o de 100 ml en gastrostomías, deben ser consideradas como signos de intolerancia.

Lo ideal es efectuar el suministro de las dietas mediante bombas de infusión, para lo cual se recomienda el siguiente esquema:

- Inicio: 20 ml/h (las primeras 8 h).
- Progresión: 30 ml/h durante 6 h.
40 ml/h durante 6 h.
50 ml/h durante 6 h.
70 ml/h durante 6 h.
- Ritmo de infusión final: según los requerimientos.

El método intermitente se realiza mediante “bolos”. Se sugiere el siguiente esquema:

Paso	Orden (kcal)	Energía (ml/día)	Volumen
1	100 ml glucosa 5 % cada 4 h.	120	600
2	100 ml fórmula isotónica c/4 h.	600	600
3	150 ml fórmula isotónica c/4 h.	900	900
4	210 ml fórmula isotónica c/4 h.	1 200	1 200
5	250 ml fórmula isotónica c/4 h.	1 500	1 500
6	300 ml fórmula isotónica c/4 h.	1 800	1 800
7	400 ml fórmula isotónica c/4 h.	2 400	2 400
8	400 ml fórmula isotónica c/4 h.	2 400	2 400
9	480 ml fórmula isotónica 5 veces/día.	2 400	2 400

La manipulación de los nutrientes debe ser la mínima posible, en condiciones de asepsia y antisepsia. Hay que tener presente que la temperatura del local debe ser igual o inferior a los 21°C para evitar la contaminación y la descomposición de los nutrientes.

Factores que influyen en el vaciamiento gástrico

1. Mecánicos:
 - Posición corporal.
 - Distensión gástrica.
2. Relacionados con la dieta:
 - Consistencia.
 - Temperatura.
 - Densidad energética.
 - Osmolaridad.
 - Acidez gástrica.
 - Concentración de grasas.
 - Concentración de aminoácidos.

3. Neuroendocrinos:

- Favorecen: gastrina, secretina, colecistocinina, glucacón.
- Enlentecen: los mediadores lesionales del metabolismo cerebral y el aumento de la presión intracraneal.

4. Patológicos:

- Intrínsecos: gastropatías.
- Extrínsecos: consecutivos a lesión del peritoneo.

5. Farmacológicos:

- Estimuladores del vaciamiento: procinéticos (metoclopramida), reserpina.
- Inhibidores del vaciamiento: anestésicos, analgésicos, anticolinérgicos (atropina), simpaticomiméticos, antiácidos.
- Hipotensores.
- Antihistamínicos.

Complicaciones

1. Gastrointestinales:

- Diarreas.
- Náuseas y vómitos.
- Cólicos.
- Constipación.

2. Mecánicas:

- Molestias nasofaríngeas.
- Absceso del septum nasal.
- Sinusitis.
- Erosiones y necrosis nasales.
- Otitis media.
- Ulceraciones faríngeas.
- Esofagitis.
- Estenosis esofágica.
- Fístula traqueoesofágica.
- Colocación incorrecta de la sonda (bronquial).
- Broncoaspiración.
- Otras.

3. Metabólicas:

- Deshidratación hipertónica.
- Hiperosmolaridad.
- Coma hiperosmolar no cetósico.
- Hiperhidratación.
- Diselectrolitemias.

4. Infecciosas:

- Sepsis respiratoria posbroncoaspiración.
- Colonización traqueal.
- Contaminación.
- Peritonitis.

5. Psicológicas, se deben a:

- La simple incapacidad de comer.
- Deprivación del gusto y la masticación.
- Incomodidad de llevar una sonda permanente.
- Limitaciones de movilidad.
- Apetito insatisfecho para ciertas comidas.

La diarrea es una de las más frecuentes complicaciones de la NE. En ocasiones llega a impedir un adecuado aporte de nutrientes, pero se ha visto que la mayoría de los casos se resuelven con sólo disminuir la hipertoncicidad, el volumen y la velocidad de administración.

La contaminación es poco frecuente, pero hay que tenerla presente.

Existen otras causas de diarrea que se relacionan con las enfermedades subyacentes, como:

1. Isquemia intestinal.
2. Hipofunción intestinal:
 - Bajo gasto cardíaco.
 - Fármacos utilizados.
3. Obstrucción intestinal.
4. Desnutrición severa.
5. Malabsorción:
 - Enfermedades de la mucosa digestiva.
 - Alteraciones de la secreción biliar.
 - Alteraciones de la secreción pancreática.

Monitorización de la nutrición enteral

1. Hemogasometría al inicio y luego según la evolución.
2. Glicemia diaria al inicio. Luego semanalmente.
3. Electrolitos en sangre y orina a criterio médico.
4. Pruebas de función hepática cada semana, luego a criterio médico.
5. Hemograma, igual al anterior.
6. Urea o creatinina en sangre y en orina si se va a realizar balance nitrogenado.

Finalmente, se deben resaltar las ventajas de la NE:

1. Es más fisiológica.
2. Es de más fácil manejo.
3. Menos costosa.
4. Menos complicaciones.
5. Requiere menos medios técnicos.
6. Requiere menos personal.
7. Más fácil de preparar y administrar.
8. Mejor utilización de los nutrientes al seguir la vía entero-hepática.
9. Se favorece la inmunocompetencia.
10. Evita la translocación bacteriana.
11. Favorece el tránsito a la alimentación oral.

BIBLIOGRAFÍA

1. ACKERMAN, G. y J.A. ARRUDA: "Desequilibrio ácido básico y de electrolitos en la Insuficiencia Respiratoria", *Clín. Med. Amer.*, 1983; 3: 635-48.
2. ALEXANDER, J.W. y S.T. BOYES: "The process of microbial translocation", *Ann Sur*, 1996: 496-516.
3. BERDASCO, A. y J. ROMERO DEL SOL: *Potencialidades y limitaciones del índice de masa corporal en adultos para la vigilancia alimentaria y nutricional*, ISCM, La Habana, 1996.
4. BEHAR, J.: "Biophysical parameters", *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 1994; 22 (2): 69-137.
5. BIDANI, A.: "Electrolyte and Acid-Base disorders", *Med. Clin. N. Amer.*, 1986; 70 (5): 1013-16.
6. BRAGA, M.; L. GRANLTI y A. VIGNOLI: "Artificial nutrition after major abdominal surgery: Impact of route of administration and composition of the diet", *Crit. Care Med.*, 1998; 26: 24-30.
7. BRENNAN, S. y E.D. LEDERER: "Severe Electrolyte Disturbances", en J.B. Hall, G.A. Schmidt, L.D.H. Wood (eds.): *Principles of Critical Care*, chapter 156, New York, McGraw Hill, Inc., 1992, 1930-43.
8. CLARK, B.A. y R.S. BROWN: "Potassium Homeostasis and Hyperkalemic Syndromes", *Endocrin. Metab. Clin. North. Am.*, 1995, Sept. 24: (3): 573-91.
9. FERNÁNDEZ, J.: "Análisis de una pauta de nutrición enteral en UCI", *Nut. Hosp.*, 1995; 16: 32-4.
10. GENNARI, F.J. y J.M. RIMMER: "Acid Base Disorders in End Stage Renal Disease: Part II", *Seminars in Dialysis*, 1990; 3 (3): 161-65.
11. GERICO, M.Z.: "Vías de acceso en nutrición enteral", *Med. Int.*, 1994; 18: 399-409.
12. GHABARI, C.: "Protocols for nutrition support of Neurointensive Care Unit Patients", *The Internet J. of Emerg. and Int. Care Med.*, 1999; (3) 1.
13. HADFIELD R.; D. SINCLAIR y P.HANDWORTH: "Effect of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability", *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 1995; 152: 1545-8.
14. KINNEY, J.M.: "Influence of altered body weight on energy expenditure", *Nut. Rev.*, 1995; 53 (9): 265-8.
15. MANNING, E.M.: "Nutritional assessment in the critically ill", *Crit. Care Med.*, 1995; 3: 603-34.
16. MARTÍNEZ, C.: "Nutrición enteral en pacientes en UCI", *Nut. Hosp.*, 1995; 10: 19-23.
17. MILLER, M.: "Hormonal aspects of fluid and sodium balance in the elderly", *Endocrin. Metabol. Clin. North. Am.*; 1995, Jun.: 24 (2): 233-253.
18. MONTEJO, G.: "Nutrición enteral: indicaciones y dietas enterales", *Med. Int.*, 1994; 18: 386-93.
19. MULLOY, W.A. y R.J. CARMANA: "Hyponatremia emergencies", *Med. Clin. N. Amer.*, 1995, January: 79 (1): 155-68.
20. PALEOSKY, P.M.: "Water and Tonocity Homeostasis", en Carlson & Geheb (eds.): *Principles & Practice of Medical Intensive Care*, chapter 100, W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1993, 1168-79.
21. PORRATA, C.; M. HERNÁNDEZ y J.M. ARGÜELLES: *Recomendaciones nutricionales y guías de alimentación para la población cubana*, La Habana, Ed. Pueblo y Educación, 1996, 9-36.
22. SCHMIDT, G.A.: "Acid Base and Electrolyte Homeostasis", en J.B. Hall; Schmidt GA; L.D.H. Wood (eds.): *Principles of Critical Care*, chapter 3, New York, McGraw Hill, Inc, 1992, 52-83.
23. SCHLICHTIG, R.: "Base Excess vs Strong Ion Difference: Wich is more helpful?", *Oxygen Transport to Tissue*, New York, Ed. Nemoto & La Manna, Plenum Press, 1997, XVIII, 91-5.
24. SCHLICHTIG, R.; A.W. GROGONO y J.W. SEVERINGHAUSS: "Current status of Acid-Base Quantitation in Physiology and Medicine", *Anest. Clin. N. Amer.*, 1998, March: 16(1): 211-33.
25. -----: "Human PaCO₂ and Standard Base Excess Compensation for Acid-Base Imbalance", *Crit. Care Med.*, 1998; 26 (7): 1173-79.
26. WEISBERG, L.S.: "Potassium Homeostasis", en Carlson & Geheb (eds.): *Principles & Practices of Medical Intensive Care*, Philadelphia, USA, chapter 101, WB Saunders Company, 1993, 1179-96.

Segunda Parte

ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

RECUESTO ANATOMOFISIOLÓGICO DEL RIÑÓN

Antes de estudiar las enfermedades del riñón es menester revisar algunos aspectos importantes de la anatomía y fisiología de este órgano. Se obviarán las descripciones macroscópicas que el estudiante podrá encontrar en cualquier texto de Anatomía y se hará referencia a la circulación intrarrenal y a la unidad funcional del riñón, la nefrona.

Circulación intrarrenal

Los vasos renales principales se dividen antes de entrar al riñón y dan lugar a las arterias segmentarias, que una vez cerca del órgano originan las arterias interlobares, que penetran en las columnas renales y discurren entre las pirámides adyacentes.

Junto a la unión corticomedular se originan las arterias arciformes, de las que a su vez nacen las interlobulares, que se dirigen hacia la cápsula renal y forman el plexo capsular; pero antes emergen, a nivel de la corteza, las intralobulares, que se continúan con las arterias aferentes glomerulares. Estas arteriolas aferentes se dividen para formar el ovillo glomerular, que posteriormente origina las arteriolas eferentes.

Si los glomérulos son corticales, las arteriolas eferentes siguen con la red capilar peritubular; si, por el contrario, son yuxtamedulares, se continúan con los vasos rectos falsos o espúreos, que circulan entre los tubos colectores y las asas de Henle.

Las venas siguen el trayecto de las arterias y se denominan igual que estas, hasta llegar a la vena renal principal, tributaria de la vena cava.

La nefrona

Está constituida por el corpúsculo de Malpighi, el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, el túbulo contorneado distal y el tubo colector. Además, se considerará como estructura asociada y en íntima relación funcional, al aparato yuxtaglomerular.

Corpúsculo de Malpighi

Está formado por un ovillo capilar engarzado en el sistema tubular en una estructura denominada cápsula de Bowman. Cuando se analiza el glomérulo utilizando el microscopio electrónico, se ponen en evidencia tres tipos diferentes de células.

1. Células epiteliales de la cápsula de Bowman, que se unen para formar dos vertientes, la parietal y la visceral.
2. Células endoteliales que originan el capilar.
3. Células intercapilares o células mesangiales.

En el interior del corpúsculo de Malpighi, la orina y la sangre están separadas por una capa de células endoteliales situadas unas de otras a una distancia de 0,06 μ m, por la membrana basal glomerular (MBG) y por las células epiteliales de la hoja visceral de la cápsula de Bowman, que se denominan *podocitos* porque emiten unos pseudópodos llamados pedicelos que se adosan a la membrana basal.

Cuando se estudia la membrana basal con el microscopio electrónico, se precisan tres capas: una externa, que deja pasar bien el haz de electrones y por eso se llama *lámina rala externa*; una media, que no permite bien el paso de los electrones denominada *lámina densa*, y, por último, una capa interna electronolúcida, que se conoce como *lámina rala interna*.

La pared del capilar glomerular funciona como un filtro, que permite el paso de pequeñas moléculas, pero restringe casi por completo el de sustancias del tamaño de la albúmina o mayores. Para que una molécula atraviese la pared capilar, debe pasar el endotelio fenestrado, la MBG y el epitelio; el primero, con sus cargas negativas en su superficie impide el tránsito de los elementos formes de la sangre y probablemente desempeña un papel fundamental en la llegada de proteínas a la MBG; a pesar de esto se conoce que esta última es la estructura determinante

de las propiedades de permeabilidad del glomérulo, por su composición química y su estructura.

Mesangio. Al igual que el mesenterio cubre las asas intestinales, los capilares glomerulares están unidos entre sí por una sustancia denominada mesangial, que es producida por las células mesangiales o intercapilares, al conjunto de las cuales se denomina mesangio. Además de crear la sustancia mesangial, a estas células se atribuye la producción de prostaglandinas y un gran poder fagocítico.

Túbulo contorneado proximal

Las células del túbulo contorneado proximal son de tipo cúbico o ligeramente columnar, están unidas por interdigitaciones citoplasmáticas y presentan en su borde luminal unas microvellosidades denominadas ribete en cepillo. La función del ribete en cepillo es aumentar la superficie de absorción, distribuir el filtrado en capas finas y ayudar a éste a reabsorberse con más facilidad. En el citoplasma de las células, muy rico en ribonucleoproteínas que guardan relación con el gran trabajo que realizan, se evidencia una gran cantidad de mitocondrias.

En ocasiones llegan a la luz tubular sustancias que por su tamaño o estructura química no pueden ser reabsorbidas, por lo que son captadas a través de pequeños orificios, verdaderas invaginaciones que posteriormente originan vesículas. A este mecanismo se denomina *pinocitosis* y se le acepta para explicar el transporte de algunos antibióticos, como los aminoglucósidos.

Asa de Henle

En ella se distinguen tres segmentos: la rama descendente, el segmento delgado o asa propiamente dicha y el segmento grueso o rama ascendente.

Rama descendente. El epitelio que reviste este segmento está constituido por células parecidas a las del túbulo proximal, aunque más pequeñas y con menos mitocondrias y ribonucleoproteínas. El ribete en cepillo está presente, pero es más pequeño, lo que quizás guarde relación con una actividad reabsortiva menor.

Asa de Henle propiamente dicha. Es mucho más larga en las nefronas yuxtamedulares que en las corticales, y tiene un epitelio de tipo escamoso aplanado con menor cantidad de mitocondrias, ribonucleoproteínas y digitaciones que las que se aprecian en el túbulo contorneado proximal y en el segmento

descendente del asa. Se ha tratado de encontrar diferencias entre los segmentos delgados de las nefronas corticales y los de las nefronas yuxtamedulares, pero esto no ha sido posible.

Rama ascendente. El epitelio de este segmento grueso está constituido por células más anchas y más altas, que tienen además abundantes mitocondrias que tienden a apelotonarse, así como microvesículas.

Las diferentes características estructurales del asa de Henle deben guardar relación con las distintas funciones atribuibles a ella; sin embargo, la actividad funcional del asa en su totalidad está relacionada con su participación junto a otras estructuras en el mecanismo de la contracorriente.

Túbulo contorneado distal

Las células que revisten el túbulo contorneado distal son un poco menos altas que las de la rama ascendente del asa de Henle. Algunas presentan microvesículas y microvellosidades, mientras que otras no las tienen. Existe un número considerable de mitocondrias en el citoplasma de estas células, aunque son más pequeñas que en el resto de las células de las nefronas.

En la parte donde el túbulo contorneado distal entra en la corteza y se adosa al polo vascular del glomérulo, las células se estrechan y sus núcleos se apelotonan y dan origen a la región conocida como *mácula densa*, que forma parte del aparato yuxtaglomerular. La función del túbulo contorneado distal es hacer isotónica la orina, gracias al intercambio catiónico que se produce como mecanismo de formación de agua libre.

Tubo colector

Está unido al túbulo contorneado distal por un pequeño conducto llamado *tubo colector cortical*, que se encuentra constituido por dos tipos de células: las claras y las oscuras o intercaladas. La función de ambos tipos celulares no está del todo aclarada. El tubo colector comienza en la parte interna de la corteza y desciende hasta la papila, donde al confluir con los tubos correspondientes a las demás nefronas, da origen a los conductos papilares.

El epitelio de los tubos colectores es de tipo cuboidal, con citoplasma claro y escasas mitocondrias. Se le supone función de revestimiento, pues aunque el tubo colector forma parte del sistema de contracorriente, sus células tienen una función pasiva.

Aparato yuxtaglomerular

Este aparato está constituido por la arteriola aferente, la arteriola eferente y la mácula densa (Fig. 7.1).

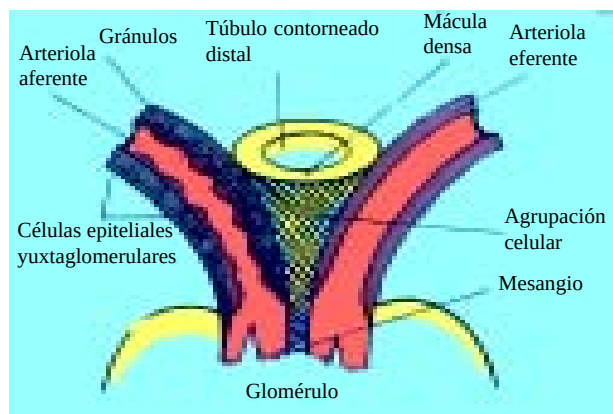


Fig. 7.1. Diagrama del aparato yuxtaglomerular.

La *arteriola aferente* presenta, muy cerca del polo vascular del glomérulo, unas células cargadas de gránulos, que no son más que células musculares lisas especializadas en la síntesis y liberación de renina.

La participación de la *arteriola eferente* en el funcionamiento del aparato yuxtaglomerular, ha sido puesta en duda por algunos autores, y la función a ella asignada se ha transferido a una agrupación celular que se encuentra en el espacio triangular delimitado por las arteriolas aferente y eferente y la mácula densa.

La *mácula densa*, estructura ya estudiada en el túbulo contorneado distal, constituye un elemento más en el funcionamiento del aparato yuxtaglomerular.

La isquemia renal estimula al aparato yuxtaglomerular, el cual responde liberando renina, enzima que actúa sobre un polipéptido de producción hepática, el angiotensinógeno, y lo convierte en un decapeptido aún no activo: la angiotensina I. Ésta, a su vez, sufre la acción de las convertasas presentes en el pulmón y riñón, y se transforma en angiotensina II, la cual produce una vasoconstricción intensa de las arteriolas y aumenta considerablemente la resistencia periférica; además, por acción enzimática se convierte en angiotensina III. Ésta actúa sobre la capa glomerulosa de la corteza suprarrenal y estimula la síntesis y liberación de aldosterona.

Otros estímulos hacen entrar en función al aparato yuxtaglomerular; así, la mácula densa es un detector muy sensible del contenido de sodio

endotubular, de manera que las altas concentraciones de este catión en la luz del túbulo provocan la liberación de renina.

Igualmente, las concentraciones plasmáticas de sodio y potasio, la ADH, las prostaglandinas, la angiotensina II, la adenosina y el óxido nítrico, estimulan la actividad del aparato; estudios recientes demuestran que este último es el principal contribuyente en la actividad biológica del factor relajante derivado del endotelio y, por tanto, desempeña un importante papel en el control de la hemodinámica glomerular y en la liberación de renina en varias condiciones fisiológicas y patológicas.

Fisiología renal

Flujo sanguíneo renal

Se denomina flujo sanguíneo renal a la cantidad de sangre que pasa por los riñones en un minuto. De este flujo, que es de 1 200 ml/min, el 90 % circula por la corteza renal y el 10 %, por la médula. En condiciones de hipovolemia, el flujo sanguíneo medular aumenta considerablemente.

La determinación del flujo sanguíneo renal puede realizarse por varios métodos, pero el más preciso y fácil es el de la cámara gamma utilizando xenón radiactivo.

Flujo plasmático renal

Se denomina flujo plasmático renal a la cantidad de plasma que pasa por los riñones en un minuto, y su valor es de 600 a 650 ml/min. En clínica este flujo se determina utilizando la depuración o aclaramiento del paraaminohipurato de sodio, pues el ácido paraaminohipúrico tiene la característica de eliminarse totalmente en una sola pasada por el riñón por filtración glomerular y excreción tubular. Se entiende por depuración o aclaramiento plasmático, la cantidad de plasma que se depura de una sustancia cualquiera en un minuto.

Utilizando el principio de Fick como base y después de modificaciones matemáticas, se llegó a lo que se conoce como fórmula general para los aclaramientos:

$$C_s = \frac{O \cdot v}{P}$$

donde:

C_s = aclaramiento de la sustancia en cuestión.

O = concentración urinaria de la sustancia (en mg %).

v = volumen de orina (en ml/min).

P = concentración plasmática de la sustancia (en mg %).

El conocimiento de esta fórmula es esencial para estudiar y comprender las funciones renales.

Filtrado glomerular

Es la cantidad de flujo plasmático renal que se filtra libremente por los glomérulos en un minuto. En el proceso de filtración glomerular intervienen las fuerzas siguientes:

PH = presión hidrostática capilar.

KF = coeficiente de filtración para una membrana.

PO = presión oncótica.

PIC = presión intracapsular (cápsula de Bowman).

EGD = equilibrio de Gibbs–Donnan.

En individuos sanos KF no varía, ya que depende de las características de la membrana, del diámetro de los poros, etc. El equilibrio de Gibbs–Donnan influye en la calidad del filtrado, es decir, en la cuantía de un tipo electrolítico en relación con otro, pero no en la cantidad de éste.

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, en un individuo sano la presión de filtración depende de la presión hidrostática capilar (60 mmHg) menos la suma de la presión oncótica (25 mmHg) más la presión intracapsular (20 mmHg), o sea:

$$PF = PH - (PO + PIC)$$

En las personas sanas, la tasa de filtración glomerular (FG) es alrededor de 125 ml/min/1,73 m² o 180 L/día/1,73 m². El valor de 1,73 m² refleja el valor promedio para hombres y mujeres jóvenes. A pesar del ajuste para el área de superficie corporal, el FG para mujeres es aproximadamente un 8 % más bajo que para hombres. El FG disminuye con la edad; en los hombres, la caída está alrededor de 10 ml/min/1,73 m² por cada década después de los 40 años. El valor del adulto normal se obtiene después de los 2 años de edad.

La medición del caudal de FG se realiza por diferentes métodos. Es preciso que la sustancia que se utilice como marcador para medir el FG se filtre libremente y no se excrete ni se reabsorba por los túbulos. La inulina —un polisacárido— cumple estos requisitos, pero su dosificación resulta muy engorrosa. La creatinina de producción endógena (metabolismo muscular), con algunas limitaciones, resulta también un buen marcador para la dosificación del FG y es de todos el más utilizado.

Para simplificar la estimación del FG, los investigadores han empleado otros métodos de aclaramiento, con bolos de inyección y marcadores de filtración alternativos, como son los compuestos de bajo peso molecular quelados por radioisótopos.

Los dos más usados son:

[I¹²⁵] iotalamato y [Tc^{99m}] DTPA

Otros incluyen Cr⁵¹ – EDTA

[I¹³¹] diatrizoato

[I¹³¹] iotalamato

y el Iohexal, un medio de contraste radiológico que puede ser analizado utilizando técnicas de fluorescencia.

Para medir la tasa de filtración glomerular se aplica la fórmula general de los aclaramientos:

$$FG = \frac{O \text{ creatinina} \cdot v}{P \text{ creatinina}}$$

Mecanismo de autorregulación

A pesar de las variaciones importantes que tiene el flujo sanguíneo renal, el FG se mantiene constante mientras la presión en la arteria renal principal no caiga por debajo de 80 mmHg. Esta estabilidad se mantiene gracias a los denominados mecanismos de autorregulación renal.

Se han postulado diferentes teorías para explicar estos complejos mecanismos. Éstas son:

1. Teoría de la viscosidad.
2. Teoría de la separación celular.
3. Teoría metabólica.
4. Teoría de la presión del flujo intersticial.
5. Teoría miogénica.

De todas las teorías mencionadas, la miogénica parece tener más defensores y en ella es posible que el aparato yuxtglomerular tenga una función importante.

Funciones del riñón

El riñón tiene las funciones siguientes:

1. Control de la homeostasis.
2. Control de la presión arterial.
3. Eliminación de las sustancias de desecho.
4. Síntesis de eritropoyetina.
5. Regulación del metabolismo fosfocálcico.

En los capítulos sobre “Equilibrio hidromineral” e “Hipertensión arterial”, respectivamente, se tratan

los mecanismos de los que se vale el riñón para efectuar el control de la homeostasis y su función en el control de la presión arterial.

Eliminación de las sustancias de desecho

La orina inicial, ultrafiltrado del plasma que cae en el espacio de Bowman, sufre una serie de modificaciones (el lector puede encontrar este proceso detallado en el capítulo sobre “Equilibrio hidromineral”) hasta convertirse en la orina final que, llevando todas las sustancias de desecho del metabolismo que se le han añadido a su paso por el túbulo renal, abandona el riñón por los conductos papilares y cae en la pelvis renal. De ahí en adelante la orina no sufrirá modificaciones.

Síntesis de eritropoyetina

Esta función la cumple el riñón secretando eritropoyetina, hormona que ejerce su acción sobre la médula ósea, lo cual favorece la eritropoyesis. No se ha podido precisar con exactitud el lugar donde dicha hormona se secreta ni se ha logrado sintetizar químicamente. Algunos trabajos señalan que existen centros extrarrenales productores de eritropoyetina que podrían actuar en individuos nefrectomizados; estos centros tampoco han podido determinarse.

Regulación del metabolismo fosfocálcico

Está totalmente demostrado que en el parénquima renal se activa la vitamina D y se convierte en 1-25 dihidrocolecalciferol, y aunque el sitio exacto no se ha podido precisar, todo parece indicar que la médula renal es la que realiza esta función.

El 1-25 dihidrocolecalciferol actúa en el intestino y los huesos. En el intestino aumenta la síntesis de la proteína transportadora de calcio presente en las células intestinales que, como su nombre indica, lleva el calcio de la luz intestinal a través de la célula hacia el espacio intersticial. En los huesos provoca aumento de los gránulos de calcio presentes en el citoplasma de los osteoblastos, con lo que facilita la mineralización ósea.

Clasificación de las enfermedades del riñón

I. Enfermedades glomerulares.

A. Adquiridas.

1. Primarias.

a) De comienzo agudo.

- Glomerulonefritis aguda posestreptocócica.
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva idiopática.
- Síndrome de Goodpasture.

b) De comienzo insidioso.

- Glomerulonefritis por daño mínimo.
- Glomerulopatía membranosa.
- Glomerulonefritis proliferativa de comienzo insidioso.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa.
- Glomerulosclerosis focal.
- Glomerulopatía por depósito de IgA.

2. Secundarias.

- c) Diabetes mellitus.
- d) Lupus eritematoso diseminado.
- e) Amiloidosis.
- f) Angeítis.
- g) Síndrome de Shönlein-Henoch.
- h) Hiperantigenemia B.
- i) Drepanocitemia.
- j) Linfomas.

B. Congénitas.

- 1. Síndrome de Alport.
- 2. Síndrome uña-rótula.
- 3. Síndrome nefrótico congénito.

II. Enfermedades tubulares.

A. Tubulopatías congénitas.

- 1. Diabetes renales.
 - a) Diabetes glucosúrica renal.
 - b) Diabetes fosfática familiar.
 - c) Aminoacidurias familiares.
 - d) Síndrome de Fanconi.
 - e) Acidosis tubular renal.
 - f) Diabetes insípida nefrótica.

2. Enfermedades quísticas del riñón.

- a) Riñón poliquístico (infantil y adulto).
- b) Nefronoptosis.

B. Tubulopatías adquiridas.

- 1. Nefrosis grasa.
- 2. Nefropatía caliopénica.
- 3. Nefritis perdedora de sal.
- 4. Necrosis tubular aguda.

III. Enfermedades intersticiales.

A. Pielonefritis aguda.

- B. Pielonefritis crónica.
- C. Nefritis intersticial aguda.
 - 1. Bacteriana (pielonefritis aguda).
 - 2. No bacteriana (inmunológica).
- D. Nefritis intersticial crónica.
 - 1. Bacteriana (pielonefritis crónica).
 - 2. No bacteriana.
 - a) Nefritis por radiación.
 - b) Nefropatía por hipercalcemia.
 - c) Nefropatía por ácido úrico.
 - d) Nefropatía por abuso de analgésicos.
 - e) Nefropatía de los balkanes.
 - f) Riñón senil.

IV. Enfermedades vasculares.

A. Intrarrenales.

- 1. Nefroangiosclerosis benigna primaria (hipertensión arterial).
 - 2. Nefroangiosclerosis maligna.
 - a) Primaria (hipertensión arterial).
 - b) Secundaria (nefropatía).
 - 3. Necrosis cortical bilateral (shock hemorrágico).
 - 4. Poliarteritis nudosa (lesión fundamental en las arterias arciformes).
- ##### B. Extrarrenales.
- 1. Obstrucción total de la arterial renal (infarto del riñón).
 - 2. Obstrucción parcial de la arteria renal (hipertensión renovascular)

ENFERMEDADES GLOMERULARES

Bajo el nombre de glomerulopatías se agrupa una variedad de enfermedades del riñón que lesionan fundamentalmente al corpúsculo de Malpighi y que se expresan en la práctica diaria por proteinuria, hematuria y, en muchas oportunidades, por edema e hipertensión arterial.

La magnitud del cuadro clínico varía de acuerdo con el tipo de enfermedad que se trate. Así, en la glomerulonefritis aguda postestreptocócica aparecen todos los síntomas, pero predominan la hematuria y la hipertensión arterial, mientras que en la glomerulopatía por daño mínimo los edemas dominan el cuadro junto con una marcada proteinuria, hasta llegar a constituir un síndrome nefrótico.

Las enfermedades glomerulares constituyen la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica en los adultos jóvenes, por lo cual su estudio resulta imprescindible.

Desde los trabajos de Richard Bright hasta los estudios de Dixon, la patogenia de las glomerulopatías ha sido muy discutida. Esto se debe a que se han querido considerar afecciones tan disímiles como la glomerulonefritis postestreptocócica y el daño glomerular mínimo como si se tratara de una misma enfermedad. Es por ello necesario tener en cuenta la patogenia de cada una de las glomerulopatías por separado.

La introducción de la biopsia renal percutánea y el desarrollo de la microscopia electrónica y de las técnicas de tinción con inmunofluorescencia, han permitido estudiar de forma exhaustiva las glomerulopatías. Utilizando estos recursos de la tecnología moderna se han realizado múltiples clasificaciones, algunas sobre bases puramente histológicas que, aunque son muy útiles en manos del patólogo y del nefrólogo, resultan extenuantes y de difícil manejo para el estudiante y el médico práctico; por otro lado, las clasificaciones exclusivamente clínicas resultan insuficientes. Por todo esto se escogió la clasifica-

ción expuesta en el capítulo anterior, pues toma en consideración ambos aspectos.

Las glomerulopatías pueden ser congénitas y adquiridas. En el momento actual se reconocen tres *glomerulopatías congénitas*: el síndrome de Alport, que además de los síntomas propios de las nefritis intersticiales, presenta sordera de causa neurológica, lesión del órgano de Corti, cataratas, esferofaquia y otras alteraciones del segmento anterior del ojo, con un patrón de transmisión hereditaria autosómico dominante; el síndrome uña-rótula, que se presenta en pacientes sin uñas, con ausencia o displasia de la rótula, y que tienen un patrón de transmisión hereditaria autosómico recesivo; y el síndrome nefrótico congénito, que no es más que la aparición de éste durante el primer año de vida y por lo común tiene múltiples patrones histológicos. Las *glomerulopatías adquiridas* pueden ser el resultado de lesiones renales que surgen en el curso de enfermedades que afectan a otros órganos y se denominan *glomerulopatías secundarias*, o presentarse como una enfermedad renal *per se* y se llama entonces *glomerulopatía primaria*.

Hasta hace algunas décadas se consideraba que todas las glomerulopatías tenían un comienzo agudo, a partir del cual se producían las distintas posibilidades evolutivas que más adelante se describirán. Fueron Longcope y Ellis los primeros en llamar la atención sobre la probable existencia de dos tipos diferentes de nefritis. Uno de estos tipos, al cual Longcope denominó A y Ellis tipo I, está caracterizado por un comienzo brusco con los elementos del síndrome nefrítico agudo, es decir, edema, hipertensión arterial, hematuria y proteinuria; suele tener, además, una evolución favorable. El otro grupo de nefritis, llamado tipo B por Longcope o II por Ellis, comienza de forma lenta, insidiosa, sin que puedan precisarse los elementos del síndrome nefrítico; además, por lo general tiene una evolución tórpid,

donde el síndrome nefrótico domina el cuadro clínico, y en algunas oportunidades comienza con los signos y síntomas de la insuficiencia renal crónica.

En la actualidad, las glomerulopatías primarias clasifican en dos grandes grupos: las de *comienzo agudo*, que incluyen, además de la glomerulonefritis aguda posestreptocócica —enfermedad modelo de este grupo—, la glomerulonefritis rápidamente progresiva idiopática y el síndrome de Goodpasture, ya que aunque no evolucionan igual, sí tienen como característica común los signos y síntomas del síndrome nefrótico agudo; y las de *comienzo insidioso*, que salvo la glomerulopatía por depósito de IgA, cursan de manera frecuente con el cuadro clínico del síndrome nefrótico, motivo por el cual las estudiaremos en conjunto.

Las glomerulopatías secundarias a la diabetes mellitus, al lupus eritematoso diseminado y a la amiloidosis, se incluyen también en el epígrafe “Síndrome nefrótico”, ya que usualmente cursan con ese cuadro. Las otras glomerulopatías secundarias se estudian en el capítulo correspondiente a las enfermedades que las originan.

GLOMERULOPATÍAS DE COMIENZO AGUDO

En este grupo se encuentran las glomerulonefritis agudas posinfecciosas, la glomerulonefritis rápidamente progresiva idiopática y el síndrome de Goodpasture.

Glomerulonefritis aguda posestreptocócica

Concepto

La glomerulonefritis aguda posestreptocócica (GNAPE) es una afección inflamatoria aguda de causa inmunológica, que afecta de manera difusa los glomérulos, guarda relación con una infección estreptocócica previa y se manifiesta clínicamente por hematuria, hipertensión arterial, edemas, proteinuria y oliguria. Se presenta con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes, pero puede aparecer a cualquier edad.

Etiopatogenia

En el siglo XIX Richard Bright fue el primero en observar la relación entre la escarlatina y la nefritis aguda. G. F. Dick y G. H. Dick demostraron que la escarlatina era producida por un estreptococo y, posteriormente, Longcope evidenció la gran frecuencia con que una infección estreptocócica precedía a las nefritis agudas. Esto dejaba bien establecido que entre los estreptococos y la nefritis aguda tenía que existir alguna relación.

Las observaciones de Shick acerca del período latente entre la afección inicial y el comienzo de la glomerulonefritis, y la demostración posterior de que la sangre y la orina de los pacientes con nefritis eran estériles, condujeron a la idea de que la glomerulonefritis era causada por una reacción de hipersensibilidad, al parecer desencadenada por el agente infeccioso.

En la era preantibiótica se detectaba el estreptococo en la orofaringe de la inmensa mayoría de los pacientes que sufrían una glomerulonefritis; sin embargo, había discordancia entre la incidencia de infecciones estreptocócicas y la de glomerulonefritis. Así, en algunas epidemias se producían hasta un 20 % de casos con nefritis aguda, mientras que en otras no había prácticamente ninguno. Fue Rammelkamp quien clasificó los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A basándose en el carácter antigénico de la proteína M, que es un antígeno intracelular relacionado con la virulencia de los estreptococos y su carácter nefritógeno.

En la actualidad se conoce que sólo ciertos tipos serológicos de estreptococos, conocidos como factores nefritógenos, se asocian con glomerulonefritis. Así, los factores nefritógenos asociados con infecciones faríngeas incluyen proteína M tipos 1, 3, 4, 6, 12, 25 y 49; y con infecciones de la piel los tipos 2, 49, 55, 57 y 60. El serotipo 49 es el factor común que se asocia a la GNAPE.

La presencia del estreptococo despierta un complejo mecanismo inmunológico. Hasta el momento se han señalado varios antígenos estreptocócicos que parecen ser los responsables de la lesión renal, entre los que se destacan la proteína M, sola o unida al fibrinógeno y la endoestreptocina. Sin embargo, la naturaleza exacta de los antígenos nefritógenos se desconoce todavía. Sea cual fuere el antígeno estreptocócico, éste despierta la respuesta inmune de tipo anticorpal y se producen anticuerpos del tipo

de la inmunoglobulina G (IgG). Esta IgG pudiera encontrar el antígeno en la circulación y formar inmunocomplejos solubles (no precipitinas) que quedarían atrapados en la red capilar glomerular, o podría suceder que el antígeno se adosara a la pared del capilar glomerular y formara inmunocomplejos *in situ*. De cualquier manera que esto suceda, existen evidencias de que una vez en el glomérulo, se produce activación del complemento por la vía clásica (C1q), activación del sistema quinina-calicleína, atracción y activación de macrófagos con la consecuente liberación de linfoquinas, sobre todo del FNT, expresión de moléculas de adhesión tipo ICAM-1 o VCAM-1 y activación de la cascada de la coagulación. Posteriormente, con la llegada y adhesión de polinucleares junto a otros mediadores de la inflamación, se producirá el daño estructural de la membrana basal glomerular, que originará todos los eventos clínicos de la GNAPE.

Otros plantean la posibilidad de que la neuraminidasa estreptocócica elimine el ácido siálico de la IgG y produzca alteraciones estructurales en ésta, con la consiguiente formación de inmunocomplejos constituidos por IgG alterada y anticuerpos anti-IgG alterada. Otra hipótesis se basa en que los lipopolisacáridos del estreptococo crean activación policlonal de los linfocitos B y del complemento por la vía alternativa.

Sea cual fuere el mecanismo patogénico, la GNAPE deja inmunidad para todos los tipos nefritógenos que resulta bastante duradera, por lo que la posibilidad de un segundo ataque es infrecuente.

En resumen, se puede considerar que la GNAPE es una enfermedad inmunológica causada por complejos inmunes que lesionan el glomérulo, y cualquiera que sea el mecanismo patogénico se produce un consumo de complemento que se utiliza como criterio evolutivo.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

Los riñones pueden tener aspecto normal o estar algo aumentados de volumen. En ocasiones pesan hasta 180 g cada uno. La superficie externa es lisa y sin cicatrices, y presenta a veces Petequias puntiformes que se deben a la ruptura, por inflamación, de capilares glomerulares. En la superficie de corte el pa-

rénquima renal sobresale y existe delimitación neta entre la corteza y la médula.

Aspecto microscópico

Los hallazgos histológicos dependen del tiempo de evolución de la enfermedad. Si el espécimen biopsico se toma en las primeras 2 semanas y se observa en el microscopio de luz, se encontrarán: glomérulos aumentados de tamaño que rellenan los espacios de Bowman, muy hiper celulares; las paredes capilares están engrosadas difusamente y las luces reducidas, y en los casos más severos a veces están ocluidas; además, se pueden ver focos de necrosis y presencia de semilunas epiteliales. La existencia de polinucleares en el glomérulo es un signo histológico de esta enfermedad. Los túbulos e intersticio por lo general no están afectados, aunque en ocasiones se encuentran hematíes dentro de la luz tubular.

En la microscopia electrónica se detectan depósitos intramembranoepiteliales en forma de gibas (*humps*), que no son más que complejos inmunes adosados a dicha membrana. La inmunofluorescencia demuestra depósitos granulares de C3 e IgG en las paredes de los capilares y en el mesangio.

Si la biopsia se realiza después de la segunda semana de iniciada la enfermedad, no se hallarán polinucleares ni gibas. La proliferación se va haciendo cada vez más discreta y a veces se mantiene por mucho tiempo (1 a 10 años).

Cuadro clínico

Desde el punto de vista epidemiológico, la GNAPE es una enfermedad de los niños y adultos jóvenes, ocurre más a menudo entre los 5 y 15 años de edad y es rara antes de los 2 años y después de los 40, aunque puede aparecer a cualquier edad. Se reporta una preponderancia de 2:1 en los varones.

La GNAPE se presenta durante brotes epidémicos o de forma esporádica. Las formas epidémicas ocurren más a menudo en países con sistemas de salud pobremente desarrollados. Las epidemias consecutivas a infecciones de la piel son comunes en países con clima tropical y aparecen durante el verano (Trinidad y Tobago, Maracaibo). Por el contrario, las consecutivas a faringoamigdalitis son frecuentes en regiones con clima templado y se presentan durante épocas de frío.

La aparición de la glomerulonefritis es usualmente súbita, siempre precedida, entre 1 y 4 semanas, por

una infección estreptocócica faríngea o de la piel. El período de latencia es de 7 a 14 días después de la faringoamigdalitis y de 14 a 28 días después de la piodermitis. Por lo general el paciente nota aumento de volumen de la cara y de los miembros inferiores, al mismo tiempo que sus orinas se tornan escasas y de color oscuro. Al examinarlo se comprueban los edemas y la hipertensión arterial. Muchas veces el enfermo se queja de cefalea, astenia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y malestar general. La fiebre es excepcional.

No siempre el cuadro clínico se presenta completo y más de una vez un solo síntoma, como por ejemplo la hematuria o el edema, domina la escena. En ocasiones las manifestaciones clínicas son tan leves y transitorias, que prácticamente pasan inadvertidas. Durante las epidemias de GNAPE, la incidencia de casos subclínicos es de 4 a 10 veces mayor que la de los casos clínicos, los cuales sólo se descubren con un examen del sedimento urinario.

Hematuria. Constituye el síntoma más importante de esta enfermedad, al extremo que su ausencia debe hacer dudar seriamente el diagnóstico. La orina se vuelve turbia o pardo rojiza, como agua de lavado de carne. Esta hematuria macroscópica se observa de forma aproximada en el 70 % de los casos y por lo regular desaparece en unos pocos días. En cambio, la hematuria microscópica aparece en todos los pacientes y puede persistir durante meses, a veces hasta 1 año o más, sin que esto implique un pronóstico desfavorable como signo aislado.

Edema. Es otro síntoma que casi nunca falta y está presente desde el inicio de la enfermedad. Típicamente el edema es periorbitario y se hace más marcado por las mañanas al despertar el enfermo. En algunos casos se generaliza y constituye un verdadero estado de anasarca. La retención de agua y sodio con el consiguiente aumento del volumen plasmático, produce también congestión pulmonar y disnea, ortopnea, aumento de la presión venosa, ritmo de galope y edema pulmonar, que sólo cede cuando sobreviene la diuresis. En algunos casos se hace el diagnóstico incorrecto de enfermedad cardiovascular primaria si no se tiene un análisis del sedimento urinario.

Hipertensión arterial. Generalmente es ligera o moderada y secundaria a la retención hidrosalina. Aparece en la mayoría de los casos, pero muchas

veces es fugaz y transitoria, por lo cual pasa inadvertida. Con mucha frecuencia las cifras de tensión arterial diastólica no sobrepasan de 110 mmHg. La encefalopatía hipertensiva con cefalea, alteraciones visuales y toma del sensorio es infrecuente.

Oliguria. También se observa en casi todos los casos, aunque en la mayoría es imperceptible. Sólo se verifica en los pacientes hospitalizados, a los cuales se mide a diario el volumen urinario. La anuria es infrecuente y, si aparece, sugiere la forma rápidamente progresiva.

Exámenes complementarios

Análisis de orina. La hematuria se observa en todos los pacientes y puede ser macroscópica o microscópica. La mayoría de los eritrocitos encontrados en el sedimento urinario son dismórficos. Los cilindros eritrocitarios están presentes en la orina fresca en 60 a 85 % de los enfermos hospitalizados y tiene gran significación diagnóstica.

La proteinuria es no selectiva y casi siempre inferior a 2 g/día/1,73 m² de superficie corporal en la mayoría de los pacientes. Aunque se describe que entre el 10 y el 30 % de los enfermos puede tener una proteinuria de magnitud nefrótica.

El conteo de Addis minutado tiene más valor como índice pronóstico y de curación, que en la fase aguda.

Función renal. La capacidad funcional del riñón está perturbada en mayor o menor grado en la GNAPE. Generalmente existe un ascenso transitorio de los azoados (urea y creatinina) en el plasma; también la tasa de filtración glomerular suele estar disminuida en la mayoría de los pacientes.

Hemograma. Es normal o arroja una ligera anemia normocítica normocrómica. Las cifras de leucocitos son normales o puede haber una leve leucocitosis.

Eritrosedimentación. Está acelerada casi siempre.

Ionograma. Se indicará en caso de oligoanuria para vigilar las concentraciones de potasio sérico.

Complemento. El complemento hemolítico total y la fracción C3 disminuyen al inicio. Sus niveles retornan a la normalidad después de las 6 u 8 semanas. Niveles persistentemente bajos de complemento hacen sospechar una glomerulonefritis membranoproliferativa o un lupus eritematoso diseminado.

Identificación de la infección estreptocócica

Métodos indirectos (serológicos)

La antiestreptolisina O (ASO) comienza a elevarse de 10 a 14 días después de la infección. Los antibióticos administrados a veces la bloquean, y en las infecciones de la piel no siempre está elevada. Los valores normales son hasta 250 U Todd.

La antihialuronidasa y antiADNasa B son más específicas, y positivas en el 90 % de los casos.

La antiendostreptosina (derivado del factor nefritógeno) es positiva por largo tiempo en más del 90 % de los pacientes.

Métodos directos

El exudado faríngeo y el cultivo de las secreciones de las lesiones de la piel resultan indicaciones obligadas, aunque no siempre se aísla al estreptococo.

ECG. Habitualmente no presenta alteraciones.

Telecardiograma. Es normal o revela discreta cardiomegalia. A veces los hilos están ingurgitados.

Biopsia renal. No se realiza de manera rutinaria. Tiene indicaciones precisas en los pacientes que evolucionan con un síndrome rápidamente progresivo, en los que no existe evidencia de infección estreptocócica previa, en los que aparece proteinuria con rango nefrótico y en aquellos casos que mantengan niveles bajos de complemento en forma permanente.

Diagnóstico

Ante un brote epidémico, los elementos del cuadro clínico y un examen de orina son suficientes para establecer el diagnóstico. Si se trata de un caso esporádico, entonces es necesario realizar todos los exámenes complementarios anteriormente señalados y a menudo es preciso descansar el diagnóstico en el examen histológico de una muestra obtenida por biopsia percutánea.

Evolución

La GNAPE evoluciona hacia una de las siguientes posibilidades:

- Curación.
- Glomerulonefritis subaguda.
- Glomerulonefritis crónica.
- Muerte en la fase aguda (muy rara).

El episodio clínico agudo es generalmente autolimitado. Las manifestaciones francas como la hematuria macroscópica, el edema, la reducción del volumen urinario y la hipertensión arterial, comienzan a resolverse en la mayoría de los pacientes dentro de los primeros 7 a 10 días de evolución de la enfermedad, durante brotes epidémicos.

La hematuria microscópica y la proteinuria desaparecen después de los 6 meses en más del 90 % de los casos que surgen durante epidemias. En los esporádicos puede persistir durante 1 año en el 60 % de los pacientes, y por 2 o más años en el 30 %.

Las posibilidades de que el enfermo con GNAPE muera en la fase aguda son excepcionales.

La intensidad del cuadro clínico no guarda relación con los resultados finales; así, vemos que algunos casos alarmantes y severos terminan en la curación total, mientras que hay formas discretas que pasan a la cronicidad.

Estudios realizados por Rodríguez Iturbe en Maracaibo, señalan que alrededor del 70 al 90 % de los casos que aparecen durante epidemias, evolucionan a la curación después de 20 años; por el contrario, Baldwin plantea que hasta 30 % de los pacientes puede evolucionar hacia la cronicidad 20 años después del brote agudo.

Así, el pronóstico a largo plazo de la GNAPE es más favorable en los casos que aparecen durante una epidemia que en los de forma esporádica. También se señala que el pronóstico es mejor en los niños que en los adultos, aun durante brotes epidémicos.

Tratamiento

La GNAPE es una afección autolimitada, que no tiene un tratamiento específico capaz de modificar la evolución natural de la enfermedad, sino que descansa sobre medidas profilácticas y tratamiento de los síntomas.

Desde el punto de vista preventivo, no parece probable que la administración precoz de penicilina en casos con infecciones estreptocócicas establecidas, sea capaz de prevenir la glomerulonefritis en un paciente determinado, aunque sí puede evitar la diseminación del germen en la comunidad y la producción de nuevos casos. En países desarrollados la inmunización activa ha conseguido desarrollar inmunidad protectora a largo plazo contra el estreptococo beta hemolítico nefritógeno. Sin embargo, no se ha logrado la erradicación completa de esta bacteria en la comunidad.

En nuestro país, a diferencia de otros del tercer mundo, se cuenta con un programa de atención primaria bien organizado y ejecutado por personal altamente calificado, por lo que las labores preventivas están encaminadas a la educación sanitaria de la población acerca de la higiene personal y familiar; así como a la detección precoz y la instauración de un tratamiento adecuado de posibles infecciones estreptocócicas orofaríngeas y de la piel.

Hospitalización. Durante los brotes epidémicos muchos pacientes con GNAPE, en los que el cuadro clínico inicial es relativamente leve, son ingresados en sus domicilios, donde el médico de la familia proporcionará la observación y atención necesarias. Deben ser hospitalizados aquellos enfermos con una disminución moderada o intensa de la función renal (depuración de creatinina menor de 60 ml/min/1,73 m² o urea sanguínea mayor de 50 mg/dl) > (8,22 mmol/L), aquellos con oliguria o anuria, edema marcado o congestión pulmonar significativa, hipertensión arterial severa y los casos esporádicos.

Reposo. El reposo en cama no tiene efecto beneficioso demostrado, sin embargo, ha sido tradicionalmente recomendado en la fase inicial de la enfermedad y durante la recurrencia de la hematuria macroscópica. La persistencia de una hematuria microscópica o proteinuria discreta no obligan en modo alguno a mantener el reposo en cama.

Dieta. La modificación de la dieta depende de la severidad del edema, de la hipertensión arterial y del grado de insuficiencia renal. Lo fundamental es la restricción del sodio a 1 o 2 g/d. La ingesta proteico-calórica debe ser mantenida lo más cerca posible a los valores normales. Sólo se indicará restringir las proteínas en los casos con insuficiencia renal severa.

La ingestión de líquidos sólo se limitará en los casos con edema severo, oliguria o anuria. El método más eficaz para determinar si el aporte de líquidos es adecuado, lo constituye la medición diaria del peso corporal y del volumen urinario.

Antibióticos. Se utiliza penicilina rapilenta, 1 millón de unidades por vía IM durante 10 días, aun cuando los cultivos para el estreptococo betahemolítico sean negativos. Se han señalado resultados similares con la administración de 1 o 2 millones de unidades de penicilina benzatínica IM como terapia única. En los pacientes alérgicos a la penicilina se

empleará eritromicina o tetraciclina, 1 g diario por vía oral.

Hipotensores. Habitualmente la hipertensión arterial es discreta y transitoria, por lo cual no necesita tratamiento. Cuando la presión diastólica es superior a 110 mmHg, se administrarán drogas vasodilatadoras del tipo de los inhibidores de los canales del calcio; también puede utilizarse la hidralazina. Estos vasodilatadores suelen combinarse con diuréticos. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los betabloqueadores deben emplearse con cautela en los pacientes con fallo renal, porque empeoran la función renal y producen hipercalemia.

Diuréticos. Con frecuencia el edema es discreto y fugaz, y no es necesario utilizar diuréticos. Si la función renal está conservada y el edema es moderado, puede administrarse uno tiazídico por vía oral. Si existe un edema marcado o manifestaciones de congestión pulmonar, debe emplearse un diurético de asa en dosis elevadas, por vía EV.

Digitálicos. Actualmente se cuestiona su uso en la GNAPE, ya que no tienen efecto sobre la congestión circulatoria que aparece en esta enfermedad.

Diálisis. La diálisis peritoneal y la hemodiálisis tienen indicaciones precisas en aquellos casos con insuficiencia renal aguda severa. Siempre debe ser indicada por el nefrólogo.

Glomerulonefritis aguda no estreptocócica

La incidencia de glomerulonefritis aguda posestreptocócica ha disminuido de manera significativa en los países desarrollados; sin embargo, otras formas de glomerulonefritis aguda posinfecciosa se han tornado relativamente más frecuentes. En los últimos años se ha demostrado que casi todos los agentes infecciosos pueden desencadenar una glomerulonefritis aguda (cuadro 8.1).

CUADRO 8.1 AGENTES INFECCIOSOS ASOCIADOS CON GLOMERULONEFRITIS

- Bacterias.
- *Staphylococcus aureus*.
 - *Estafilococo viridans*.
 - *Estafilococo epidermis*.
 - *Streptococo pneumoniae*.
 - *Neisseria gonorrhoeae* y *meningitidis*.

	• Bacilos gramnegativos (<i>Pseudomona aeruginosa</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus vulgaris</i>). • Leptospiras. • <i>Salmonella typhi</i>. • <i>Treponema pallidum</i>. • <i>Micobacterium leprae</i>. • <i>Corinebacterium</i>. • <i>Coxiella burnetti</i>.
Virus.	• Hepatitis B y C. • Citomegalovirus. • Epstein-Barr. • Enterovirus. • Parotiditis. • Sarampión. • Varicela-zóster. • Rubéola.
Hongos.	• <i>Coccidioides immitis</i>.
Protozoarios.	• <i>Plasmodium falciparum</i> y <i>malariae</i>. • <i>Toxoplasma gondii</i>.
Helminthos.	• <i>Trichinella spiralis</i>. • <i>Schistosoma manzoni</i>. • <i>Wuchereria bancrofti</i>. • <i>Loa-loa</i>.

Las glomerulonefritis que aparecen consecutivas a infecciones no estreptocócicas, también son causadas por complejos inmunes. En la mayoría de los casos el compromiso renal es leve y reversible, aunque en ocasiones se produce una progresión hacia la insuficiencia renal, incluso cuando la infección es controlada.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Existe un grupo de glomerulonefritis, afortunadamente poco frecuentes, que se caracterizan porque teniendo un comienzo insidioso o abrupto, evolucionan de forma rápida, en semanas o meses, a la insuficiencia renal terminal si su curso no es modificado mediante la utilización de un tratamiento enérgico, del cual se dispone en la actualidad

El hallazgo en la biopsia de estos pacientes es el de una importante proliferación de las células epite-

liales de la cápsula de Bowman, con formación de semilunas en los glomérulos.

Fueron Volhard y Fahr, en 1914, los primeros en reconocer la asociación entre la presencia de las semilunas y el curso clínico desfavorable de estas glomerulopatías, y las denominaron glomerulonefritis extracapilar; más tarde, en 1942, Ellis les dio el nombre de glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP). Otras denominaciones propuestas han sido las de glomerulonefritis maligna, glomerulonefritis aguda necrosante y glomerulonefritis semilunar.

En el 70 % de los pacientes se presentan como una afección renal primaria o idiopática, mientras que en el 30 % restante es secundaria a un gran número de enfermedades sistémicas, infecciosas, autoinmunes o neoplásicas.

Patogenia

La producción de interleukina I, la interacción de las moléculas de adhesión y la proliferación local de los macrófagos, se han señalado como factores que intervienen en la génesis de las lesiones.

Desde el punto de vista de la inmunología, la GNRP ha sido dividida en tres categorías, que son las siguientes:

Tipo I: Enfermedad mediada por anticuerpos dirigidos de forma específica contra antígenos de la MBG. En esta variedad los estudios con inmunofluorescencia muestran la presencia de depósitos lineales y continuos de inmunoglobulinas, principalmente IgG, a todo lo largo de la MBG.

Cuando se asocia a hemorragia pulmonar, constituye el síndrome de Goodpasture, ya que se ha demostrado una reacción cruzada de los anticuerpos anti MBG con las membranas basales de los alvéolos pulmonares y que ambas membranas basales comparten estructuras antigénicas similares. Aproximadamente el 20 % de las GNRP pertenecen a este grupo.

Tipo II: Enfermedad mediada por inmunocomplejos circulantes o formados *in situ* a nivel glomerular. Los estudios con inmunofluorescencia demuestran la presencia de depósitos granulares y discontinuos de inmunoglobulinas acompañados habitualmente de complemento.

Dentro de este grupo se encuentran el 30 o 40 % de las GNRP. En la mayor parte de los casos son secundarias a una enfermedad sistémica como: lupus eritematoso diseminado, crioglobulinemia, púrpura

de Schönlein-Henoch y las asociadas a algunas infecciones.

Tipo III: Glomerulonefritis pauci-inmune o sin depósitos inmunes; a esta categoría corresponde el 40 % de las GNRP.

En un gran número de pacientes se ha detectado por estudios serológicos, la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA); este grupo incluye a enfermos con vasculitis necrotizante sistémica.

Algunos autores incluyen otros 2 grupos: el tipo IV, que representa una combinación del tipo I (anticuerpos anti MBG) y el III (asociado a ANCA); y el tipo V, en el que las características de las lesiones son similares a las del tipo III, pero en el cual no se detectan ANCA. Muchos la identifican como la verdadera glomerulonefritis semilunar.

Anatomía patológica

La biopsia renal en los pacientes con GNRP confirma la presencia de una glomerulonefritis con semilunas epiteliales. Las características histopatológicas consisten en una infiltración del espacio de Bowman por células mononucleares asociada a la proliferación del epitelio parietal de la cápsula de Bowman, o en una proliferación extracapilar con formación de semilunas, que pueden afectar del 30 al 100 % de los glomérulos (Fig 8.1).

Las semilunas pueden ser segmentarias o circunferenciales, ocupan todo el espacio de Bowman y ahogan el ovillo capilar. Según el estado evolutivo, pueden clasificarse en celulares, fibrocelulares o fibrosas, y representan fases progresivas del mismo proceso.

Cuadro clínico

La GNRP puede aparecer en cualquier edad, pero afecta fundamentalmente a pacientes jóvenes o de edad media y del sexo masculino, en una proporción de 2:1.

El 50 % de los casos presenta síntomas prodrómicos que semejan una infección viral con fiebre, artralgias, mialgias, dolor abdominal y lumbar, aunque no se ha demostrado su asociación con ninguna virosis específica. El comienzo, insidioso o agudo, se caracteriza por la instauración de una insuficiencia renal rápidamente progresiva, que evoluciona en semanas o pocos meses hacia el fallo renal grave o terminal. El deterioro de la función renal es consi-

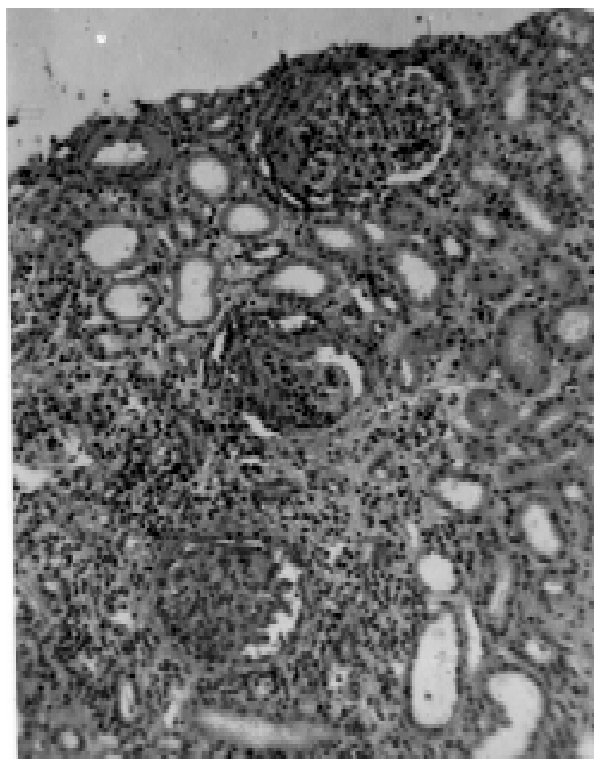


Fig. 8. 1. Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Los glomérulos muestran engrosamiento de la cápsula de Bowman con formación de semilunas. Nótese la fibrosis parcial y las sinequias del penacho glomerular a la cápsula.

derado rápidamente progresivo si se produce una duplicación de los niveles de creatinina en el suero en un período menor de 2 meses.

En casi todos los pacientes se observa al inicio un síndrome nefrítico agudo con hematuria macro o microscópica, edemas, hipertensión arterial y oliguria. La proteinuria de magnitud nefrótica es poco frecuente. La hipertensión generalmente está relacionada con la hipervolemia. En los casos secundarios a enfermedades sistémicas, a la sintomatología renal se asociarán las manifestaciones propias de cada enfermedad.

El examen de orina revela la presencia de eritrocitos dismórficos, cilindros hemáticos y un grado variable de proteinuria.

Evolución

La biopsia renal se considera de gran importancia, no sólo para el diagnóstico, sino para decidir el tratamiento y orientar acerca del pronóstico.

Los pacientes que muestran crecientes o semilunas celulares e infiltrado inflamatorio intersticial,

tienen mejor pronóstico que los que presentan lesiones irreversibles, como esclerosis glomerular y fibrosis intersticial. Los enfermos no tratados evolucionan a la insuficiencia renal terminal en semanas o en pocos meses.

Es raro, pero no excepcional, que en el desarrollo de ciertas glomerulonefritis crónicas primarias bien identificadas patológicamente, como las membrano-proliferativas o la nefropatía por IgA, se injerten crecientes epiteliales que condicionan un rápido deterioro de la función renal.

Tratamiento

Existen diferentes esquemas de tratamiento en dependencia de la causa, severidad y estado de la enfermedad. La historia del paciente, el examen físico, el resultado de la biopsia y los estudios serológicos, son indicadores importantes para decidir el tratamiento.

Debido al mal pronóstico de esta nefropatía, se han ensayado múltiples regímenes terapéuticos con esteroides, inmunosupresores, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, sueros antilinfocitarios y plasmaféresis. En la actualidad, el tratamiento se basa fundamentalmente en el uso de esteroides e inmunosupresores.

Esteroides. Los pulsos de metilprednisolona han logrado mejorar el curso evolutivo de la enfermedad. La dosis varía entre 7 y 15 mg/kg, aunque muchos prefieren utilizar 1g EV administrado de forma diaria o en días alternos, lentamente, durante 3 días. 48 h después de la última infusión se inicia la prednisona oral, 2 mg/kg en días alternos (dosis máxima igual a 120 mg). La reducción de la dosis oral depende de la evolución del paciente.

Inmunosupresores (ciclofosfamida). Los pulsos de ciclofosfamida pueden sustituir a los de metilprednisolona, con la dosis de 0,5 g/m² o 1 g EV administrado mensualmente por un período de meses.

La ciclofosfamida por vía oral se asocia a la prednisona con una dosis de 1 a 3mg/kg, ajustada para mantener los niveles de leucocitos entre 3 000 y 5 000 /mm³ ($3,0 \cdot 10^9$ y $5,0 \cdot 10^9$ /L) hasta un año después de la última remisión.

El beneficio de la plasmaféresis ha sido reportado en pacientes que han requerido diálisis al momento de la presentación.

En la actualidad se ensayan nuevos regímenes terapéuticos, como la asociación de la prednisona

oral con la ciclofosfamida y la azatioprina, y la utilización del deoxipergualín, agente inmunosupresor que disminuye la infiltración de los macrófagos y la producción del factor de necrosis tumoral.

Síndrome de Goodpasture

Concepto

Se denomina así a la tríada compuesta por glomerulonefritis aguda, hemorragia pulmonar y producción de anticuerpos antiMBG, descrita por Goodpasture en 1919 y que desde entonces lleva su nombre.

Etiopatogenia

El síndrome de Goodpasture es una enfermedad de causa inmunológica, y aún se desconoce ésta. Desde el punto de vista de su mecanismo patogénico, en la actualidad se sabe que anticuerpos circulantes del tipo de la IgG están dirigidos de forma directa contra las cadenas alfa-3 del colágeno tipo IV, que es uno de los 6 componentes genéticamente diferentes encontrados en el colágeno de la MBG. El colágeno tipo IV abunda en la membrana basal de los capilares glomerulares y alveolares, y está casi ausente en otros tejidos, razón por la cual el daño se limita al glomérulo y al alvéolo.

Cuadro clínico

La forma más frecuente de la enfermedad es la idiopática, aunque se han descrito casos que aparecen después de una infección respiratoria viral o de la exposición a hidrocarburos volátiles.

Habitualmente, el cuadro clínico se presenta como un síndrome glomerulonefrítico agudo acompañado de insuficiencia renal, que progresa en corto tiempo a la fase terminal. La proteinuria por lo general no es nefrótica. Todo este cuadro se asocia a manifestaciones pulmonares que incluyen: hemorragia pulmonar, hemoptisis, infiltrado pulmonar difuso en los rayos X de tórax y un aumento de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono causado por la presencia de hemoglobina en el alvéolo. También puede aparecer anemia acompañada de la deficiencia de hierro causada por el sangramiento crónico.

Diagnóstico

Se sospecha esta enfermedad en cualquier paciente que debuta con una glomerulonefritis aguda,

particularmente si se acompaña de insuficiencia renal progresiva y hemorragia pulmonar.

El diagnóstico definitivo debe sustentarse en la demostración de anticuerpos antiMBG en el suero determinados por ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) y el análisis histopatológico con inmunofluorescencia que demuestra depósitos lineales de IgG en la membrana basal de los capilares glomerulares.

Tratamiento

El tratamiento debe ser enérgico con esteroides e inmunosupresores combinados con plasmaféresis. Se obtendrán mejores resultados si éste se instaura cuando los niveles de creatinina plasmática son inferiores a 5 mg/dl (442 mmol/L).

Los pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento anterior, se someten a otro con diálisis crónica en espera de un trasplante renal.

GLOMERULOPATÍAS DE COMIENZO INSIDIOSO

Este grupo de enfermedades glomerulares se caracteriza por presentar un comienzo poco preciso. Algunas veces hay sólo síntomas aislados, pero con gran frecuencia aparece en su evolución o en su inicio un síndrome nefrótico, y suelen decursar tórpidamente.

Toda vez que la presencia del síndrome nefrótico domina el cuadro clínico de estas glomerulopatías, resulta necesario analizar las características de este síndrome antes de adentrarnos en el estudio particular de cada una de ellas.

Síndrome nefrótico

Concepto

Clásicamente el síndrome nefrótico ha sido considerado como un cuadro clínico-humoral caracterizado por edemas, proteinuria, hipoproteinemia e hiperlipemia, consecutivo a múltiples enfermedades y de patogenia incierta, pero en la que factores inmunológicos que actúan aumentando la permeabili-

dad de la MBG para las proteínas plasmáticas, tienen un papel importante.

En general, el síndrome nefrótico debe plantearse siempre que exista una proteinuria mayor de 3 g en orina de 24 h y una seroalbúmina inferior a 25 g/L, aun en ausencia de los otros componentes clásicos del cuadro.

Historia

A principios del siglo pasado, Friedrich Müller denominó nefrosis a los trastornos renales caracterizados por gran edema y proteinuria masiva, que él estimó de naturaleza degenerativa en oposición a la nefritis o procesos inflamatorios que había descrito Bright. Munk creyó confirmar la naturaleza degenerativa de estos trastornos por el hallazgo de lipoides birrefringentes en la orina y los denominó *nefrosis lipoidea*.

Volhard y Fahr atribuyeron el proceso a una degeneración tubular, y desde entonces se consideró que el riñón podía ser afectado por procesos nefríticos glomerulares (hematuria e hipertensión arterial) y por procesos nefróticos tubulares (edema y proteinuria), totalmente distintos unos de otros. La observación clínica demostró bien pronto que muchos pacientes tenían de forma simultánea síntomas nefríticos y nefróticos, por lo que se pensó que padecían dos enfermedades. De esta época data la terminología de glomerulonefritis con componente nefrótico.

Bell fue uno de los primeros en demostrar que el sustrato de todos estos cuadros nefríticos y nefróticos era una lesión glomerular y no tubular, y que la proteinuria se debía de manera exclusiva a un aumento de la permeabilidad de la MBG para las proteínas plasmáticas; según el capilar glomerular estuviera indemne o afectado, se produciría un cuadro nefrótico “puro” o “mixto” (con manifestaciones nefríticas), respectivamente. Propuso, además, la sustitución del término nefrosis lipoidea por el de síndrome nefrótico, más apropiado. Sus estudios, junto con los de Allen, demostraron que las lesiones tubulares eran en realidad secundarias.

Etiología

Las causas de este síndrome son múltiples, como se mencionará a continuación, aunque las más frecuentes son las glomerulopatías primarias y algunas secundarias, como la de la diabetes mellitus (DM) y el lupus eritematoso diseminado (LED):

- A. Glomerulopatías primarias.
1. Glomerulopatía por daño mínimo.
 2. Glomerulosclerosis segmentaria y focal.
 3. Glomerulopatía membranosa.
 4. Glomerulonefritis crecéntica o rápidamente progresiva.
 5. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipos I y III.
 6. Glomerulonefritis proliferativa mesangial.
 - Nefropatía por IgA.
 - Nefropatía por IgM.
- B. Glomerulopatías secundarias.
1. Enfermedades metabólicas.
 - Diabetes mellitus.
 - Mixedema.
 2. Enfermedades sistémicas.
 - Lupus eritematoso diseminado.
 - Amiloidosis.
 - Crioglobulinemias.
 - Púrpura de Schönlein-Henoch.
 - Poliarteritis nudosa.
 - Artritis reumatoidea.
 3. Enfermedades infecciosas.
 - a) Bacterianas.
 - Glomerulonefritis posestreptocócica.
 - Sífilis.
 - Endocarditis.
 - b) Virales.
 - Hepatitis B.
 - Hepatitis C.
 - Citomegalovirus.
 - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
 - c) Parasitarias.
 - Malaria.
 - Esquistosomiasis.
 4. Enfermedades tumorales.
 - Carcinoma de pulmón y colon.
 - Mielomas.
 - Linfomas.
 5. Fármacos, toxinas, alergia.
 - Sales de oro.
 - Captopril.
 - Vacunas.
 - Antiinflamatorios no esteroideos.
 - Picadura de insectos.
 6. Enfermedades heredofamiliares.
 - Síndrome de Alport.

- Síndrome nefrótico congénito.
 - Enfermedad de Fabry.
 - Drepanocitemia.
7. Factores mecánicos.
- Pericarditis constrictiva.
 - Trombosis de la vena cava inferior.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva.
8. Otros.
- Glomerulopatía del reflujo vesicoureteral.
 - Disfunción crónica del injerto renal.
 - Glomerulopatía del trasplante.

Fisiopatología

La pared del capilar glomerular constituye la barrera que impide el paso masivo de proteínas desde su luz al espacio urinario, y es sin lugar a duda el aumento de la permeabilidad de dicho capilar glomerular a las macromoléculas, el elemento primario que desencadena las manifestaciones clínicas del síndrome nefrótico. El origen del daño al capilar glomerular guarda relación con la causa del síndrome nefrótico; así, por ejemplo, en los casos de glomerulopatía lúpica se debe a los depósitos de complejos inmunes, mientras que en la glomerulopatía diabética está en relación con alteraciones estructurales de

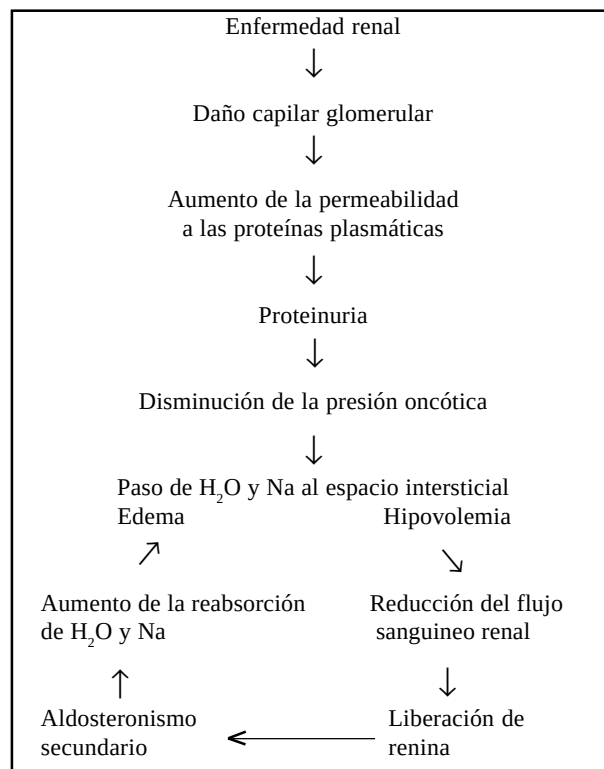


Fig. 8.2. Mecanismo clásico del edema en el síndrome nefrótico.

ellos. El síndrome nefrótico por daño mínimo parece vinculado con alteraciones en la inmunidad celular. Independientemente de la causa, se producirá una pérdida exagerada de proteínas plasmáticas por la orina, que ocasionará una hipoproteinemia (Fig. 8.2). En relación con la magnitud del daño del capilar glomerular, la proteinuria será sólo de albúmina (daño mínimo), o se perderán también globulinas (otras glomerulopatías). De todas formas, la albúmina es la proteína de menor peso y la que con más facilidad se pierde.

La hipoalbuminemia conduce a una disminución de la presión oncótica, que produce un desequilibrio de las fuerzas de Starling, de la cual depende la homeostasis del agua en los capilares y el intersticio. Así, en el extremo arteriolar la presión hidrostática dentro del capilar excede a la presión oncótica y conduce al paso de líquido al espacio intersticial, y en el extremo venoso, la presión oncótica, que es directamente proporcional a la cantidad de proteínas plasmáticas y se ejerce en sentido inverso, tiende a retener agua dentro del capilar; con el desarrollo de la hipoalbuminemia este proceso se altera, lo que facilita que el agua pase al intersticio y traiga como consecuencia el edema, si la cantidad de líquido filtrado excede al flujo máximo linfático que reabsorbe líquidos hacia el lecho vascular y si el total de proteínas séricas ha disminuido hasta 40 g/L o menos.

Al pasar agua y sodio al intersticio por el desbalance de las fuerzas de Starling, se produce una hipovolemia, que a su vez activa el eje renina-angiotensina-aldosterona y aumenta la retención de agua y de sodio por los túbulos renales en respuesta fisiológica a la pérdida de volumen plasmático.

De continuar la proteinuria y, por tanto, la hipoalbuminemia, se perpetúa este mecanismo fisiopatológico. Ésta es la llamada teoría clásica del edema en el síndrome nefrótico (*underfill edema*). Sin embargo, éste no es el único mecanismo del edema en el síndrome nefrótico, puesto que existen pacientes en los cuales el volumen plasmático es normal o está incrementado, con el eje renina-angiotensina-aldosterona frecuentemente normal o suprimido en los casos con expansión de volumen. A consecuencia de ello se ha elaborado la teoría del *overfilling* o retención primaria de sodio, para explicar la formación del edema en el síndrome nefrótico, que por lo general envuelve dos eventos paralelos (Fig 8.3).

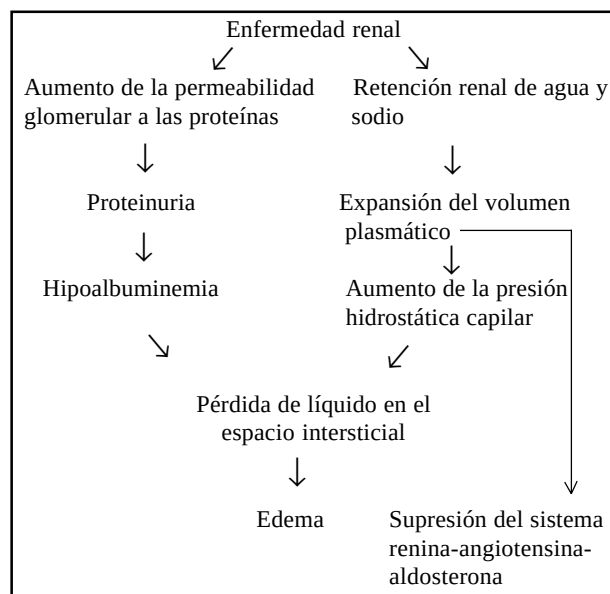


Fig 8.3. Mecanismo de la retención renal primaria de sodio en la formación del edema en el síndrome nefrótico.

La primera expresa que la reducción de la presión oncótica conduce a un aumento en la pérdida de líquido a través de los capilares sistémicos hacia el espacio intersticial, alteración que es compensada completamente o en su mayor parte por un incremento del retorno linfático desde la periferia y por la disminución de la presión oncótica en el intersticio. La segunda plantea que a consecuencia de la enfermedad que lo origina, en el riñón nefrótico hay una disminución de su capacidad para excretar la carga de agua y sodio debido a factores renales intrínsecos (reducción del filtrado glomerular, aumento de la reabsorción tubular). Esta retención de agua y de sodio, que además no se relaciona con las necesidades del volumen plasmático, produce una expansión de éste, que aumenta la presión hidrostática a nivel del lecho capilar sistémico en el momento en que los mecanismos que emplea el organismo para contrarrestar la formación del edema (incremento del flujo linfático y disminución de la presión oncótica intersticial), han alcanzado un grado máximo; de ahí que el edema sea el resultado de la combinación de dos procesos que se desarrollan al mismo tiempo: la retención primaria de agua y sodio, unida a la proteinuria que disminuye la presión oncótica en el plasma y en el intersticio, lo que supera las defensas del organismo contra la aparición del edema al privar al sistema linfático de su capacidad para responder al incremento de la presión hidrostática.

El organismo siempre trata de normalizar la hipoalbuminemia y con ello la presión oncótica, y comienza entonces a sintetizar proteínas de mayor peso en el hígado. Entre estas proteínas se encuentran el fibrinógeno, factores procoagulantes, las alfa-2 y betaglobulinas, donde están las lipoproteínas, hecho demostrado por la situación clínica de que en los síndromes nefróticos aparece un aumento de estos elementos, y cuando la enfermedad remite, los niveles séricos vuelven a la normalidad.

Las betaglobulinas transportan grasa de los depósitos de lípidos al hígado, vía energética utilizada por esta glándula para la formación de proteínas; al mismo tiempo, la betaoxidación de las grasas provoca un aumento de los lípidos en la sangre. Se ha señalado, además, una inhibición de la lipólisis con hipoalbuminemia severa.

Por último, la tendencia a la hipercoagulación, comúnmente observada en el síndrome nefrótico, guarda relación con las principales manifestaciones clinicohumorales de éste; así, la hipoalbuminemia como tal aumenta la agregación plaquetaria, y el esfuerzo del organismo por elevar la presión oncótica disminuida lleva a un incremento de la síntesis hepática de fibrinógeno y factores procoagulantes, lo que unido a la pérdida urinaria de inhibidores de la coagulación, tales como la antitrombina III, las proteínas C y S, la presencia de hipovolemia y la hemoconcentración con que en muchas ocasiones cursa la nefrosis, explican la incidencia de fenómenos tromboembólicos encontrados en ella.

Cuadro clinicohumoral

El cuadro clínico del síndrome nefrótico, con independencia de su causa, se limita a síntomas generales (astenia, anorexia, náuseas ocasionales, diarreas, y falta de aire), síntomas urinarios (oliguria) y edema, que tiene todas las características del edema renal: blanco, blando, frío, indoloro y de fácil godet con predilección por los tejidos laxos, como el escroto, los párpados y las regiones declives. Con frecuencia el edema es generalizado, invade las serosas y constituye un anasarca; otras veces es muy escaso, prácticamente limitado a un abotagamiento facial que ocasiona la facies de muñeco chino o a discretos edemas maleolares, aunque en diferentes etapas del síndrome puede no existir; esto obedece a diversos factores que alteran el desarrollo de los

trastornos clínicos y humorales que se ven por lo general, aparte de la proteinuria, en el síndrome nefrótico, lo que explica que en pacientes con proteinurias intensas no se observan manifestaciones clínicas, mientras que otros con proteinurias más bajas en la orina presentan un síndrome nefrótico florido. El edema se instala con frecuencia en forma progresiva en 7 o 10 días, aunque puede aparecer en el curso de una noche.

En el examen de orina se encuentra una proteinuria mayor de 3 g/L en 24 h. Esta proteinuria está constituida fundamentalmente por albúmina, que tiene bajo peso molecular, pero a veces se hallan cantidades apreciables de betalipoproteínas, alfa 2-globulinas, complemento y gammaglobulinas, que según algunos autores constituye un signo de mal pronóstico porque indica una mayor lesión del capilar glomerular.

Otro hallazgo importante en el examen de orina lo constituyen los cilindros grasos, células epiteliales que contienen gotas de grasa, y los lipoides birrefringentes (cruces de Malta), que traducen la lipiduria de esta afección. Puede haber o no hematuria microscópica y leucocituria, y generalmente la orina tiene una densidad elevada y es pobre en sodio; a veces se observan glucosuria y aminoaciduria, que indican lesión del túbulo proximal.

Como consecuencia de la proteinuria en la electroforesis de las proteínas hay hipoalbuminemia, con una cifra de albúmina siempre inferior a 30 g/L, y que en ocasiones desciende hasta 0,5 g/L; se presenta aumento de la fracción alfa-2 y de las betaglobulinas, así como un comportamiento variable de las gammaglobulinas, según la glomerulopatía que originó el síndrome nefrótico, como se verá en el estudio particular de éstas. Hay inversión del índice serina-globulina.

Los lípidos plasmáticos, tales como el colesterol y sus ésteres, los fosfolípidos y las lipoproteínas de baja y muy baja densidad, están aumentados en grado variable según la causa. A veces se observa una disminución del yodo unido a las proteínas (PBI) causada por el descenso de la globulina transportadora de la tiroxina.

La eritrosedimentación con frecuencia está muy acelerada y no es raro encontrarla por encima de 100 mm en relación con el aumento de la globulina alfa-2, la betaglobulina y el fibrinógeno.

Diagnóstico

Se basa en demostrar una proteinuria masiva mayor de 3 g en orina de 24 h y una hipoalbuminemia intensa, inferior a 25 g/L. Los exámenes complementarios anteriormente mencionados, unidos a investigaciones más especiales, como: dosificación de complemento e inmunocomplejos y la biopsia renal percutánea, que serán indicados según cada caso en particular, permitirán conocer el diagnóstico etiológico del síndrome.

Evolución y pronóstico

El síndrome nefrótico puede evolucionar como un episodio que desaparece con tratamiento específico, rara vez espontáneamente, o caracterizarse por remisiones y recurrencias, o adoptar una forma persistente, donde se acompaña de pérdida progresiva de la función renal en dependencia de la enfermedad subyacente. Su pronóstico está influido por una serie de factores cuya presencia indica que su evolución no es favorable. Estos son:

1. Hipertensión arterial.
2. Hematuria significativa y prolongada.
3. Anemia.
4. Elevación de los azoados.
5. Colesterol sérico bajo.
6. Proteinuria no selectiva.
7. Síndrome nefrótico que aparece en pacientes viejos.
8. Complemento sérico disminuido.
9. Duración del síndrome nefrótico por más de 6 meses.
10. Corticorresistencia y recaídas frecuentes.

Complicaciones

Se enunciarán sólo las complicaciones del síndrome nefrótico propiamente dicho:

1. Complicaciones infecciosas, favorecidas por la pérdida urinaria de inmunoglobulinas con reducción de la inmunidad celular (neumonías, septicemia, abscesos subcutáneos, peritonitis).
2. Malnutrición proteica grave.
3. Disfunción tubular por incremento de la reabsorción tubular de las proteínas.
4. Complicaciones tromboembólicas que resultan de la hipovolemia y hemoconcentración, de la pérdida urinaria de algunos inhibidores de la

coagulación sanguínea, específicamente anti-trombina III, y del aumento de la síntesis hepática de fibrinógeno (trombosis de la vena renal, reconocida hoy en día como consecuencia del síndrome nefrótico y no como causa); trombosis del seno sagital y de la arteria pulmonar.

5. Pérdida de proteínas transportadoras de hormonas, vitaminas y minerales (pérdida de transferrina plasmática y de la proteína transportadora de colecalfiferol, con tendencia a la hipocalcemia y resistencia a la acción calcémica de la paratormona).
6. Complicaciones dolorosas abdominales del síndrome nefrótico, accidente clásico pero excepcional hoy en día y de naturaleza e individualidad inciertas.
7. Alteraciones en el metabolismo de las drogas debido a disminución en la unión a las proteínas.
8. Resistencia diurética.

Glomerulopatías primarias de comienzo insidioso

Glomerulopatía por cambios glomerulares mínimos

Es la enfermedad glomerular que se caracteriza clínicamente por la presencia de un síndrome nefrótico, que muchas veces aparece después de una infección del tracto respiratorio superior y que en ocasiones regresa con el tratamiento o después de una infección intercurrente, como sarampión, varicela, etc. Es más frecuente en el niño y sólo representa el 25 o 30 % de los síndromes nefróticos del adulto.

El síntoma fundamental lo constituye el edema, que puede llegar al anasarca. La hipertensión arterial y la hematuria microscópica sólo están presentes en una minoría de pacientes. Éstos son muy propensos a las infecciones, las que fueron causa frecuente de muerte antes del empleo de los antibióticos. En ocasiones se presenta la llamada crisis nefrótica, que se caracteriza por signos de peritonismo con fiebre o no y que se trata con transfusiones de plasma, albúmina humana por vía EV y antibióticos. En realidad, el advenimiento de los antibióti-

cos y diuréticos potentes ha hecho excepcional esta contingencia.

La fisiopatogenia exacta de este síndrome aún se desconoce, aunque los mecanismos de lesión glomerular han podido ser mejor dilucidados. Así, hoy en día se les da un papel preponderante a las citoquinas, las que provocan alteraciones de la polaridad de la MBG que facilitan el paso de las proteínas plasmáticas, fundamentalmente de la albúmina. Estudios recientes han demostrado que el daño directo a los podocitos también influye en la aparición de la proteinuria.

Desde el punto de vista histológico, con el microscopio óptico no se aprecian lesiones glomerulares (Fig. 8.4), pero con el electrónico se observa la fusión de los pedicelos de los podocitos y el citoplasma de estas células epiteliales extendido irregularmente sobre la superficie externa de la MBG. En ocasiones se ve un engrosamiento segmentario de ésta. No existen depósitos de inmunocomplejos a la inmunofluorescencia.

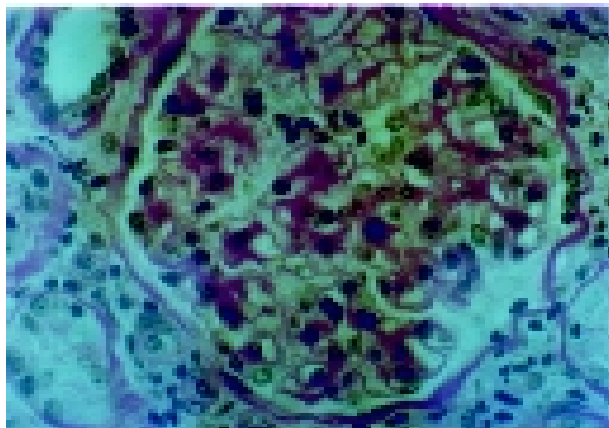


Fig. 8.4. Glomerulopatía por daño mínimo. Nótese el aspecto prácticamente normal del glomérulo visto en el microscopio óptico.

La orina tiene las alteraciones propias de un síndrome nefrótico. La hematuria microscópica sólo aparece en el 20 % de los pacientes, la proteinuria es casi exclusivamente de albúmina, y en la química sanguínea se destaca la existencia de hipogammaglobulinemia.

Esta enfermedad se caracteriza por su respuesta satisfactoria al tratamiento con esteroides y en aquellos pacientes corticorresistentes, a su asociación con un medicamento inmunosupresor.

Glomerulosclerosis segmentaria y focal

Esta entidad clinicopatológica, también denominada hialinosis segmentaria y focal, se presenta con una proteinuria que suele alcanzar los valores de un síndrome nefrótico. La frecuencia de hematuria e hipertensión arterial, así como su evolución a la insuficiencia renal crónica, la distinguen de la glomerulopatía por daño mínimo.

La patogenia exacta de esta enfermedad no es aún bien conocida. Actualmente se describe la existencia de ciertos “factores circulantes” todavía no bien dilucidados (linfoquinas, factores virales, genéticos, los macrófagos, etc.), los que lesionan las células epiteliales viscerales (podocitos) y alteran su permeabilidad y función. Estas células dañadas quedan separadas de la MBG, sobre la cual descansan. La membrana basal desprotegida se pone en contacto con las células epiteliales parietales, lo que da lugar a sinequias y, por último, a la esclerosis glomerular. Los capilares glomerulares quedan obliterados por un material acelular.

Sólo se afectan parcialmente (segmentario) algunos glomérulos (focal), con preferencia los que se localizan en la región yuxtamedular, por lo que una biopsia renal muy superficial puede no alcanzar las áreas afectadas y provocar el diagnóstico erróneo de glomerulopatía por daño mínimo. Existe, además, marcada fibrosis intersticial y atrofia tubular severa.

El curso clínico de la enfermedad está relacionado con la intensidad de la proteinuria. La presencia de un síndrome nefrótico ensombrece el pronóstico, pues la evolución a la insuficiencia renal crónica ocurre en un período de tiempo relativamente corto (2 a 3 años). Los enfermos por lo general no responden al tratamiento con corticosteroides, ni aun asociados a los inmunosupresores; sin embargo, en las últimas décadas se han ensayado estos medicamentos en altas dosis y por un período prolongado (6 meses o más) y se describen resultados alentadores.

Glomerulopatía membranosa

Originalmente se pensó que dependía del aumento del material de la membrana basal, pero hoy se conoce que se debe a la presencia de inmunocomplejos de localización subepitelial adyacentes a la membrana basal, formados *in situ*, producto de la

reacción de anticuerpos contra antígenos locales. De ahí sus sinónimos de peri, epi y extramembranosa.

Cuando no está relacionada a ningún factor, constituye la *glomerulopatía membranosa idiopática* (GPMI); en otras ocasiones se asocia a enfermedades sistémicas como LED, infecciones como hepatitis B y lúes, neoplasias (carcinoma del pulmón y colon), enfermedades metabólicas, como DM, etc., y se le denomina entonces *glomerulopatía membranosa secundaria*.

La GPMI se presenta a cualquier edad, pero se ve más a partir de la tercera década de la vida (es más frecuente en la quinta) y en el sexo masculino. De manera habitual se manifiesta como un síndrome nefrótico con hematuria microscópica o sin ella. Su comienzo es insidioso y evolutivamente puede aparecer hipertensión arterial y grados variables de merma de la función renal.

Histológicamente, con el microscopio óptico y con la coloración de plata metenamina, se aprecian prolongaciones de la membrana basal glomerular en el espacio subepitelial, llamadas púas o *spikes*. En la inmunofluorescencia se encuentran depósitos granulosos de IgG y C₃ en las paredes capilares periféricas. Con la microscopía electrónica se comprueba la presencia de las prolongaciones mencionadas. Con el progreso de la enfermedad van aumentando en tamaño y número los depósitos subepiteliales hasta obliterar la luz de los capilares glomerulares.

Glomerulonefritis membranoproliferativa

Es una forma difusa de glomerulonefritis proliferativa de evolución crónica con hipocomplementemia, que se caracteriza morfológicamente por engrosamiento de la pared de los capilares y proliferación celular (Fig. 8.5). También se le denomina glomerulonefritis mixta, lobular o mesangio-capilar.

Desde el punto de vista clínico se presenta a cualquier edad, aunque predomina entre los 5 y 28 años. En un 30 % de los casos está precedida de un episodio respiratorio o amigdalino. Su forma de aparecer habitual es la de un síndrome nefrótico. En una tercera parte de los casos el cuadro clínico inicial consiste en un síndrome nefrítico agudo (proteinuria, hematuria macroscópica con insuficiencia renal o sin ella, e hipertensión arterial).

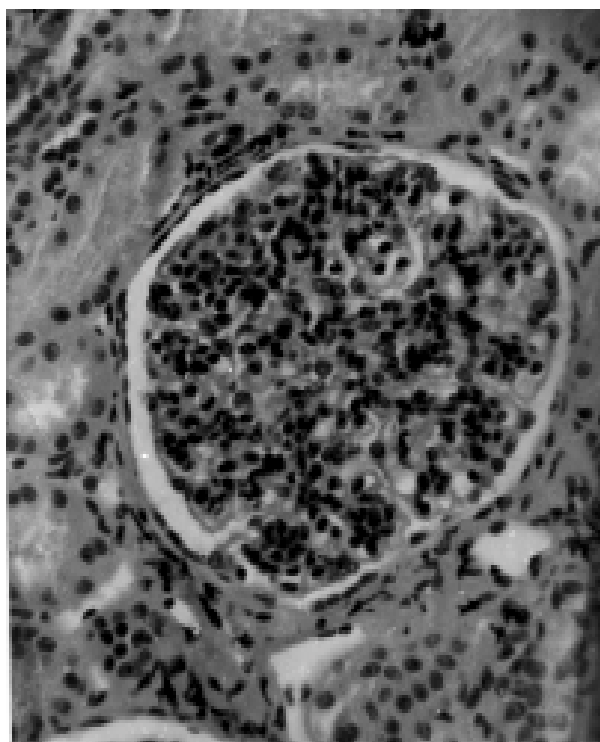


Fig. 8.5. Glomerulonefritis proliferativa. Marcada proliferación celular del capilar glomerular.

Además de las manifestaciones clínicas, el diagnóstico debe sustentarse en la existencia de una hipocomplementemia persistente y en el examen histológico del parénquima renal. Los estudios con microscopía óptica, y sobre todo electrónica, han demostrado que las glomerulonefritis membranoproliferativas se pueden clasificar en tres tipos, según la localización de los depósitos en la pared de los capilares glomerulares.

En el tipo I, las paredes presentan una imagen de doble contorno y en todos los casos se encuentran depósitos mesangiales y subendoteliales. En el tipo II, el engrosamiento de las paredes capilares se debe a la presencia de material anormal, electrodens, localizado en el seno de la membrana basal. Igualmente, estos depósitos se encuentran en la cápsula de Bowman y en las membranas basales tubulares. Esta forma se denomina *glomerulonefritis membranoproliferativa con depósitos densos intramembranosos o enfermedad de los depósitos densos*.

Recientemente se ha descrito una tercera forma, cuya característica es la presencia de depósitos subendoteliales y subepiteliales contiguos a la ruptura, reduplicación y aspecto laminar de la lámina densa.

El pronóstico a largo plazo es desfavorable. La evolución de la enfermedad es muy variable y comprende desde un proceso rápidamente progresivo hasta una afección benigna caracterizada por una proteinuria permanente aislada, o una hematuria macroscópica recidivante. Salvo algunos casos de remisión completa, la evolución suele ser lenta y progresiva hacia la insuficiencia renal. No parece existir ninguna medida que sea eficaz en el tratamiento de la glomerulonefritis membranoproliferativa. En la actualidad se aconseja un tratamiento sintomático con especial interés en el control de la tensión arterial.

Glomerulonefritis proliferativa mesangial

En su conjunto, a las lesiones glomerulares caracterizadas por un aumento de la celularidad mesangial, se les denomina glomerulonefritis proliferativa mesangial (GNPM). En muchos casos este patrón de lesión al microscopio de luz se asocia con depósitos inmunes granulares en regiones del mesangio.

Existen numerosos trastornos que tienen esa apariencia, como es el caso de enfermedades con inmunopatología o características clínicas específicas, como la nefropatía por IgA, púrpura de Schönlein-Henoch, LED, además de artritis reumatoidea, fiebre reumática y fases resolutivas de las glomerulonefritis posinfecciosas.

En este acápite se abordarán las GNPM no asociadas a estas enfermedades ni a depósitos de IgA. Estas GNPM primarias se nombran según el tipo de depósito inmune que predomina en las regiones del mesangio mediante la inmunofluorescencia; así, la GNPM por IgM es el tipo que se encuentra con mayor frecuencia. Otras GNPM incluyen los tipos por C1q, IgG y C₃, todas en extremo infrecuentes.

En general, las GNPM se encuentran en menos del 10 % de las biopsias de pacientes con síndrome nefrótico primario.

Rasgos patológicos

La apariencia al microscopio óptico varía desde glomérulos normales hasta aquellos con grados moderados de hiper celularidad mesangial; en general, todos los glomérulos en una biopsia tienen un grado similar de afectación. La luz y paredes capilares y

las membranas basales son normales. No hay segmentos de esclerosis. Desde el punto de vista ultraestructural, hay pequeños depósitos electrodenso en regiones mesangiales en aproximadamente el 50 % de los casos. Cuando la proteinuria es importante, hay fusión de los pies de los podocitos.

Cuadro clínico

Aparece a cualquier edad, pero es más común en niños y adultos entre la segunda y tercera décadas de la vida, con predominio en el sexo masculino.

Hay cuatro formas clínicas mediante las cuales las GNPM se manifiestan con mayor frecuencia:

- Proteinuria asintomática.
- Proteinuria importante, a menudo nefrótica.
- Hematuria microscópica aislada.
- Proteinuria con hematuria.

Lo más común es la instalación insidiosa de una proteinuria importante. La hipertensión arterial ligera está presente en más de un tercio de los pacientes. Es posible que ya exista una azoemia moderada en el momento del diagnóstico en un 25 a 50 % de los casos.

La evolución es variable y para la mayoría depende de la manifestación inicial. Los pacientes con hematuria aislada usualmente mantienen una función renal normal por un tiempo considerable, a pesar de que el grado de hematuria puede ser bastante variable.

El curso clínico suele incluir remisiones intermitentes y episodios ocasionales de hematuria macroscópica. Los enfermos con proteinuria importante progresan a la insuficiencia renal crónica, aunque de forma común esto ocurre en varios años.

La terapéutica no ha sido bien definida. Los esteroides están indicados sólo en los casos con síndrome nefrótico. El uso de citostáticos es polémico.

Glomerulopatía por depósitos de inmunoglobulina A(IgA)

El diagnóstico de los pacientes que tienen como expresión clínica una hematuria aislada, ha sido siempre muy difícil, y hasta hace poco tiempo la mayoría

de ellos se clasificaban como portadores de hematurias “fantasmas”. En 1968, Berger y Hinglais describieron por primera vez una enfermedad que se caracteriza por la presencia de depósitos de IgA en el mesangio, responsable de un gran número de las antiguamente llamadas hematurias “fantasmas”.

Concepto

Es el tipo de glomerulonefritis lentamente progresiva, caracterizada desde el punto de vista clínico por hematurias recurrentes asociadas a infecciones respiratorias o digestivas, y desde el histológico por proliferación mesangial y depósitos de IgA, sobre todo en el mesangio.

Constituye el 30 o 40 % de las glomerulopatías primarias en Japón y de 15 a 20 % en el norte de Europa, pero menos del 10 % en Norteamérica.

Fisopatología

Aunque el mecanismo exacto de desarrollo de la enfermedad no está del todo aclarado, existen varias observaciones que sugieren que está asociada con una anomalía en la regulación de la IgA, quizás en respuesta a antígenos ambientales a los cuales el paciente está crónicamente expuesto. Se han identificado los siguientes cambios en la homeostasis de la IgA:

1. La concentración plasmática de IgA está aumentada en la mitad de los casos.
2. Están presentes inmunocomplejos circulantes que contienen IgA paralelo al curso de la enfermedad.
3. Existe un incremento de los linfocitos T_H 2 específicos para IgA luego de infecciones del tracto respiratorio superior, situación no vista en individuos normales.

Estos hallazgos llevan a pensar que una respuesta exagerada a la IgA mucosa hace que la enfermedad sea clínicamente evidente.

Estudios *in vitro* sugieren que la IgA polimérica conduce a un aumento en la liberación de interleucina-6 (IL-6), la cual puede promover la expansión mesangial. Análisis por inmunohistoquímica realizados en Japón, demuestran que en la infiltración leucocitaria desempeña un papel importante la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1) y el antígeno asociado a función leucocitaria (LFA-1).

Anatomía patológica

La microscopía óptica muestra diferentes patrones (OMS):

- A. Lesiones glomerulares menores.
- B. Glomerulonefritis focal, proliferativa segmentaria y lesiones necrotizantes con grado variable de formación de semilunas.
- C. Glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa.

La inmunofluorescencia demuestra depósitos difusos de IgA y complemento en el mesangio, también IgG, IgM y fibrina.

Cuadro clínico

Aunque la mayoría de los pacientes presenta sólo una hematuria recurrente, se ha señalado también la existencia de proteinuria, que en algunos casos alcanza valores compatibles con el criterio de síndrome nefrótico. Otros enfermos apenas tienen manifestaciones y son diagnosticados cuando aparecen los signos y síntomas de insuficiencia renal.

Evolución

Durante mucho tiempo la glomerulopatía por depósitos de IgA fue considerada como una enfermedad de buen pronóstico; actualmente se sabe que la tasa de sobrevida renal a los 10 años es del 80 a 87 % y a los 20 años el 25 % ha llegado a la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).

Se han comprobado, además, recidivas de la afección en riñones trasplantados.

Tratamiento

El tratamiento tiene varios aspectos.

1. Prevención de la exposición a antígenos ambientales: erradicación de focos infecciosos (tonsilectomía), restricción de antígenos alimentarios (gluten) y reducción de la permeabilidad a antígenos alimentarios (ensayos con ácido 5-aminosalicílico y cromoglicato sódico).
2. Manipulación de la respuesta inmune anormal con: esteroides, azatioprina, ciclofosfamida, dipiridamol, warfarina, ciclosporina, fenitoína, ácidos grasos polisaturados omega 3 contenidos en el aceite de pescado.
3. Control de la HTA con IECA.

4. El trasplante renal es la elección una vez establecida la IRCT.

Glomerulopatías secundarias de comienzo insidioso

Nefropatía diabética

La afectación del sistema urinario en el curso de la DM puede ser múltiple y se incluyen en ella la disfunción vesical como consecuencia de la neuropatía diabética, la infección del tracto urinario, la papilitis necrotizante y la glomerulopatía diabética. En el presente acápite sólo se hará referencia a esta última, conocida también como nefropatía diabética (ND).

Actualmente, junto con la nefropatía hipertensiva, es una de las principales causas de insuficiencia renal crónica en el mundo. En Estados Unidos constituye el 33 % de los pacientes que se incorporan a los planes de diálisis, con un costo aproximado de 1,8 billones de dólares por año, por lo que representa no sólo un problema médico, sino también económico.

Concepto

Se define como el cuadro clinicohistológico producido por la DM en los glomérulos.

Epidemiología

La ND se desarrolla en el 30 % de los pacientes diabéticos de tipo 1. El riesgo acumulativo de nefropatía en diabéticos de tipo 2 varía considerablemente según la raza; fluctúa de un 25 % en individuos de origen europeo hasta 50 % en otros grupos étnicos tales como: afrocaribeños, indios asiáticos y japoneses. En nuestro país, la ND es una de las causas principales de incorporación a los planes de diálisis.

Patogenia

Diversas teorías han tratado de explicar la patogenia de la ND y en años recientes se han utilizado distintos modelos de animales y cultivos de células para buscar los factores responsables de los cambios estructurales, funcionales y bioquímicos. Actualmente se señalan la hiperglicemia, los productos finales de la glicosilación avanzada, factores de crecimiento o citoquinas, además de la hipertensión glo-

merular y aspectos genéticos, como factores importantes en la génesis de la ND. Con independencia de los mecanismos involucrados, la hipertensión intraglomerular parece ser el responsable del desarrollo de la glomerulopatía.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de estos enfermos dependen del estadio evolutivo en que se encuentren. Raramente aparecen antes de los 10 años de evolución en la DM de tipo 1, mientras que de manera aproximada el 3 % de los casos nuevos de DM de tipo 2 la presentan antes de ese tiempo de evolución; esto se debe a que esta última suele diagnosticarse varios años después de haber comenzado la enfermedad, ya que cursa al inicio de forma subclínica. Estos pacientes presentan con mucha frecuencia lo que ha dado en llamarse tripatía diabética, nefropatía, neuropatía y retinopatía.

La hipertensión arterial es un síntoma habitual.

Los edemas aparecen en la medida en que progresa la enfermedad y a veces se desarrolla un anasarca.

La ceguera como consecuencia de una retinopatía proliferativa o maculopatía, así como la expresión de macroangiopatía (enfermedad cerebrovascular, coronaria, vascular periférica), es de 2 a 5 veces más frecuente en nefrópatas que en los que no lo son.

Clasificación

Estadio I: Hipertrofia e hiperfunción glomerular. El principal cambio estructural es la hipertrofia glomerular; el filtrado glomerular puede llegar hasta 150 ml/min.

Estadio II: Silente, con excreción normal de albúmina. Estructuralmente se caracteriza por incremento en el grosor de la MBG, y se mantiene aún la hiperfiltración.

Estadio III: Nefropatía diabética incipiente. Se caracteriza por microalbuminuria progresiva y persistente; se mantiene aún la hiperfiltración glomerular y aparece la hipertensión arterial con frecuencia.

Estadio IV: Nefropatía diabética manifiesta. Se caracteriza por proteinuria marcada, mayor de 0,5 g en 24 h, hipertensión arterial y la subsecuente caída del filtrado glomerular. (Histológicamente se observan los cambios característicos de la ND.)

Estadio V: Insuficiencia renal crónica terminal. El paciente necesita de los medios sustitutivos de la función renal para sobrevivir.

Anatomía patológica

Aunque no existen lesiones histológicas patognómicas de la ND, hay algunas que se ven con mucha frecuencia en esta afección:

- Lesión difusa: consiste en un ensanchamiento uniforme de las regiones mesangiales.
- Lesión nodular: según aumenta el volumen de la matriz mesangial, algunas áreas se hacen más prominentes que otras y toman una forma nodular (Fig 8.6).
- Capuchón de fibrina: se sitúa en la pared capilar periférica y tiene forma de semiluna.
- Gota capsular: está situada en la porción más interna de la cápsula de Bowman y algunas veces se asemeja a una gota, pero puede ser más extendida.
- Hialinosis arteriolar: en el estadio inicial se acumulan pequeñas gotas de material intensamente eosinófilo en la pared de las arteriolas glomerulares.

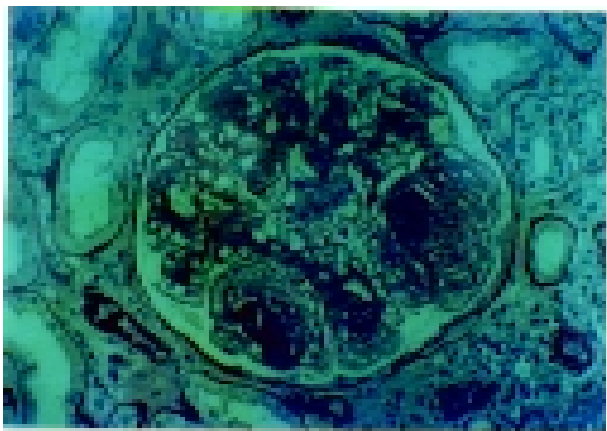


Fig. 8.6. Nódulos mesangiales hipocelulares redondeados (lesiones de Kimmelstiel-Wilson) característica de la glomerulosclerosis diabética.

Diagnóstico

En los estadios I y II es indispensable la determinación del filtrado glomerular. En el II se observará en el microscopio electrónico ensanchamiento de la MBG. En el III es necesaria la determinación de microalbuminuria; se considera como tal una tasa de excreción de albúmina entre 30 y 300 mg/24 h o entre 20 y 200 mcg/min. Ésta deberá ser positiva en, al menos, dos determinaciones con un intervalo de 6 meses y en ausencia de infección, fiebre o hiperglicemia marcada. En el IV aparecerá proteinu-

ria diagnosticable por métodos convencionales, y es posible encontrar un aumento en los niveles de creatinina sérica y disminución de la tasa de filtración glomerular. Aquí se observarán los cambios histológicos característicos al microscopio de luz. El V se caracteriza por anemia, por lo general severa, e incremento marcado de la creatinina sérica con la consiguiente caída del filtrado glomerular, lo que conduce a la necesidad de la utilización de métodos sustitutos de la función renal para sobrevivir. En la ecografía resulta común ver disminución del tamaño de ambos riñones, aunque a diferencia de otras entidades, éstos pueden permanecer relativamente grandes.

Evolución y pronóstico

De forma aproximada la tercera parte de los pacientes diabéticos desarrollan una ND manifiesta. Los enfermos con proteinuria tienen una mortalidad relativa 40 veces superior a los que no la poseen. Sin embargo, la importancia pronóstica de ésta en diabéticos de tipo 2 es considerablemente menor que en los de tipo 1.

Una vez diagnosticado el daño renal en la DM, la evolución hacia el estadio final es progresiva y sólo se logra enlentecerla o detenerla de manera excepcional con un tratamiento intensivo en los estadios iniciales.

Tratamiento

En los estadios I, II y III el control metabólico logra la desaparición de la microalbuminuria. La terapéutica insulínica adecuada consigue la detención del desarrollo de la ND en diabéticos de tipo 1; sin embargo, una vez aparecida la macroalbuminuria, este proceder no logra un efecto similar.

El control de la presión arterial hasta valores de 130 y 80 mmHg o menos, consigue retardar la progresión de la ND y, según Brenner, en algún caso pudiera hasta hablarse de curación.

Los IECA, y más recientemente los bloqueadores de los receptores de angiotensina, han demostrado ser los hipotensores de elección. En caso de no contarse con estos dos tipos de antihipertensivos, cualquier otro podría ser utilizado, ya que resulta obligado el control de la presión arterial en estos enfermos.

En los estadios iniciales la dieta debe ayudar al control metabólico y mientras no exista merma de la función renal, resulta muy discutida la reducción

proteica. Una vez que se haya hecho evidente la caída de la filtración glomerular, se debe comenzar una dieta que contenga proteínas de alto valor biológico entre 0,6 y 0,8 g/kg de peso corporal/día.

Lupus eritematoso disseminado

La afección renal en el LED tiene una incidencia total que probablemente excede el 90 % de todos los enfermos. Las principales anormalidades surgen después del diagnóstico de la enfermedad (por lo general entre los primeros 6 a 36 meses).

A pesar de que aproximadamente en el 30 % de los portadores de LED se observan concentraciones elevadas de creatinina plasmática, la evidencia de disminución de la función renal es poco común en los primeros años.

Se señalan varias formas de toma renal, la más importante de las cuales es la enfermedad por complejos inmunes (CI); origina una glomerulopatía que ha sido clasificada morfológicamente en 1995 por la OMS como sigue:

- I. Glomérulo normal.
 - A. Negativo con todas las técnicas.
 - B. Normal con el microscopio óptico, y depósitos con el electrónico y la inmunofluorescencia.
- II. Alteraciones mesangiales puras (mesangiopatía).
 - A. Ensanchamiento mesangial y discreta hiper celularidad.
 - B. Hiper celularidad moderada.
- III. Glomerulonefritis focal segmentaria.
 - A. Con lesiones necrotizantes activas.
 - B. Con lesiones esclerosantes activas.
 - C. Lesiones esclerosadas.
- IV. Glomerulonefritis difusa.
 - A. Ausencia de lesiones segmentarias.
 - B. Con lesiones necrotizantes activas.
 - C. Con lesiones esclerosantes activas.
 - D. Lesiones esclerosadas.
- V. Glomerulonefritis membranosa difusa.
 - A. Membranosa pura.
 - B. Asociada con lesiones II A y B.
- VI. Glomerulonefritis esclerosante avanzada.

Desde el punto de vista clínico, estas glomerulopatías pueden ser benignas y asintomáticas (I) o lentamente progresivas y fatales (III, IV, V).

La manifestación más común es la proteinuria, que en algunos casos alcanza rango nefrótico; es frecuente la HTA y la hematuria. La insuficiencia renal aguda o crónica de grado variable generalmente se presenta en los tipos III, IV y V.

El patrón de daño glomerular visto en el LED (Fig. 8.7) está relacionado con el lugar de formación de los depósitos inmunes. Estos CI circulantes están compuestos de ADN-antiADN, aunque también presentan agregados de nucleosomas, cromatina, C1q, lamininas, ubiquinas y ribosomas.

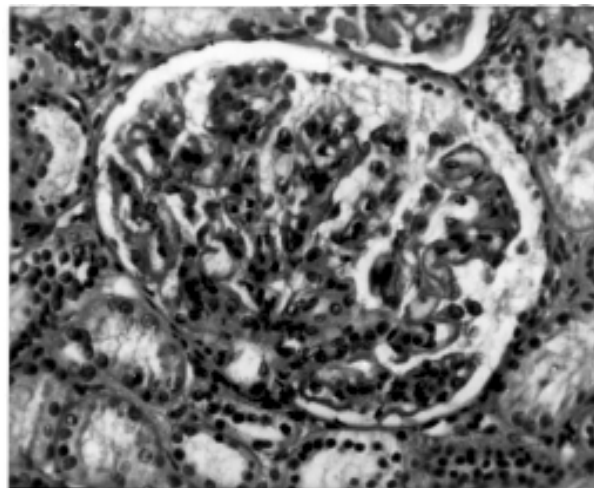


Fig. 8.7. Glomerulonefritis lúpica. El capilar glomerular presenta formaciones en "asa de alambre" y aspecto digitiforme.

El sitio de formación de los CI se relaciona con las características del antígeno y el anticuerpo. Los CI grandes o los antígenos aniónicos se depositan en el mesangio y en el espacio subendotelial. El grado de depósito determina cuando el paciente desarrolla una enfermedad ligera limitada al mesangio o una glomerulonefritis más severa.

Por técnicas ELISA se han detectado niveles plasmáticos y urinarios elevados de moléculas de adhesión (ICAM-1 y VCAM-1) y citoquinas proinflamatorias (IL-6 e IL-8) en los pacientes con LED, las cuales, como se conoce, inducen la proliferación celular y los mecanismos de inflamación.

El pronóstico está en dependencia de la transición (cambio de un tipo morfológico a otro).

El tratamiento, cuando se ha diagnosticado el daño renal, incluye esteroides solos o en combinación con ciclofosfamida y azatioprina por vía oral o parenteral, en forma de bolos intermitentes según la severidad del daño.

Amiloidosis

Es una enfermedad que se caracteriza por el depósito extracelular de material fibrilar compuesto por subunidades de bajo peso molecular de una gran variedad de proteínas plasmáticas, que incluyen: inmunoglobulinas de cadena ligera en la amiloidosis primaria, proteína amiloide A en la amiloidosis secundaria, β_2 -microglobulina en la amiloidosis asociada a la diálisis y proteína amiloide beta en la enfermedad de Alzheimer y en el síndrome de Down.

Estas fibrillas tienen características especiales, ya que poseen una configuración en cruz beta a los rayos X, birrefringencia verde observada mediante el microscopio de luz polarizada después de la tinción con rojo congo e intensa fluorescencia amarillo-verdosa con thioflavina-T.

La amiloidosis primaria es poco frecuente y se asocia al mieloma múltiple en menos del 1 % de los casos. La secundaria es más común y aparece en el curso de procesos infecciosos e inflamatorios crónicos, como: bronquiectasia, tuberculosis, osteomielitis, enfermedad de Hansen, artritis reumatoidea, colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, entre otros.

También se describe una forma hereditaria renal que es rara.

La amiloidosis interesa cualquier órgano o tejido de la economía; sin embargo, los más afectados son: riñón, hígado, corazón, bazo e intestino.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes con amiloidosis suelen presentarse con hepatosplenomegalia, insuficiencia cardíaca, malabsorción intestinal y alteraciones renales.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad renal varían según el sitio donde se produce el depósito en la nefrona. Tanto la forma primaria como la secundaria afectan los glomérulos, y cursa con una proteinuria que casi siempre tiene magnitud nefrótica, acompañada de edemas. La hipertensión arterial es rara, aun en presencia de insuficiencia renal. El deterioro de la función renal es lento. Los pacientes con amiloidosis primaria casi nunca llegan a la fase terminal porque fallecen por otras causas.

Cuando el depósito es mayor en los vasos y túbulos, la proteinuria puede ser ligera o estar ausente; en esta forma predominan las manifestaciones de insuficiencia renal.

El diagnóstico de la lesión renal se basa en la demostración del depósito amiloide en el espécimen obtenido por biopsia percutánea, teñido con rojo

congo y observado en el microscopio de luz polarizada. La microscopía electrónica permite ver la estructura de las fibrillas.

Los casos con amiloidosis secundaria que evolucionan a la insuficiencia renal crónica terminal, deben ser tratados con diálisis peritoneal o hemodiálisis. En la actualidad existen reportes que plantean que los pacientes con amiloidosis secundaria están en capacidad de recibir un trasplante renal siempre y cuando se logre controlar la causa de ésta.

Tratamiento del síndrome nefrótico

Es característico que las glomerulopatías de comienzo insidioso sean primarias o secundarias y cursen con un síndrome nefrótico, donde la proteinuria con frecuencia es masiva y la hipoalbuminemia muy intensa, y en el que las medidas generales tomen gran valor en el tratamiento, sobre todo las dirigidas a evitar las principales complicaciones del síndrome.

Medidas generales

Reposo. El enfermo debe permanecer en cama mientras la sintomatología sea activa; la primera parte del reposo se realizará en un centro hospitalario.

Dieta. Debe ser hiposódica, con restricción del cloruro de sodio a menos de 1 g en 24 h, con un contenido moderado de proteínas entre 0,6 a 0,8 g/kg de peso/d, de alrededor de 35 calorías/kg de peso. El grueso de las calorías se aporta en forma de carbohidratos.

El aumento de la ingestión de proteínas incrementa la proteinuria y no mejora la concentración sérica de ellas; por otra parte, está demostrado que la reducción de la ingestión proteica retarda la progresión de las enfermedades glomerulares a la insuficiencia renal crónica.

Diuréticos. Están indicados en todos los síndromes nefróticos, pero antes de prescribirlos es importante apreciar el estado del volumen intravascular de cada paciente, pues si existieran cambios tensionales ortostáticos que evidenciaran una contracción del espacio vascular, no deben ser usados o sólo bajo extrema vigilancia del enfermo.

Se emplean la furosemida en dosis que oscila entre 80 y 480 mg diarios y la torasemida, 40 a 80 mg 1 o 2 veces al día. También se utilizan la clorotiazida (0,5 a 2 g/día), hidroclorotiazida (50 a 200 mg/día), metolazone (2,5 a 20 mg/día),

bumetamide (0,5 a 10 mg/día), a los cuales puede asociarse un diurético ahorrador de potasio como el aldactone, en dosis de 75 a 150 mg cuando no está presente la insuficiencia renal.

El objetivo del tratamiento diurético es establecer un balance negativo de sodio.

En ocasiones existe una respuesta inadecuada a los diuréticos. La combinación de dos o más diuréticos que actúen en diferentes lugares de los túbulos renales en los cuales se produce la reabsorción de sodio, o simplemente la verificación de que se cumpla una dieta restringida de sodio, o el cambio de la vía de administración de un diurético en un paciente en anasarca, de la vía oral a la EV, logra resultados favorables.

Plasma y seroalbúmina. En caso de hipoalbuminurias severas inferiores a 1,5 g %, grandes edemas o signos de contracción del espacio vascular, se utiliza plasma EV, 500 ml diarios o en días alternos hasta aplicar 6 dosis, o albúmina humana libre de sal, 50 a 100 ml igual que el plasma, seguido de la administración 2 o 3 h después de un bolo de furosemida de 100 a 200 mg por vía EV; esto último debe hacerse con cautela en los pacientes con evidencias de disminución del volumen plasmático para tratar de inducir una diuresis efectiva.

Otros medicamentos. Debido a que la proteinuria es la manifestación clínica siempre presente en las diferentes enfermedades que cursan con un síndrome nefrótico y un factor de riesgo en la progresión a la insuficiencia renal crónica, se han utilizado múltiples fármacos con vistas a disminuir o frenar aquella; así, en tiempos pasados se empleó la indometacina, la cual no ha demostrado alterar la evolución natural de esta afección, además de exhibir riesgos potenciales con su uso. En años más recientes, a los anticálcicos no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo) se han señalado efectos antiproteinúricos por su acción vasodilatadora de la arteriola eferente, y en épocas actuales los IECA han probado su eficacia, sobre todo en el síndrome nefrótico de la DM, al reducir la proteinuria por disminución de la presión intraglomerular.

De los IECA se utilizan el captopril, 12,5 mg, o el enalapril, 2,5 mg, al comenzar la terapéutica y se va aumentando la dosis semanalmente con monitoreo de la función renal en la 1ra., 2da. y 4ta. semanas; si existiera un grado significativo de insuficiencia renal (creatinina > 319 mmol/L) o hipercaliemia, de-

ben suspenderse. La respuesta antiproteinúrica a este tratamiento nunca es rápida, ocurre de forma gradual después de varias semanas de impuesto y si no se alcanza con dosis altas, debe ser suspendido. Resulta imprescindible detectar en algunos pacientes una estenosis de la arteria renal, sobre todo en enfermos añosos con aterosclerosis de las arterias renales, pues el uso de los IECA puede provocar una marcada reducción del filtrado glomerular, condición que implica la suspensión inmediata de su uso.

Los aceites de pescado (ácido eicosapentanoico y el ácido docosahexanoico, parecen ejercer beneficios al limitar la producción de eicosanoides y citoquinas liberadas durante la respuesta inflamatoria en la injuria glomerular; las experiencias han sido pocas, pero en pacientes con insuficiencia renal avanzada (creatinina > 319 mmol/L) no han sido satisfactorias.

Antiagregantes plaquetarios. El dipiridamol en la dosis de 300 mg/d se ha empleado con frecuencia, aunque sus resultados son irregulares. Parecen ser más beneficiosos en la nefropatía por IgA y en la membranoproliferativa.

Corticoides. Están indicados en el síndrome nefrótico por lesiones glomerulares mínimas y en el LED, y constituyen una alternativa terapéutica en la glomerulosclerosis focal y segmentaria primaria. Están contraindicados en el síndrome nefrótico de la DM y de la amiloidosis. Se usa la prednisona por vía oral en tabletas de 5 mg, en dosis de 1 mg/kg de peso, sin pasar de 80 a 100 mg al día durante 12 a 16 semanas; al cabo de este tiempo se hace una valoración del paciente y, según la respuesta que haya tenido, se le clasifica en esteroideorresistente si ha desaparecido la proteinuria, esteroideorresistente si está presente y esteroideodependiente si la proteinuria reaparece al suspender el tratamiento. En el primer caso, en el que generalmente se obtiene remisión a las 12 semanas, se retira la prednisona de forma gradual hasta suspenderla; en el segundo, definido como aquel que mantiene una proteinuria nefrótica después de 4 meses de tratamiento con prednisona en dosis de 1 mg/kg peso/d, se pasa a la terapéutica con inmunosupresores, y en el tercero se puede mantener la terapéutica hasta 6 meses y de continuar la proteinuria, se comienza la administración de inmunosupresores.

Merece destacarse que en los pacientes añosos (más de 60 años de edad) se han observado remisiones completas con el uso del tratamiento esteroideo en doble dosis en días alternos (sin pasar de 100 mg), al compararse con adultos jóvenes con terapia esteroidea diaria. Al parecer, esta excelente respuesta al tratamiento está relacionada con la disminución en el aclaramiento de esteroides que se observa con la edad, que trae como consecuencia un efecto esteroideo más sostenido en los enfermos añosos.

Inmunosupresores. Encuentran indicación en las situaciones antes mencionadas, en los casos con cifras tensionales elevadas, en el LED, la periarteritis nudosa y otras vasculitis. Los medicamentos más usados son: imurán (2 a 3 mg/kg de peso/d) y ciclofosfamida (2,5 a 3 mg/kg peso/d). Esta última es la droga que mejores resultados ha producido. Se administran por un período de 8 a 12 semanas, asociados a bajas dosis de prednisona (0,25 mg/kg de peso/d) y deben suspenderse cuando la cifra de leucocitos sea inferior a $4\,000/\text{mm}^3$ ($< 4 \cdot 10^9/\text{L}$).

Otros inmunosupresores más recientes, ciclosporina A y tacrolimus, se han estado ensayando en el tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico por lesiones glomerulares mínimas corticorresistentes y corticodependientes que no han tenido respuesta al tratamiento con ciclofosfamida, y en la glomerulosclerosis focal y segmentaria primaria; de ellos, el más usado es la ciclosporina A, un inhibidor selectivo de la interleuquina II, en dosis de 5 a 6 mg/kg de peso/d, dividido en 2 dosis. Hay que dosificar los niveles plasmáticos de la droga y tratar de mantenerlos entre 100 y 200 mg/ml; si no hay respuesta al tratamiento dentro de los primeros 3 a 4 meses, debe suspenderse. La necesidad de mantener el tratamiento largo tiempo (6 meses, 1 año o más) en caso de respuesta, obliga a disminuir la dosis lo más posible para evitar la nefrotoxicidad de ésta y al seguimiento con biopsia renal percutánea cada 18 a 24 meses.

Por último, deben tenerse en cuenta los numerosos efectos secundarios de los esteroides y los inmunosupresores y valorar el riesgo-beneficio de su uso en cada paciente, individualmente.

INFECCIONES URINARIAS

La infección bacteriana del tractus urinario es un problema común en la práctica médica diaria, el cual produce una diversidad de síndromes, con un comportamiento clínico, terapéutico y pronóstico que tiene variadas características atendiendo a los grupos de edad, sexo, estados asociados y a factores de riesgo relacionados con hábitos de las personas, fundamentalmente en las mujeres.

El tractus urinario es estéril y sólo en la uretra anterior es posible encontrar una flora variable cualitativa y cuantitativamente, según la edad, sexo y otros factores.

La uretra masculina está colonizada por estafilococos, estreptococos y bacilos difteroides; son raras las enterobacterias, aunque sí frecuentes en el prepucio de los niños pequeños. La secreción prostática es estéril, pero puede contaminarse al atravesar la uretra. La flora bacteriana de la uretra femenina, vagina y vestíbulo vaginal presenta lactobacilos (100 000 col o más/ml), estafilococos (100-10 000 col/ml), estreptococos y difteroides; la colonización por enterobacterias (normalmente entre 10 y 1 000 col/ml) es rara y de naturaleza transitoria.

De acuerdo con los criterios de Kass, se considera que hay infección en el tractus urinario cuando se encuentran 100 000 col/ml de orina o más de un germen; sin embargo, en la actualidad nuevas experiencias han hecho recomendable hacer variaciones a criterios tan rígidos, y en ocasiones cuando existe un obstáculo al libre flujo de la orina, se encuentran infecciones renales con urocultivos negativos.

Son múltiples las clasificaciones descritas de las infecciones urinarias, pero es muy útil la división en dos categorías anatómicas: altas, donde están tomados el parénquima y la pelvis renal (pielonefritis), y bajas, cuando la afectación es fundamentalmente vesical (uretritis, cistitis, prostatitis, cistouretritis), si bien en este último caso la infección tiende a ascender al riñón.

Según su forma de comienzo pueden ser agudas y crónicas.

The Food and Drug Administration ha recomendado clasificarlas en no complicadas, complicadas y recurrentes. Una infección se considera *complicada* cuando se sitúa en un tractus urinario estructural y funcionalmente anormal; es *no complicada* cuando transcurre en un aparato urinario normal. Las *recurrentes* tienen lugar tanto en las no complicadas como en las complicadas y se caracterizan por períodos asintomáticos, o infecciones que se repiten más de 3 veces al año; a su vez se clasifican como: *recidiva* (recurrencia con la misma cepa), *reinfección* (recurrencia con bacteria diferente a la previa), *persistencia bacteriana* (aquella que se mantiene sin lograr la esterilidad del tractus urinario durante y después del tratamiento) y *superinfección* (cuando se aísla un microorganismo adicional durante el tratamiento antibiótico).

PIELONEFRITIS AGUDA

Concepto

La pielonefritis aguda (PA) es la lesión que resulta de la colonización bacteriana del parénquima renal, cálices y pelvis.

Etiología

Hay que considerar dos factores: el huésped y los gérmenes infectantes.

Huésped

Los lactantes y en especial los del sexo femenino, desarrollan con alguna frecuencia brotes de pielonefritis; parece que la contaminación de los genitales

con las heces fecales favorece el desarrollo de las infecciones urinarias en estos casos.

Entre los 20 y 40 años de edad la frecuencia de la enfermedad en el hombre y la mujer es de 1:10, lo cual se explica por la cortedad de la uretra femenina, los traumatismos que esta sufre durante el coito y el parto, la estasis urinaria que se produce durante el embarazo y la fácil contaminación por las heces y las secreciones vulvovaginales.

Las obstrucciones de las vías urinarias a cualquier nivel que ocurran, sean mecánicas o funcionales, constituyen un factor importantísimo de desarrollo y paso a la recurrencia y cronicidad de una pielonefritis. La estrechez uretral, la fibrosis periuretral, la próstata adenomatosa y el reflujo vesicoureteral son procesos que provocan estasis urinaria y favorecen la colonización de los gérmenes en las vías urinarias.

Existen otros factores del huésped que normalmente son mecanismos de defensa contra la colonización bacteriana del tractus urinario, que de estar alterados incrementan la susceptibilidad de éste a las infecciones, como son: flora normal periuretral (inhibe el crecimiento y adherencia de los gérmenes); el mecanismo de vaciamiento vesical frecuente que impide la multiplicación bacteriana; la presencia de la proteína Tamm-Horsfall, que previene contra la adherencia de las bacterias; el pH ácido en la orina y la vagina, y la integridad de la mucosa vesical.

Gérmenes

La mayoría de las infecciones del tractus urinario son causadas por bacilos aerobios gramnegativos, que constituyen parte de la flora microbiana normal del intestino. El microorganismo más frecuente es *Escherichia coli*, que representa alrededor del 80 % o más de las infecciones urinarias; *Klebsiella pneumoniae*, diferentes especies de proteus y los enterococos siguen en orden de frecuencia. Los organismos grampositivos, estreptococos y estafilococos piógenos son menos usuales. En pacientes hospitalizados la proporción de *E. coli* desciende a un 40 o 50 % y aumenta la de enterobacter, serratia, *Morganella morganii*, pseudomonas, acinetobacter y levaduras (la más frecuente es la *Candida albicans*).

Si el enfermo está inmunosuprimido, gérmenes como las aeromonas, corynebacterium, mycobacterium y hongos pueden ser responsables de la infección.

Está ampliamente demostrado que no todas las bacterias tienen igual capacidad para producir una infección del tractus urinario, y que la virulencia del germen es un factor importante en la patogénesis de la infección, pero la ocurrencia de ésta estará determinada por la confrontación entre los mecanismos de defensa del huésped y los factores que facilitan la virulencia del germen; entre estos últimos casos se encuentran:

1. La producción de ureasa, que promueve la formación de los cálculos.
2. La presencia de fimbrias P que contiene la *E. coli*, las cuales permiten su adherencia al uroepitelio a través de los receptores de naturaleza lipoproteica.
3. La existencia de antígeno O en las cepas lisas de *E. coli*, que la hacen más resistentes a la fagocitosis.
4. La producción de adhesinas y hemolisinas por las bacterias, que incrementa la persistencia de éstas con un mayor índice de adherencia y daño de las células del epitelio del tractus urinario.

Patogenia

En la patogénesis de la PA se han propuesto dos vías fundamentales, la hematógena, con afectación del riñón durante el curso de una bacteriemia hematógena; es responsable de menos del 3 % de las pielonefritis y los organismos que reconocen esta vía son: *Staphylococcus aureus*, diversas especies de salmonellas, *Pseudomona aeruginosa* y las especies de candidas.

Más del 95 % de las infecciones urinarias ocurren siguiendo la vía ascendente, sin duda alguna la más aceptada por los investigadores. Los gérmenes llegan al riñón provenientes de la vejiga infectada, la que a su vez recibió las bacterias desde la uretra y vías genitourinarias en la mujer, y desde la próstata y uretra en el hombre.

El hecho de que los gérmenes encontrados en esta afección residan habitualmente en el intestino, la mayor incidencia en la mujer, cuya uretra es más corta que la del hombre, así como una serie de trabajos en que se pone de manifiesto la importancia de la higiene meticulosa genital femenina en el control de las infecciones urinarias, son elementos que apuntan a favor de la vía ascendente como responsable de la mayoría de los casos de pielonefritis.

Escherichia coli. Principalmente los serotipos O4 y O6 son el patógeno más común del tractus urinario; esta bacteria posee factores de virulencia que incluyen los antígenos H, O y K, y fimbrias mediadoras de la adherencia a las células uroteliales. Las fimbrias o pilis son filamentos proteicos que reconocen receptores específicos en las células uroteliales y están presentes en más del 90 % de los colibacilos que causan pielonefritis; luego, las endotoxinas por ella producidas disminuyen la motilidad uretral y contribuyen con el proceso morbosos. Una vez el germen en el riñón, encuentra otros factores propicios para su desarrollo; el tejido renal, particularmente la médula, presenta mayor susceptibilidad a las infecciones por su pobreza en riego sanguíneo y tejido reticuloendotelial; la movilización de los granulocitos en la médula no es muy rápida y hay una actividad anticomplemento debido a factores físicoquímicos locales, como la hiperosmolaridad medular, que inhibe el poder bactericida del suero y crea condiciones favorables para el crecimiento bacteriano.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

La PA no complicada no causa la muerte. En casos examinados y experimentos en animales se ha encontrado congestión venosa e inflamación de los cálices y pelvis, la cual contenía orina purulenta y a veces teñida de sangre; en las zonas de inflamación aguda se pueden hallar pequeños abscesos que rara vez se rompen hacia el área perinefrítica, diseminados por la zona cortical, y otros de forma lineal situados en la médula; se encuentran, además, abscesos en cuña con la base dirigida hacia la corteza y el vértice hacia la médula.

Aspectos microscópico

Se observan microabscesos en el parénquima renal, con acumulación de polimorfonucleares que pueden estar dentro y fuera de la luz tubular en toda su longitud y alrededor del glomérulo. Este último muestra los cambios de una glomerulitis; el proceso tiende a permanecer limitado dentro del segmento de tejido renal afectado originalmente.

Cuadro clínico

Los síntomas en general se presentan con suma rapidez en unas cuantas horas o en un día y son bastante característicos: escalofríos con temblores, fiebre elevada de 39 a 41°C, seguida de sudoración

profusa unas horas después de instalada o mantenida con escasa remitencia. La cefalea con fotofobia muy molesta está presente en la mayoría de los casos. El dolor dorsal o en ambas fosas lumbares es de intensidad variable, sordo, mantenido (con sensibilidad exquisita a la percusión del ángulo costo vertebral), debido a la distensión de la cápsula renal causada por el edema intersticial producido por la infección; se alivia poco con el reposo. Algunos pacientes aquejan también dolor en la región suprapúbica.

Los síntomas urinarios generalmente presentes consisten en orinas turbias, disuria, polaquiuria y tenesmo de grado variable según el componente bajo de la infección, y en ocasiones hematuria. A menudo se acompaña también de taquicardia, malestar, náuseas, vómitos, diarreas y cólicos abdominales. En los niños menores de 5 años suelen haber síntomas que no guarden relación directa con las vías urinarias, como convulsiones tónico-clónicas generalizadas que se deben al ascenso de la temperatura, dolor abdominal y llanto con la micción.

En los ancianos postrados, crónicamente enfermos, hiponutridos, la pielonefritis se acompaña por lo común de un estado de shock.

En el examen físico sólo aporta interés el dolor en las fosas lumbares y puntos pielorreoureterales.

Exámenes complementarios

Hemograma completo. Generalmente se encuentra leucocitosis y desviación hacia la izquierda.

Eritrosedimentación. Hay aumento de la eritrosedimentación globular.

Orina. Hay leucocituria (más de 10 leucocitos por campo) y piuria; son frecuentes la albuminuria y la cilindruria (cilindros leucocitarios, epiteliales y granulosos). Se puede encontrar hematuria microscópica o macroscópica.

Urea y creatinina. Son por lo general normales, excepto cuando hay una afección renal previa o factores prerrenales.

Conteo de Addis. Tiene valor en el seguimiento de la convalecencia; la albuminuria es inferior a 3 g/L, las cifras de leucocitos habitualmente superiores a 100 000/min y hay más de 3 cilindros/min.

Urocultivo. Permite identificar el germen causal y su sensibilidad a los antibióticos. Siempre debe tomarse una muestra de orina antes de iniciar el tratamiento y se evitará el cateterismo vesical; la muestra adquirida de la porción media de la micción, directamente en un frasco estéril de boca ancha,

previa limpieza y desinfección del meato y los genitales externos en caso de tratarse de una mujer, tiene el mismo valor que la obtenida por sonda.

El conteo de gérmenes adquiere valor diagnóstico de infección urinaria cuando es superior a 100 000 colonias/ml de orina, y cuando es inferior a 10 000, se considera que la orina se ha contaminado. Entre 10 000 y 100 000 colonias todavía puede deberse a contaminación, pero el cuadro clínico en este caso debe presidir el criterio diagnóstico.

La muestra para el urocultivo se tomará preferiblemente de la primera micción de la mañana, porque al permanecer en la vejiga durante la noche, la orina alcanza condiciones favorecedoras de la multiplicación bacteriana, lo cual facilita el crecimiento de los gérmenes en los caldos de cultivo. Otra precaución que debe tenerse es la de sembrar la muestra lo más rápido posible, pues el conteo es capaz de falsearse por proliferación bacteriana en la orina recogida y dejada en la temperatura ambiente; de no sembrarse en el transcurso de 1 h, se guardará a 4°C no más de 24 horas.

Tinción de Gram en la orina. Puede ayudar en la selección del antibiótico que se va a usar.

Ecocardiografía renal. Es recomendable hacer ultrasonido diagnóstico a todos los pacientes de ambos sexos y de cualquier edad desde el primer episodio; permite conocer el tamaño renal y si existen dilataciones de sus cavidades por un factor obstructivo.

Urograma descendente/ cistografía miccional. Sólo tiene indicaciones en los casos agudos que no responden a las medidas terapéuticas correctamente indicadas y en los niños menores de 5 años para la detección temprana de anomalías del tractus urinario, sobre todo el reflujo vesicoureteral.

Diagnóstico

El diagnóstico resulta por lo general fácil cuando el cuadro clínico es típico; los exámenes complementarios mencionados, y sobre todo el urocultivo, son concluyentes. A veces los síntomas y signos son poco aparentes y el estado del enfermo no le permite expresar las molestias que aqueja. En estos casos, un urocultivo positivo con orina patológica o sin ella debe tomarse en consideración, sobre todo si no se demuestra otra localización del proceso infeccioso; si hay antecedentes de cateterismo vesical, o encamamiento prolongado, el diagnóstico de pielonefritis cobra fuerzas.

Son tres los criterios sobre los que se basa fuertemente el diagnóstico de PA. El clínico, dado por las manifestaciones clínicas, el microbiológico (urocultivo positivo) y el que tiene en cuenta el sedimento urinario con presencia de leucocituria, piuria, o bacteriuria; dos de ellos confirman el diagnóstico.

En ocasiones los procesos abdominales agudos, sobre todo la apendicitis retrocecal o pelviana, se acompañan de síntomas que hacen pensar en una infección de las vías urinarias; esta situación, que pone a prueba la pericia del médico, necesita de una historia cuidadosa del comienzo de los síntomas, búsqueda meticulosa de signos peritoneales y disociación de la temperatura axilar y rectal, si no quiere cometerse un grave error.

Por lo general, con una buena historia clínica se encuentra la orientación necesaria para resolver las dudas diagnósticas mediante los exámenes complementarios adecuados.

Complicaciones, evolución y pronóstico

La PA por lo regular evoluciona hacia la desaparición de los síntomas. Con el tratamiento adecuado y sin enfermedad renal o afección urológica complicante (estasis, obstrucción urinaria), suele curar sin producir daño renal permanente; las complicaciones son raras cuando no hay obstrucción, y las más importantes son: shock séptico, que es la más grave, pionefrosis, abscesos renales perinefríticos y la necrosis papilar, frecuente en diabéticos.

La persistencia de fiebre y leucocitosis sugiere la presencia de obstrucción del flujo de la orina por cálculos u otros medios mecánicos que deben ser detectados por un examen urológico completo para su corrección, si fuera posible.

En mujeres sin obstrucción, la recurrencia se debe a reinfección con una nueva cepa bacteriana; el examen de vigilancia frecuente de la orina del paciente es esencial para el tratamiento.

El pronóstico de una PA depende de las condiciones generales del paciente (enfermedades previas y locales de sus vías urinarias). La dolencia puede curar sin secuelas, conducir a la muerte o pasar a la cronicidad.

La mayor parte de las infecciones urinarias presentan una morbilidad limitada y una buena respuesta a la terapéutica; sin embargo, infecciones inocuas

en pacientes de alto riesgo, como niños, mujeres embarazadas o portadores de catéteres, pueden tener una alta morbilidad. Del mismo modo, las infecciones causadas por bacterias virulentas o en enfermos inmunocomprometidos o en un aparato urinario patológico, con frecuencia son difíciles de tratar y están asociadas a graves complicaciones.

Tratamiento

Todo paciente con una PA debe ser ingresado, y su tratamiento perseguir los siguientes objetivos: erradicar la infección, eliminar los síntomas y evitar las recurrencias y la lesión renal persistente.

El enfermo debe guardar reposo en cama y administrársele analgésicos y antipiréticos para combatir el malestar, la fiebre y el dolor si fuera muy intenso; son útiles: la aspirina, en dosis de 2 a 4 g, la papaverina, de 20 a 40 mg por vía oral o IM y avacina + dipirona (Espasmaforte, Avafortán), directamente por vía EV disuelto en 10 ml de dextrosa al 5 %, o también 2 ampulas en 500 ml de dextrosa al 5 %, que se administran en 4 o 6 h; este último con muy buenos resultados para combatir el dolor. El uso de los AINE por vía IM o EV constituye una alternativa.

El aporte de líquidos debe ser liberal y superior a 2 L/d, y en caso de vómitos, coma o cualquier otra circunstancia que impida o dificulte su ingestión, se administra por vía parenteral en cantidad de 3 000 a 4 000 ml en 24 h; con esta medida se pretende garantizar una diuresis de 1 500 ml o más por día.

Debe instituirse tratamiento antibiótico empírico contra los gérmenes urinarios sospechados, previa toma de las muestras necesarias para cultivos de orina y sangre, según oriente el cuadro clínico. La tinción de Gram en la orina suele ayudar en la selección del antibiótico empírico hasta obtener los resultados de los cultivos de orina, para establecer un tratamiento más selectivo y específico.

El tratamiento antibiótico por vía oral debe ser reservado sólo para pacientes jóvenes con una infección adquirida ambulatoriamente y sin complicaciones, enfermedades asociadas o subyacentes, conocidas o sospechadas. Al escoger el antibiótico, se deben tener en cuenta una serie de características que lo hacen ideal para tratar la pielonefritis, como:

1. Tener actividad contra gérmenes grampositivos y gramnegativos.

2. Alcanzar una alta concentración en la orina.
3. Poseer una vida media larga para mayor intervalo entre las dosis.
4. Tener poco o ningún efecto colateral.
5. Ser de bajo costo.
6. No ofrecer peligro durante el embarazo y tener mínimos efectos sobre la flora normal de la vagina y la uretra.

Pueden utilizarse los siguientes, por vía oral:

- Sulfaprim (trimetoprim – sulfametoxazol) (fórmula compuesta, con 80 y 400 mg, respectivamente), 4 a 8 tabletas diarias (2 a 4 tab cada 12 h); no usar en el embarazo.
 - Ampicillín, 500 mg cada 6 h.
 - Trimetoprim, 100 mg cada 12 h en caso de alergia a las sulfas.
 - Nitrofurantoína, 100 mg cada 8 h; es efectiva contra gérmenes gramnegativos, a excepción de proteus y pseudomonas.
 - Cefalexina, 500 mg cada 6 h.
 - Amoxicillín, 500 mg cada 8 h.
 - En caso de que se sospeche una infección por proteus, se debe iniciar el tratamiento con ácido nalidíxico, que es una quinolona, en la dosis de 2 a 4 g/d (0,5 a 1 g cada 6 h).
 - Recientemente han surgido quinolonas orales que son también un arma eficaz en el tratamiento de la PA, entre ellas:
 - Norfloxacin, 200 a 400 mg cada 12 h.
 - Ciprofloxacina, 250 a 500 mg cada 12 h.
 - Ofloxacina, 200 a 400 mg cada 12 h.
- Muy efectivas contra las pseudomonas, pero no así contra los estreptococos y anaerobios como *Bacteroides fragilis*; no deben usarse en el embarazo por las potencialidades de producir daño fetal.

Los antibióticos parenterales están indicados desde el comienzo en pacientes con severidad en el cuadro clínico con signos de toxoinfección, en añosos, diabéticos, embarazadas o con condiciones favorecedoras de complicaciones (obstrucción, malformaciones urológicas, inmunosuprimidos e hiponutridos); las opciones del tratamiento incluyen:

- Sulfaprim (ampulas de 480 mg), 2 ampulas cada 12 h, EV.
- Ciprofloxacina, 400 mg EV, cada 12 h.
- Ofloxacina, 400 mg EV, cada 12 h.
- Ceftriaxona, 1 o 2 g/d, vía EV.
- Ampicillín, 1 g EV cada 6 h, asociado a gentamicina, 1 a 3 mg/kg de peso, o amikacina, 10

o 15 mg/kg de peso, cuando se sospecha un enterococo.

- Ticarcilina + ácido clavulánico, 3,2 g EV cada 8 h.
- Imipenem-Cilastatín, 500 mg EV cada 8 h.
- Aztreunán, 1 g EV cada 8 o 12 h.

Si en el urocultivo con antibiograma se demuestra sensibilidad a la droga empleada y hay mejoría clínica ostensible, se mantiene el mismo tratamiento impuesto. De suceder lo contrario, que el enfermo no mejora y hay sensibilidad del germen a otra droga, se hacen los cambios pertinentes. En caso de discordancia, es decir, una mejoría incuestionable, pero antibiograma con diferente sensibilidad, se continúa con el tratamiento inicial.

Los antibióticos se mantienen por 15 días; la terapéutica parenteral debe proseguirse hasta que el paciente esté estable y hayan pasado de 24 a 48 h sin fiebre, para cambiar a los antibióticos orales y completar las 2 semanas de tratamiento, siempre evaluando cada caso en particular, sus antecedentes y los beneficios y riesgos. Tres días después de suspendido el tratamiento se realiza un nuevo urocultivo; de ser positivo, se repiten las medidas específicas durante otros 15 días y se realiza otro urocultivo en la misma forma; si fuera nuevamente positivo, se debe ordenar un urograma descendente. El fracaso de respuesta al tratamiento tras 48 o 72 h después de instituido, exige una evaluación sonográfica y, si fuera necesario, radiológica profunda para identificar factores obstructivos (litiasis, anomalías anatómicas) que puedan complicar o enlentecer la evolución e impedir una rápida respuesta a la terapéutica.

Mensualmente se hace un urocultivo; después de 3 urocultivos consecutivos negativos, examen de orina y conteo de Addis normales, se considera al paciente curado.

PIELONEFRITIS CRÓNICA

Concepto

Se define como pielonefritis crónica (PC) una inflamación del riñón, al inicio tubulointersticial, pero que secundariamente afecta a los vasos y los glomerulos, y da lugar a un riñón atrófico, pequeño, retraído, con un daño cicatrizal ostensible provoca-

do y mantenido por gérmenes alojados en el parénquima renal.

Etiotopatogenia

Prácticamente no se discute que la vía ascendente es la única responsable de la llegada y mantenimiento de microorganismos en el parénquima renal; en la mayoría de los pacientes con PC la infección bacteriana se ha superpuesto a una anomalía anatómica del tractus urinario, a una obstrucción urinaria o, de manera más frecuente, en ausencia de una anomalía del tractus urinario, a un reflujo vesicoureteral subyacente.

Se ha demostrado la importancia fisiopatogénica del reflujo vesicoureteral en el desarrollo y mantenimiento de la PC. La acción de la hiperpresión retrógrada con reflujo pielointersticial asociado a la sepsis, constituye el mecanismo que explica la formación de las cicatrices renales típicas de esta entidad; es por ello que se denomina *nefropatía de reflujo*. Este último puede ser consecuencia de una obstrucción del tractus urinario inferior o presentarse sin obstrucción, en cuyo caso se denomina *reflujo primario*.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

Los riñones son pequeños y presentan cicatrices superficiales en forma de U; la corteza está estrechada, hay áreas nodulares que corresponden a túbulos dilatados y la mucosa de la pelvis y de los cálices aparece congestiva.

Aspecto microscópico

Histológicamente los túbulos están dilatados y contienen material coloide en su interior, por lo que recuerdan el flóculo tiroideo, de ahí su denominación de “campos estrumosos”. Hay infiltración de células redondas (linfocitos, células plasmáticas) y tejido fibroso que engloba a los túbulos en grado variable; las arteriolas y las arterias muestran cambios degenerativos de endarteritis crónica que a veces conducen a la trombosis; están presentes también los cambios vasculares de la hipertensión arterial. Al igual que en la variedad aguda, estas alteraciones son focales, en parches.

En ocasiones el cuadro histológico se enriquece con las modificaciones que le imprime la inflama-

ción aguda, la que luego cede su paso a la fibrosis e infiltración de células redondas, con extensión del proceso a otras zonas.

Cuadro clínico

La PC adopta en la práctica diversas formas clínicas, de las cuales la más importante y a la vez más frecuente es la relacionada con la infección, con ataques agudos recurrentes: fiebre, dolor lumbar, polaquiuria y bacteriuria, que en ocasiones puede ser asintomática; otra forma es la que cursa con hipertensión arterial, en la cual tiene un valor extraordinario que la afectación renal sea unilateral por la posibilidad de solución quirúrgica.

Existe otra forma clínica que está relacionada con la extensión y localización de la lesión intrarrenal, con alteraciones resultantes de la afectación tubular, que incluyen la incapacidad para conservar el sodio, disminución de la capacidad de concentración urinaria y tendencia a la hipercalcemia y a la acidosis, que se traducen en un cuadro de insuficiencia renal crónica con poliuria, sed intensa, calambres y astenia marcada.

Exámenes complementarios

Los hallazgos de laboratorio son tan inesperados como los clínicos.

Orina. Tiene baja densidad; hay leucocituria, con cilindruria y albuminuria.

Conteo de Addis. La albuminuria es menor de 3 g/L, hay leucocituria superior a 100 000/min, microhematuria y cilindros leucocitarios; la cilindruria es superior a 3/min.

Filtrado glomerular. Se afecta poco hasta los estadios finales y siempre en desproporción en relación con la disfunción tubular.

Capacidad de concentración. Se altera precozmente y está disminuida.

Electrólitos en la sangre y orina. Generalmente hay hipocalcemia, pero en ocasiones se desarrolla un hiperparatiroidismo secundario que lleva los niveles de calcio a cifras normales o elevadas. La natriuria puede estar aumentada y producir una nefritis perdedora de sal. Otras veces es la caliuria lo que se incrementa de forma exagerada por hiperaldosteronismo secundario y se constituye una nefritis perdedora de potasio.

Urocultivo. Es positivo en el 40 o 50 % de los casos. Cuando se presenta un ataque agudo, permite

la identificación del germen y la elección del antibiótico más efectivo.

Estudios radiológicos contrastados. Sólo los estudios radiológicos demuestran las alteraciones anatómicas relativamente específicas utilizadas como criterios diagnósticos de una PC: la presencia de cicatrización focal en la corteza y el ensanchamiento y la deformidad calicial subyacente. El riñón afectado es pequeño, atrófico, con muescas y abolladuras en la corteza, que está disminuida, hay diferencia de tamaño entre ambos órganos e hidronefrosis de diverso grado.

Biopsia renal. Tiene un valor limitado si no se valora con la clínica y los exámenes complementarios, principalmente los radiológicos.

pH urinario. Siempre tiende hacia los valores neutros o alcalinos; con una sobrecarga de ácido (cloruro de amonio), muchas veces el riñón pielonefrítico no logra un pH urinario inferior a 5,3, de lo cual resulta una orina alcalina, es decir, una acidosis renal tubular.

Evolución, complicaciones y pronóstico

Están condicionados a los accidentes que la hipertensión arterial, en caso de cursar con ésta, ocasione sobre los órganos diana (corazón, riñón y vasos sanguíneos), a las posibilidades de corrección quirúrgica de los factores predisponentes y al control que pueda ejercerse sobre la insuficiencia renal crónica una vez establecida y sobre las infecciones.

Tratamiento

El tratamiento va dirigido a suprimir la infección y prevenir su recurrencia. Se hace necesario corregir los factores anatómicos contribuyentes y tratar precozmente las complicaciones.

En general, la conducta terapéutica está en relación con el grado de insuficiencia renal, en caso de existir, que presente el paciente. Se reportan buenos resultados en el control de las infecciones con tratamiento antibiótico a largo plazo, de 6 meses a 2 años o más, en dosis única y baja a la hora de dormir.

El paciente debe ser chequeado mensualmente, y las recidivas y superinfecciones tratadas de forma enérgica de acuerdo con la sensibilidad del germen en el antibiograma. Algunas formas clínicas de la PC presentan alteraciones electrolíticas; el tratamiento será el sustitutivo del electrólito en déficit.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Concepto

La insuficiencia renal crónica (IRC) es la pérdida lenta y progresiva de las funciones renales, de carácter irreversible, y la resultante final de un grupo de nefropatías. En ocasiones, estas enfermedades tienen una base inmunitaria y el desarrollo de la afección se debe a la persistencia de estos mecanismos inmunológicos; en otros casos se postula la presencia de mecanismos autoinmunes secundarios iniciados en un tejido renal previamente alterado. Se ha demostrado, además, que la reducción de la masa renal produce lesiones estructurales en las nefronas remanentes, que las lleva de manera progresiva hacia una esclerosis total. Su expresión clínica comprende síntomas de la enfermedad que la causó y manifestaciones propias de la pérdida de las funciones renales.

Etiología

La IRC puede deberse a enfermedades primarias y secundarias del riñón:

1. Nefropatías primarias:
 - a) Glomerulopatías crónicas.
 - b) Nefritis intersticial crónica.
 - c) Nefropatías obstructivas.
 - d) Riñones poliquísticos.
 - e) Nefritis hereditaria (Alport).
 - f) Nefronoptosis.
 - g) Hipoplasia renal.
 - h) Tubulopatías crónicas congénitas.
2. Nefropatías secundarias:
 - a) Hipertensión arterial.
 - b) Diabetes mellitus.
 - c) Lupus eritematoso diseminado.
 - d) Angéitosis.
 - e) Amiloidosis primaria y secundaria.
 - f) Nefropatías producidas por drogas.
 - g) Púrpura trombocitopénica trombótica.
 - h) Hiperparatiroidismo primario.

- i) Cistinosis, oxalosis.
- j) Anemia drepanocítica.

Epidemiología

Estudios realizados en nuestro país coinciden con otros en Estados Unidos y Latinoamérica, como Brasil, Perú y Puerto Rico, donde son cuatro las enfermedades que con mayor frecuencia producen daño renal: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), glomerulopatías crónicas y riñones poliquísticos. El predominio de una u otra varía en dependencia del país e incluso del área poblacional estudiada, lo que está en relación con la raza. Así, en Cuba se han realizado varias investigaciones; por ejemplo, en Santiago de Cuba predomina la HTA como causa de IRC, le sigue en orden de frecuencia las glomerulopatías, luego la DM y el riñón poliquístico; mientras que en otras zonas de la isla la DM es la principal.

En los Estados Unidos, las causas más frecuentes de IRC son la DM y la HTA, y esta última es, a su vez, la que más se presenta en el sur de ese país, donde predomina la raza negra.

En Cuba, debido a la atención médica existente y a los programas de salud establecidos con el médico de la familia, se ha logrado la dispensarización de un grupo de enfermedades crónicas como la HTA y la DM, lo que permite que se realice un adecuado control y seguimiento de estos pacientes, se lleve a cabo un mejor tratamiento y, por tanto, se prevenga el daño renal. Por otro lado, si se ha establecido el daño renal, se pueden instituir medidas terapéuticas adecuadas para evitar o enlentecer la progresión de la enfermedad.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

Las piezas obtenidas de nefrectomías realizadas en pacientes que recibieron un trasplante renal, permi-

tieron a Heptinstall crear el término de riñón en estadio terminal. Se trata de riñones que desde el punto de vista macroscópico son muy pequeños y usualmente pesan entre 80 y 90 g; al corte no se puede apreciar el límite entre la corteza y la médula.

Aspecto microscópico

Cuando la IRC es reciente, el riñón presenta el aspecto histopatológico característico de la enfermedad que la originó. Si, por el contrario, se trata de un paciente con insuficiencia renal muy avanzada, entonces los hallazgos anatomopatológicos no permiten establecer en la mayoría de los casos qué tipo de dolencia ocasionó la merma de las funciones renales. En el examen con el microscopio óptico, los glomerulos aparecen totalmente esclerosados y los túbulos, atróficos, y existe un marcado aumento del tejido conectivo. Se puede observar un infiltrado inflamatorio de células redondas (linfoplasmocitarias).

Fisiopatología

Como se ha expresado en capítulos anteriores, las funciones del riñón son múltiples y, entre ellas, la de eliminar las sustancias de desecho quizás sea la menos significativa. Existen otras de extrema importancia como son la del control de la homeostasis, la regulación de la presión arterial y la función para la liberación de hormonas, como la eritropoyetina, metabolitos activos de la vitamina D, como lo es la 1,25 (OH) 2 colecalciferol, prostaglandinas, etc., capacidades que se van perdiendo a medida que va disminuyendo la función renal, o sea, la tasa de filtración glomerular; sin embargo, la reducción de estas funciones sólo comienza a hacerse evidente cuando la filtración glomerular ha descendido por debajo de 30 ml/min, y es totalmente manifiesta cuando dicha filtración cae por debajo de 15 ml/min.

Cuando se produce una agresión al riñón, ya sea inmunológica o no, se daña la nefrona, que es la estructura anatomofuncional del órgano; tiene lugar entonces un proceso de adaptación secundario a la reducción del número de nefronas, lo que conduce a alteraciones en la estructura y función del glomérulo y de los túbulos. En el primero, por un aumento del índice de filtración glomerular (IFG) y alteraciones del flujo renal en dicha estructura, que no es más que la hiperfiltración e hipoperfusión glomerular; aquí, el candidato más promisorio entre las hormonas vasomotoras, después de la reducción del

número de nefronas, es el péptido atrial natriurético, que contribuye a la elevación del IFG de la nefrona remanente. En los segundos, que concierne a la alteración en la estructura y función de los túbulos, se produce un mecanismo de hipertrofia renal compensadora que consiste en cambios bioquímicos y presencia de factores de crecimiento (hormona renotrófica). Según la hipótesis de las nefronas que se adaptan de modo significativo en el curso de la uremia crónica, se logra mantener así el balance glomerulotubular hasta etapas avanzadas de la enfermedad. De esa forma tiene lugar un aumento en la excreción de sodio y con ello la regulación del volumen del espacio extracelular, así como un incremento en la excreción de agua y, en consecuencia, la regulación de la tonicidad del líquido corporal.

Todos estos mecanismos de adaptación secundarios a la reducción del número de nefronas, tienen un precio biológico final, que no es más que el deterioro de las nefronas remanentes adaptadas, con el consiguiente daño glomerular y tubulointersticial, que contribuye a la progresión de la insuficiencia renal.

Acorde con lo explicado anteriormente, se deduce que por los mecanismos de adaptación de las nefronas (según hipótesis de Bricker), se logra eliminar la carga de catabolitos proteicos por un lado, y por otro se reajusta el metabolismo del sodio, potasio y agua, mecanismo que se va perdiendo en períodos avanzados de la enfermedad. A pesar de ello, la capacidad de concentración de la orina se pierde en etapas tempranas, razón por la cual aparece la poliuria isosmótica.

Cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 30 ml/min, estos mecanismos de compensación comienzan a fracasar, el equilibrio homeostático se torna cada vez más precario y entonces se hace más evidente la retención de azoados, así como la incapacidad de manejar el ion hidrógeno, lo que se expresa por una acidosis metabólica, ya que en esta fase la amoniogénesis y la acidificación de tampones se perturban por la reducción del número de nefronas.

Ya en esta etapa de la afección, el riñón no es capaz de mantener el equilibrio fosfocálcico por la incapacidad de sintetizar 1,25 (OH)₂ colecalciferol, y comienzan a aparecer las manifestaciones propias de la hipocalcemia e hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo secundario. También en este momento se

hace más evidente la anemia, por la cada vez más deficiente producción de eritropoyetina, y aunque es el factor más importante, existen otros, como el trastorno en la incorporación del hierro a la molécula de protoporfirina; en algunos pacientes se presenta, además, una anemia hemolítica microangiopática. Ya en enfermos en régimen dialítico se asocian otras causas, como la pérdida de folatos, hierro, vitamina B₁₂ y de sangre en las máquinas, y en las extracciones para evaluación humoral.

La presencia de HTA se explica por dos mecanismos fundamentalmente: el exceso de volumen por mal manejo del agua y el sodio, y el de angiotensina y aldosterona, por la exagerada producción de renina. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina controlan con eficacia la HTA en la IRC y pueden utilizarse en tanto la hipercaliemia no sea un problema.

Cuando el IFG disminuye por debajo de 15 ml/min, los mecanismos de adaptación de la nefrona son ya casi imposibles; se agrava la anemia, se presenta la osteodistrofia renal, producto de los trastornos del fósforo y el calcio secundarios al déficit de metabolitos activos de la vitamina D, y aparece el hiperparatioidismo secundario. Es muy frecuente la retención hidrosalina, manifestada por la expansión del espacio extracelular (HTA, edemas, estasis pulmonar) debido al mal manejo del agua y el sodio, que en algunos pacientes es más marcado que en otros y se nota por la presencia o no de diuresis residual, que muchas veces está relacionada con la enfermedad causante de la IRC.

En esta fase también se agrava la acidosis metabólica crónica por la imposibilidad del riñón para manejar los iones hidrógeno y potasio, las concentraciones séricas de bicarbonato oscilan entre 12 y 15 meq/L, la brecha aniónica está aumentada y, aparejado a ello, se produce una hipercaliemia, más marcada en los pacientes oligoanúricos.

La retención de sustancias tóxicas en esta fase, que reciben el nombre de toxinas urémicas y son producto del metabolismo de las proteínas (urea, guanidina, arginina) y del metabolismo bacteriano (toxinas exógenas ingeridas o sintetizadas por bacterias intestinales), son las responsables de las manifestaciones digestivas y dermatológicas, de los trastornos de la circulación de la sangre y de las manifestaciones de polineuropatía periférica.

Cuadro clínico

La IRC es una enfermedad de evolución lenta y progresiva, y a veces pasan años antes que el paciente llegue a la fase terminal o etapa en que es necesaria la diálisis. Si se unen las manifestaciones clínicas con los valores de creatinina sérica y el IFG, se la puede clasificar en cuatro grados.

Insuficiencia renal crónica de grado 1

Sólo están presentes las manifestaciones de la enfermedad de base que la produce y desde el punto de vista humoral se encuentra una creatinina sérica superior a 1,2 mg % y menor de 2 mg % (>106 y <176,8 mmol/L) y un IFG entre 80 y 50 ml/min.

Insuficiencia renal crónica de grado 2

Todavía en esta etapa no hay manifestaciones clínicas de IRC y desde el punto de vista humoral el paciente tiene una creatinina sérica entre 2 y 5 mg % (entre 176,8 y 442 mmol/L) y un IFG entre 50 y 30 ml/min.

Insuficiencia renal crónica de grado 3

Es en este período que comienzan las alteraciones propias de la disminución de las funciones renales y aparece poliuria con nicturia. Puede haber una pérdida renal exagerada de sodio y en otras oportunidades se presenta una HTA. La anemia normocítica normocrómica es en ocasiones el signo más llamativo. Y es en esta fase, llamada también predialítica, que empieza a producirse el desequilibrio fosfocálcico (hiperfosfatemia e hipocalcemia). Desde el punto de vista humoral, la creatinina sérica está entre 5 y 10 mg % (442 y 884 mmol/L) y el IFG entre 30 y 15 ml/min.

Insuficiencia renal crónica de grado 4

En esta etapa el riñón ya no es capaz de mantener sus funciones y evidencian más los síntomas del grado anterior; aparecen astenia, palidez cutaneomucosa y un tinte terroso en la piel. Suele haber abotagamiento facial y edema en los miembros inferiores como expresión de la retención hidrosalina, y en muchos pacientes se observa una hipertensión de difícil control.

Surge el aliento urémico, así como anorexia, náuseas y vómitos. El insomnio es frecuente y en ocasiones se presentan sensaciones de quemazón en las plantas de los pies como expresión de una polineu-

ropatía. Son evidentes la acidosis metabólica, la hiponatremia dilucional y la hipercaliemia, así como la hipocalcemia e hiperfosfatemia. Desde el punto de vista humoral la creatinina sérica es mayor de 10 mg % (>884 mmol/L) y el IFG está por debajo de 15 ml/min.

Una vez alcanzada esta etapa, el paciente necesita el tratamiento sustitutivo de la función renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis) y drogas como eritropoyetina recombinante humana, 1,25 (OH) 2 colecalciferol, antianémicos, etc.

Hay algunos factores que pueden agravar una IRC no terminal, como son:

1. HTA acelerada o grave.
2. Desequilibrios hidroelectrolíticos.
3. Sepsis.
4. Obstrucción urinaria.
5. Uso de drogas nefrotóxicas.
6. Factores metabólicos, como es el aumento de los productos fosfocálcicos que causan calcificación de los tejidos blandos.

Todos son epifenómenos, que una vez controlados permiten el restablecimiento de los mecanismos compensatorios ya explicados.

Existen otros factores que favorecen la progresión del daño renal, como son:

1. Persistencia de la actividad de la enfermedad de base.
2. Cambios hemodinámicos por aumento de la presión intraglomerular asociada o no a HTA, lo que favorece la esclerosis glomerular.
3. Anormalidades metabólicas. Existen también variaciones en los segmentos tubulares de las nefronas, con el objetivo de mantener el equilibrio glomerulotubular. Estos cambios consisten en un incremento en la amoniogénesis, lo que origina un mecanismo de daño renal al activarse la vía alternativa del complemento y generar factores quimiotácticos y citolíticos que causan una inflamación tubulointersticial, mecanismo que se agrava por el depósito de sales de calcio y urato. La hiperuricemia, hiperfosfatemia y la hiperlipoproteinemia son otros factores que favorecen la progresión del daño renal.
4. Alteraciones endocrinas. Entre ellas se plantean las del metabolismo fosfocálcico y la hormona paratiroidea, así como la tiroidea y la insulina, que aceleran la progresión de la IRC.

5. Trastornos de la coagulación. Se explica que un daño en el endotelio de los capilares glomerulares, especialmente cuando se asocia a hipertensión intraglomerular, favorezca la adhesión de las plaquetas y se desencadene por vía intrínseca la activación de la cascada de la coagulación.

6. Estimulación de factores de crecimiento hístico. Se plantea que en la IRC circulan en el plasma factores que promueven el crecimiento glomerular, o sea, sustancias que determinan un aumento del material mesangial, lo que evoluciona hacia la obliteración de los capilares glomerulares.

7. Perturbaciones inmunológicas. Además de la presencia de mecanismos inmunológicos en aquellas enfermedades renales de este origen, también se ha confirmado la existencia de inmunoglobulinas del tipo IgM en los glomérulos de nefronas remanentes, lo que parece generar una respuesta inmune directa contra antígenos renales.

Pudiera decirse que los mecanismos adaptativos del riñón en la IRC, que facilitan la aparición de los factores de progresión antes mencionados, se imbrican y dan lugar a la siguiente secuencia lesional en el órgano:

1. Daño endotelial, que a través de la acción plaquetaria favorece la trombosis intraglomerular, la liberación de factores de crecimiento y fibrosis.
2. Formación de microaneurismas, que coadyuvan a los cambios reseñados anteriormente.
3. Aumento de la actividad macrofágica con liberación de factores de crecimiento, que inducen la expansión mesangial y hialinosis.
4. Incremento del tráfico mesangial de macromoléculas, que aumentan la expansión mesangial.

Si el paciente no recibe tratamiento dialítico cuando arriba al grado 4 de IRC, empieza a desarrollarse el denominado *síndrome urémico*, que consiste en el agravamiento de todos los síntomas y signos de la uremia, y la aparición de las complicaciones de los diferentes órganos y sistemas por acción de las toxinas urémicas por una parte y por el desequilibrio hidroelectrolítico por otra. Comienzan a presentarse las alteraciones neurológicas centrales y periféricas,

que van desde el estupor hasta el coma vigil y convulsiones, así como subsaltos tendinosos y otras manifestaciones de irritabilidad neuromuscular y signo de Babinski; también alteraciones de la sensibilidad.

Los vómitos y las diarreas son frecuentes y en ocasiones tiene lugar una hematemesis, que hace pensar en el desarrollo de una úlcera péptica o una gastritis urémica. En el aparato cardiovascular se instala o se agrava la insuficiencia cardíaca ya existente, que adoptan la forma de edema agudo del pulmón o de una insuficiencia cardíaca congestiva. La aparición de dolor precordial, con roce pericárdico o sin él, permite plantear la pericarditis urémica. En esta etapa avanzada, el prurito y la tendencia al sangramiento son también manifestaciones comunes. La “escarcha urémica” es un signo raro en el momento actual por el desarrollo de la terapéutica.

Generalmente el volumen urinario está muy disminuido y es frecuente la oligoanuria.

La acidosis metabólica y la hipercaliemia constituyen las alteraciones bioquímicas más graves y son a menudo causa de muerte. Las alteraciones humo-
rales descritas en la etapa anterior son mucho más graves. Día tras día aumentan los niveles plasmáticos de urea, creatinina, ácido úrico y otras sustancias derivadas del catabolismo proteico, como expresión de la incapacidad total del riñón para eliminar los productos de desecho.

Diagnóstico

En las primeras etapas evolutivas, el diagnóstico de la IRC sólo puede realizarse con la ayuda de los exámenes de laboratorio, fundamentalmente la medición del IFG utilizando el método de aclaramiento de la creatinina endógena o el del aclaramiento de la inulina. En fases avanzadas, las manifestaciones clínicas permiten establecer el diagnóstico, pero siempre los exámenes de laboratorio son necesarios para confirmarlo. Ante todo paciente con IRC es preciso determinar el grado de disminución de la función renal, además de descartar la posible presencia de factores agravantes reversibles.

La *radiografía simple del tracto urinario* puede mostrar el tamaño de las sombras renales, que generalmente son pequeñas, además de evidenciar la presencia de litiasis y calcificaciones renales.

La *cistografía retrógrada y miccional* pone en evidencia la presencia de la nefropatía de reflujo y permite, además, estudiar el tracto urinario inferior.

El *ultrasonido* resulta ser un estudio relevante, no sólo por los datos morfológicos característicos que brinda, sino también porque es totalmente inocuo.

Los *valores plasmáticos de urea y creatinina* tienen importancia en el seguimiento evolutivo de los pacientes con esta afección.

El *ionograma* y la *gasometría arterial* ofrecen información sobre el estado del metabolismo hidroelectrolítico y del ion hidrógeno.

La *dosificación del calcio y el fósforo* plasmáticos sirven para valorar la intensidad del hiperparatiroidismo.

Los *exámenes bacteriológicos de orina* constituyen una indicación obligatoria en el estudio de estos pacientes.

La *biopsia renal percutánea* sólo podría ser útil en el grado 1 de IRC y en algunos casos para establecer el diagnóstico etiológico, ya que en etapas más avanzadas del síndrome no es posible por las lesiones histológicas crónicas ya establecidas, que no permiten identificar una entidad determinada.

Tratamiento

El tratamiento de la IRC requiere de una atención médica integral y tiene un enfoque eminentemente preventivo, que debe comenzar en el nivel de atención primaria, seguir en la secundaria y, por último, en la terciaria.

Nivel primario

Aquí el papel del médico de la familia es fundamental, porque se desenvuelve a nivel de toda la población. Sus objetivos son los siguientes:

1. Prevenir el desarrollo de la enfermedad renal.
2. Detectar tempranamente a los pacientes afectados de enfermedades renales.
3. Dispensarizar a los enfermos presa de enfermedades renales crónicas que constituyen riesgo de padecer la IRC.

Nivel secundario

Se desarrolla en los pacientes ya diagnosticados y dispensarizados, con enfermedades renales crónicas y en aquellos afectados de IRC. Se ejecuta por el médico de la familia, con el concurso del nefrólogo y los demás especialistas en la consulta especializada del hospital. Los objetivos son:

1. Prevenir el desarrollo de la IRC tratando la enfermedad de base.
2. Ejercer acciones de salud para enlentecer la progresión de la IRC.
3. Impedir el deterioro sistémico de los pacientes con IRC.
4. Preparar física, psíquica y socialmente al paciente para enfrentar la fase avanzada de la enfermedad. Se aplica en los estadios 1, 2 y 3 de la IRC.

Nivel terciario

Se atienden los pacientes en la etapa avanzada de la IRC (grado 4) con la sustitución de la función renal mediante los métodos de tratamiento dialítico y el trasplante renal. Es ejecutado por el nefrólogo y los demás especialistas del nivel hospitalario.

En esta fase avanzada de la IRC (grado 4) el tratamiento se divide en 3 acápites: 1. médico, 2. dialítico y 3. trasplante renal.

1. *Médico.* Está encaminado al control nutricional, del metabolismo fosfocálcico, de la HTA y de la anemia.

Control nutricional. Se debe dar un aporte adecuado de proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales para garantizar no menos de 35 a 40 cal/kg/día. Las proteínas deben ser de alto valor biológico, a razón de 0,6 g/kg. El contenido de sodio sólo se restringe en los casos de edemas e hipertensión.

Las vitaminas que se deben aportar son tiamina, rivotflavina, ácido pantoténico, niacina, piridoxina, cianocobalamina, ácido fólico y vitaminas C, D y E.

Control del metabolismo fosfocálcico. Lo fundamental es la restricción del fosfato en la dieta (600 a 900 mg/día). Están indicados los quelantes de los fosfatos, como el carbonato de calcio hasta una dosis promedio de 5g/día; también los derivados de la vitamina D, como la vitamina D₂ o D₃, en dosis de 0,25 a 0,5 mg/día. Otros derivados de ella son: dihidrotaquisterol, calcitriol y calficediol.

Control de la presión arterial. Para ello se recurre a la restricción del sodio, al uso de los hipotensores habituales y a los diuréticos de asa, como la furosemida en altas dosis, que pueden llegar hasta una dosis de 800 mg a 1,2 g en 24 h, en los casos de IRC grado 4.

Control de la anemia. La anemia normocítica normocrómica propia de la IRC se trata con la eritropoyetina recombinante humana (glucoproteína producida por el riñón), que ocasiona bienestar al paciente con IRC, pues el objetivo es elevar las cifras del hematócrito a 30 o 33 %; para ello es indispensable el suministro de hierro y vigilar las reservas totales de éste. La saturación del hierro (hierro sérico/capacidad de fijación del hierro total) es un mejor índice sobre el hierro disponible que las concentraciones séricas de ferritina. La dosis recomendada de eritropoyetina es de 50 a 100 U/kg por vía subcutánea o EV, 3 veces a la semana. Su mayor importancia radica en que disminuye las posibilidades de transfusión en el paciente y ofrece, por tanto, las ventajas para evitar la transmisión parenteral de enfermedades virales, como la hepatitis y el SIDA.

Cuando la hemoglobina desciende por debajo de 60 g/L, el hematócrito es menor de 0,20L/L (20 %) y aparecen síntomas, está indicada la transfusión de glóbulos. Parte del tratamiento lo constituyen también las sales de hierro.

Dentro del tratamiento médico se incluye, además, el indicado en caso de hipercaliemia, complicación que puede amenazar la vida del enfermo; se administra gluconato de calcio a razón de 2g EV; bicarbonato de sodio EV; infusión de dextrosa hipertónica con insulina y resinas de intercambio catiónico, como las resinas de calcio, sodio y aluminio, que se administran por vía oral o rectal en forma de enema.

2. *Tratamiento dialítico.* Ver el capítulo “Métodos dialíticos”.
3. *Trasplante renal.* Con el trasplante renal exitoso se logra la curación de la IRC terminal y para ello se necesita un donante cadáver o un donante vivo. Los pacientes aptos para recibir un injerto, se estudian y se preparan; se determina su tipo inmunológico y se incluyen en el Plan de Trasplante, donde entran a formar parte del *pool* de enfermos que esperan por ser trasplantados. Con los avances en la Inmunología, se logra una adecuada selección donante-receptor, y con el desarrollo de las drogas inmunosupresoras, una supervivencia notable, lo que complementa el éxito del trasplante renal.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Concepto

La insuficiencia renal aguda (IRA) se define como la caída brusca, casi siempre reversible, de la filtración glomerular, que suele acompañarse de oliguria, y cuya consecuencia es la elevación de los productos nitrogenados en la sangre, así como graves alteraciones hidroelectrolíticas y acidobásicas.

Clasificación

De acuerdo con el lugar donde se origine el fallo renal agudo, la IRA se ha dividido en: prerrenal, posrenal y renal.

Insuficiencia renal aguda prerrenal

La alteración fundamental reside en la hemodinámica general, que al afectar al riñón por una disminución del riego sanguíneo, no le permite funcionar adecuadamente, aun a pesar de que no existan lesiones orgánicas. Las enfermedades que con mayor frecuencia provocan una IRA prerrenal son innumerables (shock, deshidratación, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, alteraciones de la resistencia vascular periférica originadas por sepsis, anafilaxia, agentes anestésicos, etc.), pero todas tienen como común denominador una hipovolemia funcionante. Es muy importante el reconocimiento precoz de estos estados hipovolémicos, pues con un tratamiento adecuado se logra la recuperación de la función vital en la mayoría de los casos.

Insuficiencia renal aguda posrenal u obstructiva

La IRA posrenal es ocasionada por la obstrucción intrínseca o extrínseca de las vías urinarias, que debe ser bilateral o presentarse en pacientes que sólo tienen un riñón funcional; generalmente es secundaria a litiasis, tumores y fibrosis retroperitoneal.

Insuficiencia renal aguda de causa renal

Todas las estructuras renales: vasculares, glomerulares, intersticiales y tubulares, pueden afectarse por procesos capaces de abolir, en forma aguda, la función del riñón.

Lesiones vasculares. Las oclusiones arteriales o venosas (émbolos, trombos, placas de ateroma, etc.), bilaterales o unilaterales en pacientes monorrenos, son susceptibles de provocar una IRA, en la cual un diagnóstico precoz permitiría una terapéutica quirúrgica potencialmente efectiva. La necrosis cortical bilateral, que se debe a trombos que ocluyen capilares y arterias, como las arciformes, relacionada con frecuencia con síndromes de coagulación intravascular diseminada en el curso de un hematoma retroplacentario, placenta previa, shock anafiláctico, etc., causa en ocasiones IRA.

Lesiones glomerulares. Cualquier enfermedad que afecte los glomérulos de manera difusa y suficientemente intensa, puede producir una IRA. La más común es la glomerulonefritis aguda posestreptocócica, que en ocasiones presenta una fase de fallo brusco y severo de las funciones renales, que de manera habitual es reversible en pocos días y cuyo diagnóstico resulta fácil por los antecedentes, la forma de comienzo con hematuria e hipertensión y la intensidad de la proteinuria. También la glomerulonefritis rápidamente progresiva produce IRA, con frecuencia anúrica, circunstancia en que la biopsia renal tiene gran importancia para asegurar el diagnóstico y señalar su carácter casi siempre irreversible.

Lesiones intersticiales. Las nefritis intersticiales agudas por causas diversas producen en ocasiones un fallo renal agudo y debe pensarse en ellas con más frecuencia. Las de índole bacteriana en particular (pielonefritis sobreagudas) son fáciles de reconocer, tanto por el cuadro séptico general y local que presentan, como por las alteraciones del sedimento urinario, y es aquí donde una terapéutica resolutive

de procesos coadyuvantes (litiasis, estenosis, etc.) y un tratamiento antibiótico bien dirigido, pueden ser salvadores.

Lesiones tubulares. Hasta hace poco tiempo se pensaba que un grupo de IRA producidas por isquemia renal o por nefrotoxinas, tenía como sustrato anatómico una necrosis tubular aguda, por lo cual se llegó a considerar este término como sinónimo de IRA.

Las técnicas modernas han demostrado que la isquemia renal y las nefrotoxinas afectan el aparato tubular y producen las lesiones que se describen en el epígrafe “Anatomía patológica”, pero no tubulonecrosis, al menos en la mayoría de los casos. Se han propuesto otros nombres para esta afección, como el de nefropatía vasomotora; sin embargo, la mayoría de los autores continúa utilizando aquel término, y a él nos referimos en adelante.

Etiopatogenia

Existen dos grupos etiopatogénicos de necrosis tubular aguda: aquellas que ocurren como consecuencia de nefrotoxinas y las que obedecen a isquemia renal.

1. Nefrotoxinas.
 - a) Drogas.
 - Aminoglucósidos.
 - Cefalosporinas.
 - Vancomicina.
 - Sulfonamidas.
 - Agentes antivirales.
 - Antiinflamatorios no esteroideos.
 - Quimioterápicos.
 - Ciclosporina y tracolimus.
 - b) Contrastes radiológicos.
 - c) Solventes orgánicos.
 - Tetracloruro de carbono.
 - d) Metales pesados.
 - Litio, plomo, mercurio, bismuto.
2. Isquemia renal.
 - a) Shock.
 - b) Septicemia.
 - c) Cirugía de corazón, próstata, vías biliares, etc.
 - d) Hemólisis grave.
 - e) Politraumatismos (rabdomiólisis).
 - f) Pancreatitis.
 - g) Otros.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

Los riñones son grandes y edematosos; al corte aparece una palidez cortical y una hiperemia medular.

Aspecto microscópico

Cuando se utiliza el microscopio óptico, en la mayoría de los casos no se observa tubulonecrosis ni tubulorrexis, como antiguamente se había señalado.

Con la práctica de la biopsia renal percutánea, se han encontrado escasas lesiones histológicas; en el caso de la isquemia, el daño se reduce a focos parcelarios de necrosis a nivel del segmento delgado del túbulo proximal y la porción gruesa ascendente medular, así como cilindros intratubulares, y en un gran número de casos el riñón es normal o sólo presenta afinamiento difuso del ribete en cepillo tubular.

Sin embargo, estudios realizados con el microscopio electrónico en modelos experimentales utilizando ratas intoxicadas con nitrito de uranilo y aminoglucósidos, han demostrado destrucción del ribete en cepillo de los túbulos proximales y presencia de “cuerpos mieloides”, que resultan de la captación del tóxico (gentamicina) por endocitosis en el interior del lisoma de la célula tubular.

Fisiopatología

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la IRA, cada día avanza más apoyándose en una mayor profundidad de los conocimientos y de las técnicas en la experimentación con modelos animales, que tratan de asemejarse al modelo humano. En estos momentos las mejores respuestas al problema que nos ocupa están a nivel subcelular.

Por estos motivos, los dos modelos de IRA que se presentan en casi todos los casos (el isquémico y el tóxico), tienen puntos semejantes y otros que los diferencian, por lo cual se explicarán por separado.

En el isquémico, la reducción del flujo sanguíneo renal provoca una hipoxia mantenida, la cual llega a producir daño celular, que se manifiesta en el riñón por una disminución de los niveles de ATP a más del 90 % a los 10 min de una isquemia completa. Esta caída del ATP es más marcada en la corteza renal; sin embargo, los segmentos tubulares de la médula externa son más dependientes del suplemento de oxígeno y, por tanto, se afectan más por el daño isquémico.

De esta manera, el daño isquémico puede afectar a 2 poblaciones celulares renales y desencadenar una cascada de alteraciones, respectivamente, según se trate de las células tubulares epiteliales o de las endoteliales, y al final provocar en ambas una resulante común: la disminución del filtrado glomerular.

Las alteraciones secundarias al daño de la célula endotelial hipóxica, se manifiestan como trastornos intravasculares que se producen por el desequilibrio entre el aumento en la producción de un potente péptico vasoconstrictor, la endotelina-1, y una reducción en la de óxido nítrico, que es una sustancia vasodilatadora; como resultado de este desbalance en el mecanismo autorregulador tiene lugar una disminución del coeficiente de ultrafiltración y del flujo sanguíneo renal a causa de la vasoconstricción intrarrenal. Todo lo anteriormente señalado lleva a una reducción de las fuerzas de filtración y, por tanto, a una caída de la filtración glomerular.

Por otra parte, la isquemia renal en forma de daño celular hipóxico, al actuar sobre las células epiteliales tubulares, provoca alteración del citoesqueleto celular, que no es más que una red de filamentos proteicos de acetina, que además de ser un componente estructural de la célula, tiene una función altamente dinámica y participa en la mayoría de las funciones celulares tubulares. Por este motivo, los cambios del ribete en cepillo, que tienen un componente de actina, se correlacionan con la afectación del citoesqueleto en la isquemia y desde el punto de vista histológico y por microscopía electrónica de barrido, se corrobora la recuperación de las microvellosidades con la perfusión de la célula; bastan sólo de 30 a 60 min para apreciar la recuperación.

De no ocurrir la recuperación celular y mantenerse las alteraciones del citoesqueleto, sobreviene el despegamiento de las células epiteliales tubulares. La isquemia actúa sobre proteínas transmembrana constituidas por dos cadenas peptídicas (a y b), que se nombran *integrinas* y funcionan conectando los haces de filamentos de actina del citoesqueleto unido a ligandos de la membrana basal. La isquemia actúa redistribuyendo las integrinas; se pierde el anclaje interno del citoesqueleto y la matriz extracelular de la célula tubular, y ésta se desprende y forma cilindros intratubulares en la luz. Esto favorece la obstrucción y la retrodifusión pasiva, que ocasiona una disminución de las fuerzas de filtración y caída del filtrado glomerular (Fig. 11.1).

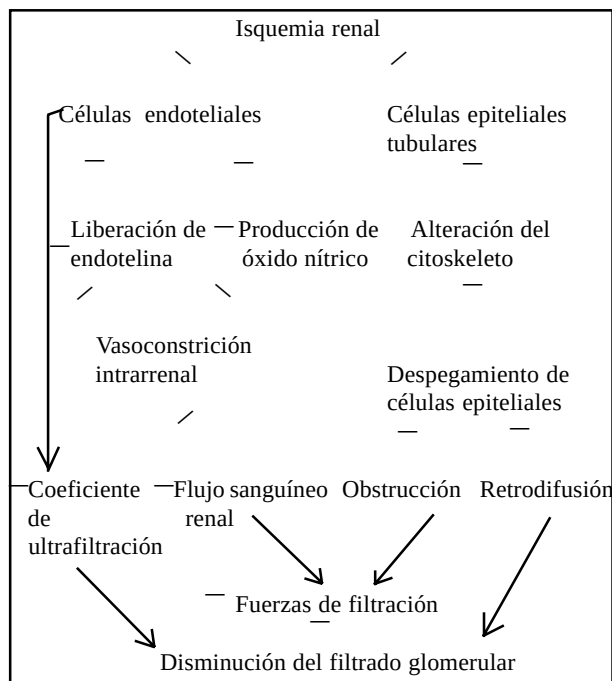


Fig. 11.1. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda isquémica.

Por su parte, el modelo de IRA tóxica puede ser: tóxico directo o por un mecanismo inmunológico.

El ejemplo clásico de IRA tóxica es la gentamicina, la que al llegar al túbulo contorneado proximal se reabsorbe por endocitosis, unida a un receptor a nivel de las células del ribete en cepillo; es un proceso en el cual se consume energía en forma de ATP e iones de calcio. De esta manera, el complejo molécula-receptor es incorporado al citosol, el lisosoma engloba la vesícula pinocítica y se forman los “cuerpos mieloides”, que no son más que lisosomas cargados de gentamicina, los cuales se rompen y liberan enzimas proteolíticas que lesionan el ribete en cepillo con formación de cilindros, esfcelos y obstrucción intratubular con disminución del filtrado glomerular. Al ocurrir la pérdida de clorosodio por la lesión de la célula del túbulo contorneado proximal, se produce estimulación de la mácula densa y se libera renina, se activa el eje renina-angiotensina-aldosterona, aumenta la vasoconstricción renal y disminuye aún más el índice de filtración glomerular (Fig. 11.2).

En toda nefropatía tóxica en que se produce una alteración de la permeabilidad de las membranas celulares, hay disminución del ATP intracitoplasmático, alteración de los mecanismos de las bombas de Na^+ , K^+ -ATPasa y Ca^{2+} -ATPasa, acumulación de

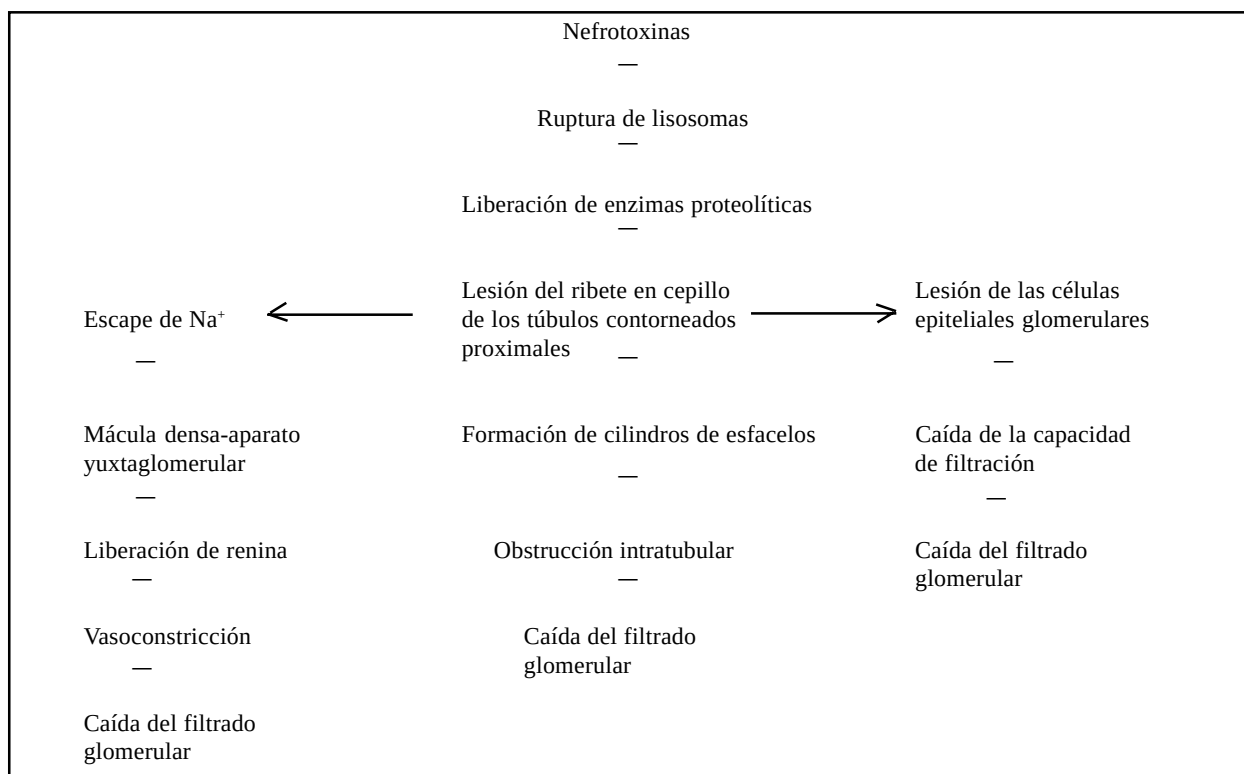


Fig. 11.2. Mecanismo de producción de la insuficiencia renal aguda por nefrotoxinas.

calcio intracelular y disfunción de los organelos intracelulares.

Cuadro clínico

Los síntomas dependen de la causa que produce la IRA, así como de la forma clínica que adopte la afección, de la cual se describen:

1. La forma oligúrica, la más frecuente y grave, que evoluciona en tres fases o etapas: oligoanuria, diuresis y recuperación.
2. La forma no oligúrica, que cursa con volumen urinario normal o elevado, suele ser más benigna y casi siempre obedece a nefrotoxinas.

A continuación se describen las fases de la insuficiencia renal aguda oligúrica.

Fase de oligoanuria

Se caracteriza por una oliguria severa (50 a 400 ml de orina en 24 h) de baja densidad (alrededor de 1 012), que generalmente dura de 3 a 21 días, aunque en casos excepcionales es más prolongada.

Durante esta fase se van desarrollando, de manera progresiva y dependientes del fallo renal existen-

te, severas alteraciones humorales que pueden poner en peligro la vida del enfermo. Entre éstas, se describirán las más frecuentes.

Aumento grave del agua y el sodio orgánicos. Se debe generalmente a los tratamientos impuestos para combatir el shock en la fase previa a la necrosis tubular aguda, o a una mala regulación de los ingresos cuando ya se encuentra instalada la necrosis. Este exceso de agua y sodio predispone a la congestión pulmonar y a la insuficiencia cardíaca.

Hiponatremia dilucional. Está relacionada con el aporte excesivo de agua, el aumento en la producción de agua endógena, el hipercatabolismo existente y el escape de sodio al interior de las células. Esta intoxicación acuosa es responsable de muchas de las manifestaciones neuropsiquiátricas que presentan los enfermos, como excitación, convulsiones, etc.

Hipercaliemia. Tendencia habitual de los pacientes con insuficiencia renal aguda. Es una de las alteraciones electrolíticas más peligrosas, pues ocasiona trastornos del ritmo y muerte por paro cardíaco. Está relacionada con la ingestión de alimentos ricos en potasio, el hipercatabolismo existente, la liberación de este catión por esfacelos y tejidos necróticos, y

con su salida de las células al espacio extracelular. La hipercaliemia, tan frecuente y grave en el curso de la IRA, debe ser vigilada constantemente. Su manifestación clínica más llamativa, además de la cardíaca, es la astenia muy marcada.

Acidosis metabólica. No falta nunca en la evolución de este proceso y se manifiesta por una respiración de tipo Kussmaul.

Hipocalcemia e hipermagnesemia. Aunque presentes, tienen poca expresión clínica.

Retención de cuerpos nitrogenados. Desde el inicio del fallo renal se produce un incremento progresivo de los cuerpos nitrogenados (urea, creatinina, ácido úrico, etc.), que llevará al paciente, en tiempo variable y en relación con el catabolismo existente, al síndrome urémico si no se toman las medidas necesarias (dieta, diálisis, etc.).

Anemia. Hallazgo constante en los enfermos con IRA; es generalmente severa (hematócrito entre 20 y 25 %), normocítica, y está relacionada con pérdidas de sangre, hemólisis y fallo en la actividad eritropoyética del riñón.

Fase de diuresis

Se señala de manera arbitraria que esta fase comienza cuando la diuresis sobrepasa los 500 ml diarios. Se caracteriza por un aumento progresivo de los volúmenes urinarios hasta alcanzar de 3 a 4 L diarios.

Hay casos que presentan poliuria de 6 a 8 L diarios. Esta poliuria está en relación con la carga osmótica a que son sometidas las nefronas que comienzan a recuperarse, con la sobrecarga hidrosalina que presentan los pacientes al final de la fase oligúrica y quizás con la inmadurez de las células tubulares en regeneración.

Durante esta etapa, las funciones renales se van recuperando lentamente y los enfermos aún presentan aclaramientos disminuidos, así como alteraciones en sus capacidades de concentración y de excreción de hidrogeniones. Hay, además, tendencia a la deshidratación, hipovolemia e hipocaliemia, por lo cual debe mantenerse una vigilancia estrecha.

Fase de recuperación

Comprende desde el momento en que se normalizan las cifras de urea y creatinina hasta que se recuperan totalmente las funciones renales (concentración, eritropoyesis, etc.). Entre 6 y 12 meses después de la necrosis tubular aguda, ya el riñón se ha recuperado al máximo y con frecuencia en forma total.

Diagnóstico

El diagnóstico positivo de IRA se realiza ante un paciente con caída brusca de la diuresis (descartada la retención vesical), acompañada de un aumento progresivo de los productos nitrogenados (urea, creatinina, etc.).

El diagnóstico diferencial se hará entre los distintos tipos de IRA, mediante una valoración minuciosa de los antecedentes, la forma de inicio, los síntomas acompañantes y las investigaciones complementarias. En la necrosis tubular aguda casi siempre se detecta el factor tóxico o isquémico; la oligoanuria es total y habitualmente la fase oligúrica no se prolonga más de 3 semanas.

En la *insuficiencia renal aguda posrenal u obstructiva* es frecuente el dolor y una anuria total (diuresis nula); los pacientes mantienen un buen estado general durante los primeros días. Este diagnóstico se confirmará con la radiografía simple del tracto urinario, urograma descendente, renograma, arteriografía renal y pielograma ascendente, según sea necesario.

En la *insuficiencia renal aguda prerrenal* existe la alteración hemodinámica que mantiene el proceso, la oliguria se caracteriza por una orina de densidad elevada (más de 1 014) y la excreción de sodio está disminuida (menos de 40 meq/L). Pero mientras existan alteraciones hemodinámicas, la conducta, más que a definir el daño renal existente, debe estar dirigida a corregir lo antes posible la hipovolemia, el shock, etc.

La *glomerulonefritis rápidamente progresiva* con frecuencia crea problemas de diagnóstico con la necrosis tubular aguda, pero la falta de antecedentes tóxicos e isquémicos y la anuria casi total que se prolonga, con proteinuria elevada, orientan hacia la glomerulonefritis, confirmada por la biopsia renal.

La necrosis cortical bilateral en pacientes con antecedentes de situaciones clínicas donde la coagulación intravascular diseminada ha desempeñado un papel (complicaciones obstétricas, etc.), produce anurias prolongadas que hacen pensar en esta afección. La biopsia renal será de gran utilidad para definir el diagnóstico.

Tratamiento

La oligoanuria por necrosis tubular aguda constituye una situación clínica de máxima gravedad, pues

al fallo renal se suman severas lesiones en numerosos órganos. Por ello es necesario que los pacientes reciban cuidados y tratamientos muy activos, que deben ser afrontados por grupos especializados (unidades nefrourológicas). Aun así, la mortalidad por esta afección es elevada (alrededor de 40 a 50 %), con cifras extremas de 20 % en incompatibilidades transfusionales moderadas y 80 % en politraumatismos severos.

La conducta médica frente a este proceso patológico debe dirigirse en tres direcciones fundamentales.

Tratamiento preventivo

Tiene gran importancia, ya que muchas de las causas de necrosis tubular aguda pueden ser evitadas. Incluye varias medidas:

1. Uso adecuado de antibióticos nefrotóxicos.
2. Diagnóstico temprano y tratamiento efectivo de las alteraciones hemodinámicas (hipovolemia y shock).
3. Empleo de la transfusión de sangre sólo en casos con indicación precisa y con estricto control de la compatibilidad (pruebas cruzadas, etc.).
4. Tratamiento adecuado de las complicaciones obstétricas y otras.

Tratamiento de la enfermedad causal y de sus complicaciones

Hay que tratar enérgicamente:

1. El shock y las graves alteraciones hemodinámicas que con frecuencia se asocian en la fase inicial de la anuria.
2. El compromiso respiratorio (*distress* respiratorio, bronconeumonía, etc.).
3. Los síndromes de coagulación intravascular y fibrinólisis.
4. Las sepsis graves, desencadenantes o complicantes del fallo renal, etc.

Tratamiento del fallo renal

Como el fallo renal tiene una duración variable, de 3 a 21 días aproximadamente, el tratamiento consiste en una serie de medidas encaminadas a mantener el paciente con vida y en el mejor estado humoral y nutricional posible durante dicho período.

Medidas generales. Contemplan el reposo y el empleo de algunos fármacos.

El reposo en cama, casi siempre necesario en los primeros días, debe sustituirse en cuanto sea posible por una actividad física moderada, con el objeto de disminuir el catabolismo existente.

Los antibióticos deben utilizarse para el tratamiento de las infecciones que se presenten y no emplearlos de manera profiláctica. Las dosis, así como los intervalos de administración, se aplicarán según el fallo renal.

Medicamentos como el factor natriurético atrial, bloqueadores de los canales del calcio, antagonistas de los receptores de endotelina-1, factores de crecimiento, así como anticuerpos dirigidos contra moléculas de adhesión, se han empleado en modelos animales de fallo renal agudo y se discute su uso y efectividad en el humano.

Medidas específicas. Se somete al paciente a un control dietético estricto, con una vigilancia clínicohumoral estrecha y tan pronto aparezcan signos de intoxicación acuosa, sobrehidratación, hipercalemia, acidosis severa o retenciones importantes de productos del metabolismo nitrogenado (creatinina, 830 a 900 mmol/L o su equivalente de 9,3 a 10 mg %; urea, 29,8 a 33,3 mmol/L, o 180 o 200 mg %), se comenzarán los métodos de reemplazo de la función renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis), según las características de cada caso, y su programación y duración se aplicarán de acuerdo con las necesidades particulares de cada enfermo durante el período oligoanúrico. Debe aclararse que en muchos países se inicia el tratamiento dialítico con cifras de urea y creatinina inferiores a las señaladas.

En los pacientes cuya ingestión de calorías sea inadecuada, debe iniciarse temprano el soporte nutricional, así como estabilizar sus condiciones clínicas y corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos. De ser necesario se comenzará la alimentación por sondas o complementaria de la parenteral, la cual se facilita en forma de nutrición parenteral intradialítica en los casos de empleo de métodos continuos de sustitución de la función renal, que como la hemodiálisis continua arteriovenosa o la venovenosa con bomba, facilitan el aporte de soluciones en enfermos hipercatabólicos, malnutridos y sépticos con fallo renal agudo.

El metabolismo energético se evalúa como promedio en 40 kcal/kg peso/d; se indicarán suplementos de nitrógeno mezclando aminoácidos esenciales y no esenciales, incluyendo arginina e histidina. La

energía se suple con una mezcla de glucosa y lípidos con una tasa de 50/50.

Es necesario administrar insulina EV para mantener la glucosa en sangre por debajo de 10 mmol/L. Además, deben suministrarse diariamente vitaminas, minerales y oligoelementos, todo con un aporte reducido de agua según la evaluación del paciente, la diuresis y otras pérdidas.

Tan pronto el enfermo pueda ingerir alimentos, se le preparará una dieta que aporte proteínas de alto valor biológico, hipercalórica y con pocas restricciones, pues se le mantiene con un régimen de tratamiento hemodialítico intensivo.

Tratamiento de las crisis de hipercaliemia

Es una complicación frecuente durante el período oligoanúrico que obliga a tomar medidas urgentes, por el peligro de arritmias y paro cardíaco. Tales medidas son:

1. Administración parenteral en venoclisis de soluciones glucosadas hipertónicas con insulina para tratar de sintetizar glucógeno y así fijar el potasio dentro de las células; por ejemplo, venoclisis de glucosa al 30 o 50 %, 500 ml con 30 U de insulina simple a 40 gotas/min.
2. Administración de soluciones de bicarbonato de sodio al 4 %, 200 o 300 ml en venoclisis (40 a 60 gotas/min) para forzar la entrada de potasio en las células.
3. Soluciones de calcio por su efecto antagónico con el potasio a nivel cardíaco; por ejemplo, gluconato de calcio al 10 %, 100 ml en 1 o 2 h.

El efecto de las medidas enumeradas es de corta duración, por lo cual deben complementarse con procedimientos de extracción del potasio en exceso del compartimiento extracelular, lo que se logra con enemas de resinas de intercambio catiónico y, sobre todo, con la diálisis.

MÉTODOS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL

La insuficiencia renal constituye un importante problema de salud para el hombre desde épocas muy antiguas. Hasta hace algunas décadas, los facultativos que atendían a los enfermos con esta dolencia, tenían que conformarse con la aplicación de un tratamiento sintomático de dudosa eficacia, hasta que fallecían. El advenimiento de los métodos de depuración extrarrenal mejoró significativamente la supervivencia de estos pacientes. En la actualidad, estos métodos se han convertido en procedimientos eficaces y seguros que permiten a los enfermos con fallo renal agudo mantenerse vivos hasta recuperar la función de los riñones nativos, y a los crónicos, vivir largos períodos con una supervivencia de alrededor de un 65 % a los 10 años y una buena calidad de vida en espera de un eventual trasplante renal.

Métodos de depuración extrarrenal

- I. Diálisis peritoneal.
- II. Hemodiálisis.
- III. Otros métodos:
 - Hemofiltración.
 - Hemodiafiltración.
 - Hemoperfusión.
 - Plasmaféresis.

Bases físicoquímicas de la diálisis

Todas las formas de diálisis se basan en la difusión de moléculas pequeñas a través de una membrana semipermeable: intracorpórea, con una membrana biológica en la diálisis peritoneal, y extracorpórea, con una membrana sintética en la hemodiálisis.

Los solutos pueden removerse desde la sangre en virtud de dos mecanismos básicos: difusión y convección (ultrafiltración).

Difusión: Mediante un gradiente químico.
Convección:

- Mediante un gradiente osmótico (altas concentraciones de glucosa en el líquido de diálisis peritoneal).
- Mediante un gradiente hidrostático (presión negativa en el lado del dializado en la hemodiálisis)

Diálisis peritoneal

La diálisis peritoneal (DP) fue el primer método de depuración extrarrenal empleado en la clínica (Ganter, 1923). Ésta se realiza al poner en contacto la sangre del paciente que circula por los capilares peritoneales, con el líquido de diálisis que se infunde en la cavidad peritoneal a través de una membrana semipermeable, la peritoneal. La renovación periódica del líquido de diálisis permite el intercambio de solutos y agua en dos direcciones. Ejemplo: productos finales del metabolismo de la sangre a la solución de diálisis y tampones en la otra dirección.

La DP requiere de tres componentes claves:

- Catéteres para DP.
- Líquidos de diálisis.
- Membrana peritoneal.

Los catéteres para DP son: agudo (semirrígido y flexible) y crónico (flexible).

El catéter agudo semirrígido está prácticamente en desuso y en la actualidad el más empleado es el flexible. Se implanta por punción abdominal, 2 cm por debajo del ombligo y en la línea alba, en condiciones de estricta esterilidad. Ambos se utilizan en la DP aguda. Hay varios tipos de catéteres crónicos flexibles y el más conocido es el de Tenckhoff. Se implanta de manera quirúrgica y puede utilizarse durante meses o años. Se emplea en la DP crónica.

Los líquidos de diálisis están básicamente constituidos por electrolitos, una sustancia buffer (lactato)

y agentes osmóticos (glucosa, polímeros de glucosa, etc.). La membrana peritoneal consta de dos partes: el peritoneo parietal (10 %) y el visceral (90 %), y está formada por células mesoteliales, vasos sanguíneos y linfáticos. Esta membrana se interpone entre la sangre y el líquido de diálisis, y actúa como una barrera filtrante.

La DP crónica intermitente, en nuestro medio, suele practicarse 2 o 3 veces por semana durante 10 h por sesión. La modalidad de DP más empleada mundialmente es la continua ambulatoria (DPCA), en la cual el paciente está sometido a tratamiento durante las 24 h del día.

Indicaciones

La DP constituye el método dialítico de elección en la IRC terminal que aparece en los ancianos, diabéticos, niños y mujeres con escasa masa muscular; también se prefiere en los pacientes con SIDA, tanto agudos como crónicos, porque evita la manipulación excesiva de la sangre. Además, tiene indicación en algunas formas de IRA no catabólica, ciertas intoxicaciones exógenas, en la pancreatitis aguda y en la insuficiencia cardíaca congestiva que no responde al tratamiento médico habitual.

Contraindicaciones

La DP tiene contraindicaciones absolutas en diversos estados patológicos como la fibrosis peritoneal severa, enfermedades inflamatorias del intestino en fase aguda, casos con una cirugía abdominal reciente y en las mujeres embarazadas. El aneurisma de la aorta abdominal, los riñones poliquísticos, las hernias de la pared abdominal, la presencia de una colostomía, la diverticulosis colónica, la obesidad extrema y la psicosis, constituyen contraindicaciones relativas para la DP.

Complicaciones

Las complicaciones agudas que más frecuentemente se observan en el transcurso de la DP son: peritonitis, dolor abdominal y vómitos; sangramiento, perforación de vísceras cuando se intenta colocar el catéter; algunas alteraciones cardiovasculares como hipertensión e hipotensión arterial, arritmias e insuficiencia cardíaca; también suelen aparecer trastornos metabólicos, como la hiperglicemia e hipoglicemia; y, por último, trastornos hidroelectrolíticos, como deshidratación, hipernatremia, hiponatremia e hipocaliemia.

Cuando la DP se realiza de forma crónica, pueden aparecer otras complicaciones tardíamente, como la formación de abscesos intrabdominales, hernias de la pared, edemas de los genitales externos y en etapas más avanzadas, desnutrición proteica y pérdida de las defensas orgánicas.

Hemodiálisis

La primera hemodiálisis (HD) exitosa fue reportada por Wilhem Kolph en la pasada década del 50. A partir de entonces ésta se desarrolló vertiginosamente. En la actualidad, la HD se ha convertido en el tratamiento estándar de la insuficiencia renal en la mayoría de los países del mundo. Es mucho más costosa que la diálisis peritoneal.

La HD tiene como objetivo suplir las funciones de excreción y regulación hidroelectrolítica del riñón enfermo. Se realiza poniendo en contacto la sangre del enfermo con el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable que retiene las proteínas y los elementos formes de la sangre, y permite sólo el intercambio de moléculas pequeñas. Se basa en la transferencia de masa por difusión y convección (ultrafiltración).

Componentes esenciales del sistema de hemodiálisis

- Dializadores.
- Máquinas de hemodiálisis.
- Líquidos de diálisis.
- Acceso vascular.
- Anticoagulación.

Los dializadores son los verdaderos riñones artificiales y están constituidos por una membrana semipermeable y una estructura que le sirve de sostén. Básicamente se usan dos tipos de membranas, las derivadas de la celulosa (menos biocompatibles) y polímeros sintéticos (más biocompatibles). Los dializadores capilares o de fibra hueca son los más utilizados en la actualidad.

Las máquinas de hemodiálisis constan de una bomba impulsora que regula el flujo de sangre que pasa por el dializador y una bomba de proporciones encargada de mezclar el agua tratada con la solución concentrada para HD, y al final formar el líquido de diálisis, el que tiene una composición electrolítica

muy parecida a la del líquido extracelular normal, con escaso contenido de potasio y acetato o bicarbonato como tampones.

Para la realización de una HD exitosa, se requiere de un acceso vascular que proporcione un flujo de sangre adecuado (D 200 ml/min). Éstos accesos son de dos tipos: transitorios (inserción percutánea de un catéter en una vena profunda) o permanentes (fístula arteriovenosa interna).

La anticoagulación se utiliza para evitar la trombosis del circuito extracorpóreo. El fármaco más empleado es la heparina sódica. En situaciones especiales puede realizarse una HD sin anticoagulación.

La HD crónica suele practicarse 2 a 3 veces por semana durante 3 a 5 h por sesión, en dependencia de la función renal residual, la técnica de HD empleada, la superficie corporal y las enfermedades asociadas del paciente.

La prescripción de un tratamiento hemodialítico adecuado a las necesidades individuales de cada enfermo es el principal objetivo que se persigue.

Indicaciones

La HD tiene indicaciones precisas en la IRA cuando se desarrolla una hipercaliemia con manifestaciones electrocardiográficas o una acidosis metabólica grave que no se corrige con la terapéutica alcalinizante habitual; también cuando aparecen manifestaciones de insuficiencia cardíaca en el curso de una expansión del líquido extracelular en presencia o no de oligoanuria, o cuando se presentan manifestaciones del síndrome urémico. En los pacientes en los cuales el síndrome de IRA ocurre en el marco del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, se prefieren utilizar los métodos continuos de depuración extrarrenal (HD arteriovenosa y venovenosa continua y la hemofiltración arteriovenosa y venovenosa continua).

La HD aguda también tiene indicación en algunas intoxicaciones exógenas (barbitúricos, alcohol metílico, salicilatos, etc.).

La HD periódica se inicia en los pacientes con IRC cuando el filtrado glomerular es menor que 15 ml/min o cuando aparecen manifestaciones tempranas del síndrome urémico (pericarditis, neuropatía, etc.).

Contraindicaciones

La HD convencional tiene contraindicación absoluta en los pacientes con una severa inestabilidad he-

modinámica, aunque también está relativamente contraindicada en enfermos con escasa masa muscular (ancianos, mujeres y niños), así como en casos con diátesis hemorrágica no corregida o condiciones que propicien la hemorragia, y en aquellos con dificultad en el acceso vascular.

Complicaciones

Las complicaciones agudas encontradas con más frecuencia durante la HD son: hipotensión arterial, calambres musculares, náuseas y vómitos, dolor en el pecho y en la espalda, cefalea, alteraciones hidroelectrolíticas, fiebre y escalofríos, arritmias cardíacas, hipoxemia, hemólisis y embolismo gaseoso.

A largo plazo también aparecen complicaciones, y la subdiálisis, la amiloidosis y las infecciones virales (hepatitis B y C) son las más comunes.

Otros métodos de depuración extrarrenal

Hemofiltración

La hemofiltración (HF) se realiza haciendo circular la sangre del paciente a través de un hemofiltro que tiene una membrana altamente porosa y semipermeable, lo que posibilita la obtención de altos volúmenes de ultrafiltrado plasmático.

Su aplicación puede ser intermitente o continua, con restitución de fluidos o no.

La HF se realiza sola o combinada con la hemodiálisis (hemodiafiltración).

Indicaciones

La HF constituye el método depurador de elección para los pacientes con IRA oligúrica y severas manifestaciones de intoxicación hídrica, aunque también está indicada en enfermos con IRC terminal que no responden adecuadamente a los métodos depuradores habituales. Algunos autores la sugieren como tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria.

Hemoperfusión

La hemoperfusión (HP) consiste en hacer pasar la sangre del paciente a través de un dispositivo que contiene sustancias con gran poder adsorbente (carbón activado o resinas), capaces de extraer del plasma toxinas y drogas.

Indicaciones

Su uso está limitado a las intoxicaciones graves por fármacos u otros venenos que depuren por esta vía.

Complicaciones

Las complicaciones más temidas de este método son la microembolización con partículas de resina o carbón, reacciones pirógenas severas, hipotensión arterial e hipotermia.

Inmunoabsorción y plasmaféresis

Son técnicas de purificación extracorpórea que se realizan de diferentes maneras:

1. A través de la remoción total del plasma con la consiguiente devolución de los hematíes y leucocitos propios utilizando líquidos de restitución adecuados (plasma fresco congelado o albúmina).
2. Mediante la extracción selectiva de proteínas anormalmente acumuladas en el plasma.
3. Por medio de la remoción selectiva de células utilizando instrumentos de centrifugación (citaféresis).

Indicaciones

Las principales indicaciones de estos métodos son:

- Remoción de autoanticuerpos (LED, enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular, miastenia gravis, vasculitis sistémica, esclerosis múltiple).
- Extracción de inmunoglobulinas (síndrome de hiperviscosidad, mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström).
- Eliminación de inmunocomplejos circulantes (glomerulonefritis por inmunocomplejos, tormenta tiroidea, toxina de *Amanita phalloides*).
- Lipoproteínas (hipercolesterolemia).
- Plaquetas (trombocitosis severa).

Teniendo en cuenta el alto costo de estos procedimientos, así como las serias complicaciones que pueden aparecer durante su realización, siempre deben ser indicados y supervisados por médicos con experiencia previa en su manejo.

Complicaciones

Los calambres musculares, hipotensión arterial y urticaria, son las complicaciones mas frecuentes; también se observan, aunque son mucho menos usuales, reacciones anafilácticas severas y la muerte.

DIURÉTICOS

El tratamiento de la retención hidrosalina, en el curso de diversas enfermedades renales primarias y secundarias, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática e hipertensión arterial, incluye el uso de diuréticos, por lo cual el conocimiento de estos medicamentos resulta imprescindible para obtener los mejores resultados en el tratamiento de dichas enfermedades.

Concepto

Diurético es toda sustancia capaz de aumentar la eliminación renal de agua y electrolitos. Un diurético ideal debe ser potente y eficaz por vía oral; tener acción rápida y vida media prolongada; capacidad para excretar aniones y cationes en la misma proporción en que se encuentran en el líquido extracelular, sin producir desequilibrios hidroelectrolíticos ni trastornos de la función renal; no debe interferir con otras funciones metabólicas; su uso continuado no debe disminuir su capacidad de acción ni producir efectos secundarios importantes y, por último, ha de ser barato.

Clasificación

Los diuréticos han sido clasificados atendiendo a su estructura química, el sitio de la nefrona donde actúan y desde el punto de vista de su potencia. En la actualidad se prefiere clasificarlos atendiendo al tipo de diuresis que producen.

- I. Diuréticos acuaréticos (osmóticos).
 - a. Urea (carbamida).
 - b. Dextranes.
 - c. Manitol.
- II. Diuréticos saluréticos.
 1. De gran actividad.
 - a. Mercuriales.
 - b. Furosemida.
 - c. Ácido etacrínico.

- d. Bumetanida.
- e. Torasemida.
2. De baja actividad.
 - a. Inhibidores de la anhidrasa carbónica.
 - Acetazolamida.
 - Benzolamida.
 - Diclorfenamida.
 - Metazolamida.
 - b. Benzotiadiazinas.
 - Clorotiazida.
 - Hidroclorotiazida.
 - Hidrofluometiazida.
 - Bendroflumetiazida.
 - Benztiazida.
 - Politiazida.
 - Triclorometiazida.
 - c. Clortalidona.
 - d. Indapamida.
- III. Diuréticos ahorradores de potasio.
 - a. Espironolactona.
 - b. Amilorida.
 - c. Triamterene.

Consideraciones generales acerca del mecanismo de acción de los diuréticos

Los diuréticos, aun cuando sus mecanismos de acción sean diferentes, cumplen cuatro reglas generales:

1. Cuando un diurético interfiere en la reabsorción del sodio en cualquier parte del túbulo, lo hace también en las otras funciones tubulares relacionadas con la reabsorción de sodio a ese nivel.
2. La reabsorción de sodio está aumentada en los segmentos tubulares distales en relación con el sitio de acción de un diurético. Así, un diurético que actúe en el túbulo proximal, bloqueará la reabsorción de sodio a ese nivel, pero al

permitir que llegue mayor cantidad al túbulo distal, en ese sitio se incrementa la reabsorción de sodio.

3. Los diuréticos podrán ejercer su acción sólo si el sodio endotubular alcanza su sitio de acción. Así, en el curso de una hipovolemia, prácticamente todo el sodio filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal, por lo cual la administración de un diurético que actúe a nivel del asa de Henle, como la furosemida, no producirá efecto alguno.
4. Los diuréticos que actúan en distintos sitios de la nefrona o con mecanismos de acción diferentes, pueden tener acción sinérgica. Su administración resulta de gran utilidad.

Uso racional de la terapéutica diurética

El uso racional de los diuréticos descansa en las bases siguientes:

1. Conocer el sitio específico de la nefrona en que actúan.
2. Conocer la fisiología de la nefrona con el objetivo de entender la causa de una respuesta inadecuada a los diuréticos en determinados estados edematosos.
3. Conocer la fisiopatología de la enfermedad en la cual se van a administrar los diuréticos.

I. Diuréticos acuaréticos (osmóticos)

La administración de diuréticos osmóticos provoca un aumento de la presión osmótica del compartimiento extracelular, lo que trae como consecuencia movimiento de agua desde las células hacia el espacio extracelular y la consiguiente expansión del volumen extracelular. Debido a este mecanismo se produce un incremento del flujo plasmático renal y una dilatación de las arteriolas aferentes de los glomérulos; finalmente se acrecienta la intensidad de filtración glomerular. La presencia de un agente osmótico no reabsorbible en el túbulo proximal y en la rama ascendente del asa de Henle, limita la absorción de agua y sodio. Además, al pasar por los vasos rectos de la médula suprime el intersticio medular hipertónico y se produce una diuresis que está compuesta por agua y, en un grado menor, por sal. Entre los agentes osmóticos, el manitol es el más utilizado.

Indicaciones

Los diuréticos osmóticos no son utilizados en el manejo de los estados edematosos habituales. Hoy en día tienen poca utilidad clínica. Su uso ha quedado reservado para el tratamiento del edema cerebral y como prevención de la insuficiencia renal aguda en pacientes sometidos a cirugía aórtica. También resultan muy útiles para establecer el diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda prerrenal con la de causa parenquimatosa.

Contraindicaciones y efectos secundarios

La contraindicación fundamental guarda relación con su mecanismo de acción, pues al extraer el agua desde el interior de las células, son capaces de provocar una sobreexpansión del espacio extracelular y producir un edema agudo del pulmón. De ahí que deban ser utilizados con precaución en los ancianos y en los cardiopatas. No administrar a pacientes con insuficiencia renal avanzada.

Presentación, dosis y vía de administración

El manitol al 20 % se presenta en frascos de 250 ml (50 g). En el edema cerebral se comienza con una dosis de 0,5 a 1 g/kg de peso y se continúa con igual dosis cada 4 o 6 h. Se administra por infusión EV en 20 o 30 min. Antes de aplicar la primera dosis, debe hacerse una prueba inicial administrando 12,5 g EV durante 3 a 5 min, para producir una diuresis de al menos 30 a 50 ml/h y así comprobar que existe una función renal adecuada.

II. Diuréticos saluréticos

1. De gran actividad

Este grupo está constituido por drogas que tienen acción energética y producen una rápida movilización de agua y electrolitos, características por las cuales constituyen los diuréticos de elección en el tratamiento de la mayoría de los pacientes necesitados de esta terapéutica.

a. Mercuriales

Tienen importancia histórica, ya que fueron los primeros diuréticos energéticos de que se dispuso. Los más utilizados fueron la meralúrida (Novurit) y la mercurofilina (Mercurhydrin).

El advenimiento de diuréticos potentes de uso oral y a la vez mucho menos tóxicos, ha limitado su uso.

b. Furosemida

Es un diurético potente, capaz de producir una diuresis masiva aun en pacientes refractarios al uso de las tiazidas; bloquea hasta el 23 % del sodio que se filtra. Su estructura química se asemeja a la de las benzotiadiazinas, ya que tiene un grupo sulfamilo, pero difiere de éstas en el resto de su molécula (ácido antranílico más radical furfurilo).

Su mecanismo de acción guarda relación con su capacidad para bloquear la reabsorción de sodio y cloro en la rama ascendente del asa de Henle y en menor cuantía en el túbulo distal, por lo que aumenta la excreción de agua, sodio, cloro, magnesio y calcio.

Indicaciones. La furosemida constituye el diurético de elección en los estados edematosos consecutivos a las nefropatías, sobre todo si existe merma de la función renal; además, también está indicada en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca paroxística y en todo paciente donde la terapéutica con otros diuréticos no produzca los resultados esperados. Es de gran utilidad en el mantenimiento de una diuresis forzada para tratar las intoxicaciones.

En la insuficiencia renal aguda se emplea para realizar el diagnóstico diferencial entre las causas prerrenales y renales, pero no tiene valor en el tratamiento de esta afección.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Prácticamente no tiene contraindicaciones, aunque existen reportes de reacciones de idiosincrasia a este medicamento en algunos pacientes. Además, no debe administrarse a enfermos que se encuentren en anuria.

Como efectos secundarios se destacan los relacionados con su potente acción diurética, por lo que puede producir deshidratación y alcalosis hipocalémica. Cuando se utiliza en altas dosis, se han reportado alteraciones auditivas y vestibulares, que cesan al suspender el medicamento. Se ha señalado también aumento del ácido úrico y de las transaminasas en la sangre, tendencia a la hiperglicemia, así como leucopenia y trombocitopenia, manifestaciones todas que desaparecen después de suspender la droga.

Presentación, dosis y vía de administración. La furosemida se presenta en ampulas de 20 mg (2 ml) y 50 mg (3 ml), y en tabletas de 40 mg.

La dosis oral de este medicamento es individual y guarda relación con el efecto esperado; así, en pa-

cientes con insuficiencia cardíaca o hepatopatías, suele ser de 20 a 80 mg diarios, fraccionada en 3 o 4 tomas. En el edema agudo del pulmón, habitualmente se utiliza por vía EV, de 60 a 80 mg/dosis cada 4 o 6 h, la que se incrementa en 20 o 40 mg o se reduce el intervalo a cada 1 o 2 h, según las necesidades. En la insuficiencia renal crónica la dosis diaria puede alcanzar hasta 1 a 3 g.

c. Ácido etacrínico

Es un diurético tan enérgico como la furosemida, aunque su estructura química no tiene parecido alguno con ella, ya que se trata de un cetoderivado del ácido fenoxiacético. A pesar de la diferencia estructural, su mecanismo de acción es similar. Su utilidad se ha visto restringida por los efectos citotóxicos irreversibles que causa, y apenas se le emplea en la actualidad.

d. Bumetanida (Bumex)

Es el diurético más potente que existe en la actualidad (40 veces más potente que la furosemida). Es un derivado de la metanilamida, capaz de producir una diuresis marcada, con una elevada excreción de sodio y cloro, relacionada con la dosis administrada.

Su mecanismo de acción está en correspondencia con su capacidad para bloquear la reabsorción de sodio y cloro, no sólo en la rama ascendente gruesa del asa de Henle, sino también en el túbulo proximal y distal; este triple lugar de acción explica su potencia.

La bumetanida se absorbe casi totalmente en el tubo digestivo (más de un 95 %); cuando se administra por vía EV, el inicio de su acción diurética es casi inmediata y alcanza su efecto máximo entre los 15 y 45 min. No altera la tasa de filtración glomerular, aun en pacientes con insuficiencia renal.

Indicaciones. La bumetanida se utiliza en la mayoría de los estados edematosos consecutivos a nefropatías, insuficiencia cardíaca y cirrosis hepática, sobre todo si se necesita obtener un alto volumen urinario en un período relativamente corto; también se emplea por vía oral en pacientes hipertensos con merma crónica de la función renal, en los que existe una retención de agua y sodio.

Contraindicaciones y efectos secundarios. La bumetanida por lo general es bien tolerada. Está contraindicada en pacientes en anuria y en las gestantes durante el primer trimestre. En menos

del 5 % de los casos se han reportado vértigos y alteraciones auditivas que desaparecen al suprimir su administración. Por su potente acción diurética, la bumetanida suele causar deshidratación, desequilibrio electrolítico, episodios de hipotensión aguda y colapso cardiovascular.

Presentación, vía de administración y dosis. Se presenta en tabletas de 1 mg y ampulas de 0,5 mg de 2 ml. La dosis inicial por vía oral es de 1 mg por la mañana, la cual se puede repetir a las 6 u 8 h. Por vía EV la dosis inicial es de 0,5 a 1 mg, que se repite en dependencia del volumen urinario que se quiera alcanzar. La dosis máxima es de 15 mg/día.

e. Torasemida (Demadex)

La torasemida es también un potente diurético de asa, de acción rápida, cuyo mecanismo de acción es similar al de la furosemida. No altera la tasa de filtración glomerular ni el flujo plasmático renal.

Indicaciones. Tiene indicaciones precisas en los pacientes con edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad renal o hepática; también en la hipertensión arterial volumendependiente.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la torasemida o algunos de sus componentes. Sus efectos adversos guardan relación con la depleción hidrosalina que provoca.

Presentación, vía de administración y dosis. Se presenta en tabletas de 5, 10 y 20 mg, y bulbos de 2 y 5 ml (10 mg/ml). La dosis inicial por vía oral o EV es de 5 a 20 mg/d, que puede repetirse si la diuresis que se obtiene no es adecuada.

2. De baja actividad

a. Inhibidores de la anhidrasa carbónica

En 1948, Schwartz descubrió que la administración de sulfanilamida provocaba la eliminación renal de agua y bicarbonato de sodio. Este descubrimiento fue la base de las investigaciones posteriores que permitieron el desarrollo de los diuréticos y una mejor comprensión de la fisiología renal y del ion hidrógeno.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica actúan a nivel del túbulo contorneado proximal y también del distal, impidiendo la liberación de hidrogeniones y, por lo tanto, bloqueando la reabsorción de bicarbonato de sodio. Tienen efecto inhibitor de la anhidrasa carbónica dondequiera que exista actividad de esta enzima en el organismo.

El mecanismo de acción de estos diuréticos contrarresta su efecto, pues su administración continua produce un aumento de la concentración de hidrogeniones de tal magnitud, que la reacción química bicarbonato-ácido carbónico se desplaza hacia el ácido carbónico sin necesidad de la acción enzimática.

Indicaciones. Actualmente, el uso de los inhibidores de la anhidrasa carbónica se ha limitado al tratamiento del glaucoma.

Contraindicaciones y efectos secundarios. No deben ser utilizados en pacientes con insuficiencia renal ni con acidosis metabólica o respiratoria. Sus efectos secundarios más frecuentes son somnolencia, anemia hemolítica, depresión medular y trastornos digestivos.

Presentación, vía de administración y dosis. La acetazolamida es la más usada. Se presenta en tabletas de 125 y 250 mg, y en cápsulas de 500 mg; también en bulbos de 500 mg.

La dosis inicial es de 250 a 500 mg por vía oral o EV, que puede repetirse a las 4 o 6 h. La dosis total no debe exceder de 1 g/24 h. La administración IM causa dolor intenso en el sitio de inyección porque este medicamento tiene un pH alcalino.

b. Benzotiadiazinas (tiazidas)

En 1957, Beyer y colaboradores, investigando la acción inhibitor de las sulfamidas sobre la anhidrasa carbónica, encontraron un compuesto secundario derivado de las benzotiadiazinas —la clorotiazida—, que tiene efecto ligero inhibitor de la anhidrasa carbónica, pero que produce un considerable aumento de la eliminación renal de agua y de sodio unido a los cloruros. A partir de entonces comenzó la *era de los diuréticos orales efectivos*.

Las benzotiadiazinas tienen como grupo central un anillo sulfamilo halogenado, y a partir de este núcleo central se ha obtenido una gran variedad de diuréticos (tiazidas) cuya diferencia fundamental es la vida media y la potencia de acción, aunque la diuresis provocada por la dosis máxima de cualquiera de ellos es similar.

Las tiazidas actúan en la porción proximal del tubo contorneado distal impidiendo la reabsorción de sodio y cloro a ese nivel. La administración ininterrumpida de tiazidas produce aumento de la reabsorción de calcio en el tubo contorneado proximal; además, se ha demostrado que estas drogas tie-

nen efecto vasodilatador directo sobre las arteriolas de los glomérulos.

Indicaciones. Las tiazidas son las drogas de elección en el tratamiento de la hipertensión arterial benigna, así como en la insuficiencia cardíaca congestiva. Se ha demostrado su utilidad en los edemas de causa hepática y resulta un medicamento principal en el manejo de los pacientes con diabetes insípida pitresín-resistente, y también en los enfermos con hipercalcemia idiopática.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Están contraindicadas en la insuficiencia renal avanzada y en los pacientes en anuria. No se deben administrar cuando hay antecedentes de hipersensibilidad a las tiazidas o a algunos de sus componentes. Sus efectos secundarios aparecen en relación con su actividad diurética; la depleción de agua y sodio, y la alcalosis hipocaliémica son efectos indeseables que se presentan con relativa frecuencia. La hiperglicemia que estos medicamentos pueden producir, debe alertar al médico cuando son utilizados en pacientes diabéticos; también puede tener lugar hipercalcemia, hiperuricemia e hipocaliemia.

Presentación, vía de administración y dosis. En este amplio grupo de drogas, la hidroclorotiazida es la más utilizada. Se presenta en tabletas de 12,5, 25 y 50 mg y en solución oral (10 mg/ml).

Su administración es siempre por vía oral. La dosis inicial es de 50 a 100 mg en una sola toma, preferiblemente por las mañanas. Dosis máxima: 200 mg / día.

c. Clortalidona

Es un derivado heterocíclico de las benzotiadiazinas con un mecanismo de acción similar, aunque tiene una acción más prolongada. Se ha demostrado que resulta muy útil en el manejo ambulatorio de los pacientes con hipertensión arterial y con estados edematosos ligeros.

La dosis es de 25 a 100 mg/d o en días alternos, en dosis única por las mañanas, por vía oral.

d. Indapamida

La acción diurética de la indapamida guarda relación con su capacidad para bloquear la reabsorción de sodio y cloro en la parte proximal del tubo contorneado distal; además tiene efecto vasodilatador directo, quizás porque bloquea los canales del calcio de la pared vascular.

Se absorbe en más de un 95 % en el tracto gastrointestinal y es excretada por la orina en un 60 % o más; el resto, por la bilis. Tiene una vida media prolongada (16 a 18 h).

No altera la tasa de filtración glomerular, aun en los pacientes con insuficiencia renal.

Indicaciones. La indapamida es el diurético más utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial benigna en la actualidad. Además, tiene indicación en el edema consecutivo a la insuficiencia cardíaca congestiva y en el síndrome nefrótico. A diferencia de otros diuréticos tiazídicos, puede emplearse en pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica avanzada.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Está contraindicada en enfermos con antecedentes de alergia a la indapamida o a algunos de sus componentes. Debe utilizarse con cautela en aquellos con enfermedad hepática avanzada, gota y LED.

Las reacciones adversas más frecuentes son los trastornos hidroelectrolíticos. La hipotensión arterial, arritmias cardíacas, debilidad, calambres musculares e hiperglicemia, son menos frecuentes (menos del 1 % de los casos).

Presentación, vía de administración y dosis. La indapamida se presenta en tabletas de 1,25 y 2,5 mg. En el tratamiento de la hipertensión arterial se administra una dosis oral diaria de 1,25 mg por las mañanas, que se incrementan según las necesidades. En el edema cardíaco o renal, la dosis es de 2,5 a 5 mg/día.

III. Diuréticos ahorradores de potasio

Estos diuréticos presentan en común la propiedad anticaliurética y moderadamente natriurética, sin embargo, son diferentes desde el punto de vista de su estructura química. La espironolactona tiene una estructura esteroidea y actúa de forma específica como inhibidor competitivo de la aldosterona. El amiloride y el triamterene están compuestos de bases orgánicas y funcionan independientes de la aldosterona.

Todos los diuréticos de este grupo ejercen su acción en la porción terminal del tubo contorneado distal y en el tubo colector, en donde inhiben la reabsorción de sodio y, en consecuencia, la diferencia de potencial negativa, que es la fuerza impulsora para la secreción de iones hidrógeno y de potasio en este

segmento. La natriuresis máxima inducida por cualquiera de estas drogas, no supera el 2 o 3 % del sodio filtrado y se acompaña de retención de potasio e hidrogeniones.

Indicaciones. Los diuréticos ahorradores de potasio son tan débiles, que su principal utilidad reside en la prevención o el tratamiento de la hipocaliemia causada por otros diuréticos; también se emplean para reforzar la acción diurética de otras drogas sin que se produzcan pérdidas exageradas de potasio. La espironolactona está indicada en el aldosteronismo primario.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Estas drogas están contraindicadas en los pacientes con insuficiencia renal aguda y crónica; además, en aquellos que reciben suplementos de potasio. Deben uti-

lizarse con cautela en los enfermos que llevan tratamiento con hipotensores del tipo de los betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. La ginecomastia, disfunción sexual eréctil y la disminución de la libido, pueden aparecer en los varones que llevan tratamientos prolongados con espironolactona. El triamterene puede causar anemia megaloblástica.

Presentación, vía de administración y dosis. La espironolactona se presenta en tabletas de 25 mg y la dosis habitual es 1 tableta 4 veces al día, por vía oral.

El amiloride se presenta en tabletas de 5 mg. Dosis: 5 a 10 mg/día.

El triamterene viene en cápsulas de 50 y 100 mg. Dosis: 100 a 300 mg/día, dividida en 1 o 2 tomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. African American: "Study of kidney disease and Hypertension (AASK) - Clinical Trial Update. Au Agodo A-L. Division of kidney Urologic and Hematologic disease", *NIDDK*, National Institute of Health, Bethesda, Maryland, USA, Agodoa ep. NIDDK. Nih. Gau. Ethn-dis, 1998: 8(2): 249-53.
2. ALBITAR, S.; B. BOURGEON; R. GENIN; D. SCHOHN; M. FEM-CHANG; MO SEVEAUX *et al*: "Epidemiology of end-stage renal failure in Reunion Island (results from the registry of the Indian Ocean Society of Nephrology)", *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, May: 13(5): 1143-5.
3. ALI, A.A.; E. WILSON *et al*: "Minimal change glomerular nephritis. Normal kidneys in an abnormal environment", *Transplantation*, 1994: 58: 849.
4. AMICO G.; E. IMBASCIATI; G.B. BELGIOIOSO *et al*: "Idiopathic IgA mesangial nephropathy", *Medicine*, 1985: 49-60.
5. ANDRESEN F., U.H. ERIKSEN; S.J. FUYI *et al*: "A comparison of three diuretic regimens in heart failure", *Eur. J. Clinical. Invest.*, 1993: 23: 234-9.
6. ANDREW BONHAM, C. *et al*: "Is chimerism necessary for tolerance and how?", *Organ Transplantation* (1995), Vol. 10, supplement 1, 3-9.
7. Argentina. XV International Congress of Nephrology, *SYLLABUS*, 1999: 154.
8. ASH, S.R. Y S.L., BEVER: "Peritoneal Dialysis for Acute Renal Failure: The Safe, Effective and low Cost Modality", *Adv. Renal Replace Ther*, 1995: 2: 160.
9. BALLOW, J.E.; D.T. BOUMPAS Y H.A. AUSTIN: "Renal disease", *The clinical management of Systemic Lupus Erythematosus*, 2^{da} ed., Philadelphia, 1996: 109-126.
10. BALLOW, J.E.: *Renal manifestation of systemic lupus erythematosus and other rheumatic disorders in: Primer on kidney diseases*, 2^{da} ed., National Kidney Foundation, 1998: 208-11.
11. BARGMAN, J.M.: "Management of minimal lesion glomerulonephritis: Evidence-based recommendations", *Kidney International* (1999), Vol. 55, suppl. 70: S3-S16.
12. Burgess, E.: "Management of focal segmental glomerulosclerosis. Evidence based recommendation", *Kidney International* (1999), Vol. 55, suppl. 70: S26-S32.
13. BENNETT, W.H.; G.R. ARONOFF; T.A. GOLPER *et al*: *Drug Prescription in renal failure: Dosing Guideline for Adults*, 3^{ra} ed., Philadelphia, American College of Physicians, 1994.
14. BERGIJK, E.C. *et al*: "A reappraisal of immune-mediated glomerulosclerosis", *Kidney International*, 1996, March, Vol. 49, No. 3: 605-11.
15. BERTHOUX, F.; J. BERNHEIM; R. GELLERT; F. VALDERRAQBANO; F. CARREA; V. CAMBI *et al*: "The Project of the European Renal Association (ERA-EDTA) for a European Nephrological Network. ERA Registry and the ERA Council", *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, suppl. 3: 1: 30-3.
16. BOLTON, W.K.: "Treatment of crescentic glomerulonephritis", *Nephrol. 1*, 1995: 257-68.
17. BOGMAN, M.J.J.T. Y I.M.M. DOOPER: "Banff classification for the histological diagnosis of renal graft rejection: what are the advantages?", *Nephrol-Dial-Transplant*, 1995; Vol. 10, No. 8: 1291-93.
18. BRIGHAM Y RENNKE H.: "Secondary membranoproliferative glomerulonephritis", *Kidney International* (1995), Vol. 47: 643-56.
19. BURGESS, E.: "Management of focal segmental glomerulosclerosis. Evidence based recommendation", *Kidney International* (1999), Vol. 55, suppl. 70: S26-S32.
20. BURTON, DR MD: UP to DATE. *Pathogenesis of IgA nephropathy*. Vol. 7. No. 1, 1999.
21. CATHRAN, D.C.: *Membranoproliferative glomerulonephritis. Current therapy in Nephrology and*

- hypertension*, Richard J. Glassock, 4^{ta} ed., Copyright 1998: 213-16.
22. CIESA, J.; C. HUAM; C. GÓMEZ Y W. CASTILLO: "Prevalencia de la Insuficiencia Renal Crónica en la ciudad de Lima, Perú; Enero 1990", *Rev. Perú Epidemiol.*, 1992: 5(1): 22-7.
 23. DALMAN, M.J.: "Molecular biology of the allograft response", *Transplantation proceeding*, 1996, Dic., Vol. XXVIII, No. 6, suppl. 1: 2-6.
 24. DAVIES, S.J.; L. PHILLIPS; A.M. GRIFFINTHS *et al*: "What really happens to people on long-term peritoneal dialysis?", *Kidney Int.*, 1998: 54: 2207.
 25. DORMAS, T.P.; J.J. VAN MEYEL; P.G. GERLAG; Y. TAN; F.G. RUSSEL Y P. SMITS: "Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: Bolus injection vs continuous infusion", *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996: 28: 376-82.
 26. DRISIO, S.; A. BENIGNI; I. BRUZZI *et al*: "Renal endothelin gene expression is increased in remnant kidney and correlates with disease progression", *Kidney Int.*, 1993: 43: 354.
 27. ELLISON, D.H.: "Diuretic drugs and the treatment of edema: From clinic to bench and back again", *Am. J. Kidney Dis.*, 1994: 23: 623-43.
 28. España. XIII International Congress of Nephrology, SYLLABUS, 1995: 48.
 29. FLACK, J.M. Y W.C. CUSHMAN: "Evidence of efficiency of low-dose diuretic monotherapy", *Am. J. Med.*, 1996: 101(3^a): 53S-60S.
 30. GALLA, J.H.: "IgA nephropathy", *Kidney International*, 1995: 47: 377-87.
 31. GERTZ, M.A. Y R.A. KYLE: "Secondary systemic amyloidosis. Response and survival in 64 patients", *Medicine*, 1991 (Baltimore): 70: 246.
 32. GRÜNFELD, J.P.; J.F. BACH; H. KREIS *et al*: "Renal failure and renal replacement therapy", *Advances in Nephrology*, 1995: 24: 245-308.
 33. "Incidence and prevalence of ESRD. United States Renal Data System", *Am. J. Kidneys Dis.*, 1998, Aug., 32 (suppl. 2): 5: 20-37.
 34. JIMÉNEZ LÓPEZ, E.: Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en la población que asistió a los Policlínicos Comunitarios "Reperto Municipal" y "José Martí" de Santiago de Cuba durante el año 1986 (Trabajo para optar por el Título de especialista de I grado en Nefrología.), 1987, Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba.
 35. JULIAN, B.A.: "IgA nephropathy and related disorders", *Primer on kidney disease*, 2^{da} ed., National Kidney Foundation, 1998: 170-75.
 36. KORBET, S.M. M.D.: "Therapy of focal segmental glomerulosclerosis in adults", *Current Clinical Practice in Nephrology Dialysis and Transplantation*, XIIIth International Congress of Nephrology, July 2-6, 1995, Madrid, Spain, Syllabus, 40-44.
 37. LAURENT, W. *et al*: "Direct podocyte damage in the single nephron leads to albuminuria in vivo", *Kidney International*, 1995, Vol. 47: 1078-86.
 38. LEC, L.K.; T.W. MEYER; A.S. POLLOCK Y D.A. LOVETT: "Endothelial injury initiates glomerular sclerosis in the rat remnant kidney", *J. Clin. Invest.*, 1995: 96: 953.
 39. LEENDERT, P.: "Chronic renal transplant loss", *Kidney International*, 1995: 47: 1491-99.
 40. MANNS, M.; M.H. SIGLER Y B.P. TEEHAN: "Continuous renal replacement therapies: An update", *Am. J. Kidney Dis.*, 1998: 32: 185.
 41. McGEOWN, G.: "Towards long-term graft survival: an overview", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1995, 10 (suppl. 1): 3-9.
 42. MOKRZYCKI, M.H. Y A.A. KAPLAN: "Therapeutic plasma exchange. Complication and management", *Am. J. Kidney Dis.*, 1994: 23: 817.
 43. MORONI, G.; G. BANFI; M. MACCARIO *et al*: "Extracapillary glomerulonephritis and renal amyloidosis", *Am. J. Kidney Dis.*, 1996: 28: 695.
 44. MORONI, G.; G. BANFI; A. MONTOLI *et al*: "Chronic dialysis in patients with systemic amyloidosis. The experience in Northern Italy", *Clin. Nephrol.*, 1992: 38: 81.
 45. NAGASAWA, TSHIHIKO: "Current strategy of management for lupus nephritis and renal vasculitis", *Nephrology*, 1990, Vol. II: 1289-93.
 46. National High Blood Pressure Education Program, 1995, Update of the Working Group Reports on Chronic Renal Failure and Renovascular Hypertension, *Arch. Intern. Med.*, 1996: 156: 1928-47.
 47. "NKF – DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. VI Acute hemodialysis vascular access-noncuffed catheters", *Am. J. Kidney Dis.*, 1997: 30 (suppl. 3): 158.
 48. NOËL, L.H.: "Morphological features of primary focal and segmental glomerulosclerosis", *Nephrol. Dial. Transplant* (1999), 14 (suppl. 3): 53-57.

49. NORONHA, IRENE L.: "Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva. Syllabus", *Nefrología Clínica*, XVth International Congress of Nefrología, XIth Latinoamerican Congress of Nephrology, May 2-6, 1999, Buenos Aires, Argentina, 199-201.
50. PASTAN, S. Y J. BAILEY: "Dialysis therapy", *N. Eng. J. Med.*, 1998: 338: 1428.
51. PAVENSTÄDT, HERMAN: "The podocyte a neglected player in glomerular injury?", *Nephrol. Dial. Transplant.* (1995), 10: 147-61.
52. PÉREZ PERDOMO, R.; E. SUÁREZ PÉREZ; R. BURGOS CALDERÓN Y RIVERO MORELL: "Enfermedad renal en Puerto Rico, tendencias de morbilidad y mortalidad 1970-1994", *P. R. Health Sci.*, 1997: 16(20): 125-30.
53. ROSEMBERG, M.E.; L.J. SMITH; R. CORREA ROTTER Y T.H. HOSTETTER: "The paradox of the renin-angiotensin system in chronic renal disease", *Kidney Int.*, 1994: 45: 403.
54. SALMON, J.; R. CARDIGAN; L. MACKIE *et al*: "Continuous venovenous haemofiltration using polyacrilonitrile filters does not contact system and intrinsic coagulation pathways", *Intens. Care Med.*, 1997: 23: 38.
55. SCHABEL, D.E.; H.L. MORRISON Y S.S. FENTON: "Comparing mortality rates on CAPD/CCPD and hemodialysis. The canadian experience. Fact or fiction?", *Perit. Dial. Int.*, 1998: 18: 478.
56. SCHWARTZ, M.M. Y A.K. BIDONI: "Role of glomerular epithelial cell injury in the pathogenesis of glomerular scarring in the rat remnant kidney model", *Am. J. Pathol.*, 1993: 142: 209.
57. SEWELL, R.F. Y C.D. SHORT: "Minimal change nephropathy. How does the immune system affect that glomerulus?", *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1993: 8: 108.
58. SOLEY, K. *et al*: "Report of thirrd Banff Conference on Allograft pathology (July 20 – 24, 1995) on classification and lesion scaring in renal Allograph Pathology", *Transplantation Proceeding*, 1996, Feb.: 28(1): 441-44.
59. SOMA, J.; TAKAO SAITO *et al*: *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1998: 13: 608.
60. STAR, R.A.: "Treatment of acute renal failure", *Kidney Int.*, 1998: 54: 1817.
61. TESAR, V.; M. JIRSA *et al*: "Renal and extrarenal production of cytokines in renal vasculitis and lupus nephritis", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1998: 13: 822.
62. United States Renal Data System. USRDS 1998, Annual Data Report. U. S. Department of Health an Human Services. The National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, August 1998.
63. VALLE SANTANA, C. Y O. CANDEBAT FERNÁNDEZ: "Manejo clínico-quirúrgico del trasplante renal", *Temas de Nefrología*, Ed. Ciencias Médicas, 1991, t. II: 145-73.
64. WILCOX, C.S.: "Diuretics", Brenner BM (ed.): *The Kidney*, 5^{ta} ed., Philadelphia, Saunders, 1996: 2299-2330.
65. WILKOUSKI, M.J. Y W. KLENE BOLTON: *Crescentic glomerulonephritis. Current Therapy in Nephrology and Hypertension*, Richard J. Glassock, 4^{ta} ed., Copyright 1998: 216-19.
66. ZIMMERMAN, S.W.; H. SALLINGER; M. WAKEEN *et al*: "Renal Replacement Therapy in Diabetic Nephropathy", *Adv. Renal Replace Ther.*, 1994: 1: 66.

Tercera Parte

ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO

RESUMEN ANATOMOFISIOLÓGICO DEL SISTEMA DIGESTIVO

El sistema digestivo es el conjunto de órganos que de una forma armónica transforma los alimentos ingeridos en sustancias útiles, los incorpora mediante un proceso de absorción y luego excreta las sustancias nocivas. Es un conducto o tubo que se extiende desde la boca hasta el ano y consta de numerosas partes con diferentes funciones.

Cavidad bucal

Es una cavidad ubicada en la parte inferior de la cara y constituye la primera porción del tubo digestivo; en ella ocurren las funciones masticatorias y la insalivación de los alimentos.

Lengua

Estructura musculomembranosa móvil, que está situada en la cavidad bucal. Consta de dos partes: una porción móvil y la raíz de la lengua.

La porción móvil o lengua propiamente dicha está recubierta por una mucosa aterciopelada con unas prominencias llamadas papilas linguales, que se dividen en cinco grupos: caliciformes, fungiformes, filiformes, foliadas y hemisféricas.

Faringe

Es un conjunto musculomembranoso situado entre la porción posterior de las fosas nasales, la boca y el esófago; se continúa con éste sin límites anatómicos precisos, del cual se diferencia funcionalmente por el estrechamiento faringoesofágico, que se conoce con el nombre de *boca del esófago de Kilian*.

Glándulas salivales

Las glándulas salivales son órganos que segregan un jugo digestivo que se forma a expensas de la sangre llamado saliva, líquido especial con funciones

digestivas por sus componentes químicos, que lubrica la cavidad bucal y lengua.

Esófago

Es una estructura cilíndrica por donde pasan los alimentos hacia el estómago, que ocupa la parte inicial del cuello y atraviesa el tórax por el mediastino posterior hasta alcanzar el diafragma; se introduce y termina en el estómago a través del *hiatus esofágico*.

Consta de cuatro porciones: cervical, torácica, diafragmática y abdominal. Tiene una longitud de 25 cm en el adulto normal, su calibre no es constante y se observa aplanado en sentido anteroposterior. En estado distendido se presenta como un cilindro irregular a causa de los estrechamientos fisiológicos: estrechamiento superior o cricoideo, estrechamiento medio aorticobronquial y estrechamiento diafragmático.

Inervación. La inervación del esófago es motora y sensitiva. La motora está formada por nervios extrínsecos e intrínsecos. Los nervios extrínsecos son los neumogástricos o vagos derecho e izquierdo, que inervan la parte superior del esófago. Los intrínsecos están constituidos por el plexo de Auerbach, situado dentro de las capas del músculo liso; regulan la motilidad esofágica, principalmente en los dos tercios inferiores. La inervación sensitiva corresponde al sistema nervioso simpático.

Funciones del esófago

Son las siguientes:

1. Transportar los líquidos y sólidos deglutidos desde la faringe al estómago.
2. Evitar las regurgitaciones desde el estómago.
3. Expulsar el aire de su luz durante el estado de reposo fisiológico.
4. Producir secreciones mediante las glándulas que protegen las paredes.

Mecanismo de la deglución

La deglución tiene tres etapas: oral, faríngea y esofágica.

Etapas oral: Corresponde al paso de los alimentos desde la boca hasta la faringe, luego de ser preparados por la masticación y la insalivación.

Etapas faríngea: Cuando el material deglutido penetra en la faringe, el músculo constrictor faríngeo se contrae y origina ondas peristálticas que se propagan hacia el esófago rápidamente; el esfínter esofágico superior se relaja y permite la penetración del bolo alimenticio en el tercio superior del esófago.

Etapas esofágica: La onda peristáltica originada en la faringe continúa hacia el esófago, arrastra el bolo y mantiene a lo largo del órgano un elevado gradiente de presión. Esta onda recibe el nombre de *onda peristáltica primaria* y provoca la relajación de los esfínteres esofágicos superior e inferior. Actúa con fuerza propulsiva suficiente para garantizar la entrada de los alimentos ingeridos al estómago.

Cuando las ondas peristálticas primarias no son capaces de transportar un bolo sólido por la distensión del esófago, se producen ondas peristálticas secundarias que se inician por detrás del bolo alimenticio.

Existen ondas peristálticas terciarias no propulsivas en el adulto mayor y en enfermos con esofagitis o hernia del hiatus; son ondas vagas, irregulares, localizadas en el tercio inferior del esófago. No se conoce su función.

Estómago

Es un órgano hueco musculomembranoso con forma de gaita que se continúa con el esófago por arriba y el duodeno por abajo. Está situado en la parte superior de la cavidad abdominal y ocupa gran parte del epigastrio e hipocondrio izquierdo. Presenta dos caras, anterior y posterior; dos curvaturas, menor y mayor, y dos extremos, superior e inferior; un orificio superior o cardias y uno inferior o píloro.

Glándulas gástricas. Se distinguen tres variedades de glándulas gástricas, las que cuentan con un conducto excretor abierto en las criptas:

1. *Glándulas pilóricas:* Ubicadas en el antro gástrico; producen moco, factor intrínseco indispensable para la absorción de la vitamina B₁₂, y gastrina, elaborada por las células G de las glándulas pilóricas.

2. *Glándulas fúndicas:* Se hallan en el cuerpo y fondo gástricos, y producen moco, fermentos digestivos y sustancias con propiedades endocrinas.

3. *Glándulas cardiales:* Glándulas ramificadas compuestas de células mucosas.

Irrigación. Las arterias se disponen en un círculo vascular formado por un arco arterial en la curvatura menor y otro en la mayor.

El arco arterial de la curvatura menor está formado por la arteria coronaria estomáquica, rama del tronco celíaco, y la arteria pilórica procedente de la hepática. El arco arterial de la curvatura mayor está constituido por la arteria gastroepiploica derecha, rama de la arteria gastroduodenal, y la gastroepiploica izquierda, rama de la esplénica.

Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica. El flujo sanguíneo de la mucosa gástrica confiere a ésta un mecanismo de resistencia frente al ácido clorhídrico, el que contribuye a los procesos de cicatrización y curación de las úlceras.

La red vascular del estómago termina en numerosas arteriolas, capilares y vénulas, que forman una malla de anastomosis. Estos capilares presentan una pared delgada y fenestrada con alta permeabilidad, que favorece el aporte sanguíneo de nutrientes y de bicarbonato, todo lo cual está regulado por el sistema nervioso autónomo, la gastrina, la vasopresina y las prostaglandinas. Todos estos factores constituyen lo que Davenport conceptuó como *barrera mucosa gástrica*, responsable de la propiedad que tiene la mucosa del estómago de impedir la difusión de ácido desde la luz gástrica hacia el espesor de la pared, con lo cual se defiende del efecto corrosivo de su propia secreción.

Inervación. El estómago está inervado por tres sistemas imbricados entre sí: parasimpático, simpático y plexos intramurales.

El sistema parasimpático tiene funciones secretoras y motoras, y libera acetilcolina, que interviene en la transmisión de los impulsos nerviosos.

El simpático tiene funciones sensitivas y en sus sinapsis libera las sustancias encargadas de emitir impulsos nerviosos, como son: adrenalina y noradrenalina. Comprende los plexos celíaco y solar.

Los plexos nerviosos intramurales se localizan en dos capas de la víscera: en la submucosa el plexo de Meissner, y en la muscular el de Auerbach. Son dos

redes intramurales cuya función es regular la motilidad del órgano, en lo que intervienen sustancias como la histamina y la acetilcolina.

Funciones del estómago

Tiene múltiples funciones relacionadas con el proceso digestivo:

1. Motora.
2. Secretora: ácido clorhídrico, pepsina y hormonas.
3. De reservorio y regulación de la evacuación de los alimentos ingeridos.
4. De modificación y adaptación de la composición química, pH y concentración de las comidas.
5. Antianémica mediante la producción de factor intrínseco, que propicia la absorción de la vitamina B₁₂.
6. De absorción de algunos nutrientes.
7. De eliminación de ciertos productos tóxicos.

Por su importancia, se explicará la función secretora.

Función secretora. El estímulo para la secreción gástrica es nervioso y hormonal. El primero llega al estómago a través del nervio vago hasta el plexo nervioso intrínseco, que inerva las glándulas secretoras de moco y otras glándulas gástricas. El estímulo humoral lo constituye la gastrina, liberada por las células G.

La gastrina llega a los receptores de las células parietales y estimula la secreción de ácido clorhídrico y de pepsina, la motilidad gástrica y el aumento del flujo sanguíneo. En la secreción gástrica participan, además de la gastrina, colecistoquinina, péptido liberador gástrico (bombesina), péptido vasoactivo intestinal, péptido inhibidor gástrico, secretina, neurotensina y somatostatina.

Otros péptidos reguladores identificados recientemente son: encefalina, polipéptidos pancreáticos, péptido intestinal YY, glucagón, calcitonina y factor liberador de corticotropina.

La actividad secretora del estómago es considerable y en un individuo en ayunas el líquido secretado fluctúa entre 500 y 1 500 ml. El jugo gástrico tiene componentes orgánicos e inorgánicos; es claro e incoloro y contiene agua, ácido clorhídrico, sodio, potasio, calcio, fosfato, bicarbonato y sulfato, enzimas, factor intrínseco y moco.

ENZIMAS GÁSTRICAS

1. Pepsina. Enzima proteolítica del jugo gástrico.
2. Renina. Coagula la leche.
3. Lipasa. Enzima que desdobla los lípidos.
4. Gelatinasa. Enzima que licua la gelatina.
5. Lisozima. Desdobla los carbohidratos.
6. Ureasa. Surge de las células de la mucosa gástrica y bacterias.
7. Anhidrasa carbónica. Importante papel en la formación de ácido clorhídrico.

Duodeno

Es la primera porción del intestino delgado. Tiene forma de herradura, de 25 cm de largo y 12 cm de diámetro (distendido). Se divide en cuatro porciones: 1ra., 2da., 3ra. y 4ta. porciones.

1ra. porción o bulbo duodenal. Se extiende desde el píloro hasta el cuello de la vesícula biliar.

2da. porción. En la luz de esta porción radican dos eminencias o papilas llamadas carúnculas: la mayor o de Vater, donde desemboca el conducto colédoco y el principal pancreático o de Wirsung, y la carúncula menor, donde termina el conducto de Santorini.

3ra. porción. Termina a la altura de los vasos mesentéricos.

4ta. porción. Va desde los vasos mesentéricos hasta el ángulo duodenoyeyunal (ángulo de Treitz).

Irrigación. El duodeno recibe la irrigación de la arteria hepática, que emite la gastroduodenal, y su innervación procede del plexo solar y de los ganglios mesentéricos superiores.

Funciones del duodeno

El duodeno tiene tres funciones: motora, secretora y endocrina.

Función motora. Mediante contracciones segmentarias, permite la mezcla de las secreciones pancreáticas y biliares con los alimentos ya macerados, y facilita la absorción. Las contracciones peristálticas permiten la progresión del quimo hacia el yeyuno.

Función secretora. Las glándulas de Brunner producen grandes cantidades de moco en respuesta a estímulos táctiles, químicos y nerviosos. La principal función de estas glándulas es proteger la mucosa del contenido ácido gástrico.

Función endocrina. La mucosa duodenal libera un conjunto de sustancias hormonales que tienen efectos estimulantes, inhibidores y mixtos, las cuales garantizan una armonía en el proceso digestivo.

1. Secretina. Polipéptido que estimula la secreción de agua y bicarbonato o secreción hidroláctica del páncreas, provoca la biliar e inhibe la gástrica ácida.
2. Colecistoquinina-pancreozimina. Causa la secreción de enzimas pancreáticas, contrae la vesícula biliar y estimula la motilidad y la secreción gástricas ligeramente.
3. Polipéptido inhibidor gástrico. Inhibe la secreción gástrica ácida y estimula la liberación de insulina por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas.
4. Enteroglucagón. Inhibe la secreción gástrica ácida y la motilidad intestinal.
5. Enteroxintina. Estimula la secreción gástrica ácida cuando los aminoácidos se ponen en contacto con la mucosa.
6. Otras hormonas. El péptido vasoactivo, la somatostatina, la sustancia P, la neurotensina y el péptido insulínico glucosa-dependiente, inhiben la secreción gástrica ácida.

Yeyunoíleon

El yeyunoíleon es el segmento del intestino que se extiende desde el ligamento de Treitz en el duodeno hasta el ciego, con el cual se anastomosa.

El epitelio superficial de su mucosa está formado por una capa de células cilíndricas llamadas enterocitos, que poseen un borde libre llamado “orla en cepillo” porque presentan pequeñas pestañas o microvellosidades dirigidas hacia la luz intestinal. Es un epitelio veloso con gran importancia en las funciones digestivas y absorbentes.

Las vellosidades intestinales son proyecciones de la mucosa hacia la cavidad del yeyunoíleon, más numerosas y desarrolladas en el yeyuno que en el íleon y recubren las válvulas conniventes o de Keckring. Estas vellosidades tienen un epitelio cilíndrico de borde en cepillo, células caliciformes productoras de moco, y células endocrinas llamadas enterocromafines y leucocitos.

Irrigación. Las arterias provienen de la mesentérica superior, rama de la aorta abdominal, y la inervación, del plexo mesentérico superior.

Funciones del yeyunoíleon

Las principales funciones son: motora, secretora, absorbente y endocrina.

Función motora. Se lleva a cabo mediante contracciones segmentarias y movimientos peristálticos.

Permite la mezcla del contenido intestinal.

Función secretora. Al llegar el quimo al intestino, por medio de estímulos químicos y táctiles se promueve la secreción de moco por las células caliciformes y se forma el jugo entérico. Este jugo está constituido por las secreciones liberadas en la fase intestinal del proceso digestivo, y tiene como función efectuar la digestión final de los alimentos antes de ser absorbidos.

ENZIMAS DEL JUGO ENTÉRICO

1. Peptidasas. Transforman los polipéptidos en aminoácidos.
2. Disacaridasas. Transforman los disacáridos en monosacáridos: maltasa, isomaltasa, sacarosa, lactasa.
3. Lipasa intestinal. Desdobla las grasas neutras en glicerina y ácidos grasos.
4. Amilasa. Rompe los enlaces 1,4 de la glucosa del almidón contenido en los cereales y viandas.
5. Amilopectina. Forma disacáridos (maltosa) a partir de azúcares complejos, como maltotriosa, destrinas alfa y oligosacáridos.

Función absorbente. La función absorbente se caracteriza por un balance positivo entre la insorción y la exorción.

La absorción puede efectuarse por transporte activo, como es el caso de los aminoácidos; transporte pasivo, como sucede con las grasas, y transporte facilitado, como ocurre con ciertos monosacáridos.

En esta función intervienen varios factores, como: la preparación del sustrato; el contacto con la superficie absorbente; el transporte específico de sustrato, como la vitamina D y calcio; y el transporte a través de las células de la mucosa hacia los vasos sanguíneos y linfáticos.

Función endocrina. La hormona villiquinina estimula las contracciones rítmicas del intestino delgado. Se liberan, además, otras hormonas, como secretina, colecistoquinina, pancreozimina y glucagón.

Hígado

Se tratará en un capítulo aparte.

Vesícula biliar

La vesícula biliar es el órgano que sirve de reservorio a la bilis procedente del hígado y que está compuesta

por agua, sustancias orgánicas (sales biliares, fosfolípidos, colesterol y bilirrubina conjugada) e inorgánicas (cloro, bicarbonato y potasio).

Funciones de la vesícula biliar

Tiene dos funciones fundamentales:

1. Concentración de la bilis.
2. Evacuación colecística.

Concentración de la bilis. La vesícula biliar absorbe agua en grandes cantidades y concentra su contenido entre 6 y 10 veces.

Evacuación de la bilis. Se produce por contracción de la vesícula como respuesta a la colecistoquinina y relajación del esfínter de Oddi.

Mediante el sondaje duodenal se obtienen 3 tipos de bilis:

Bilis A proveniente del cóleodo; es de color amarillo canario.

Bilis B, que procede de la vesícula biliar; es de color castaño oscuro.

Bilis C, que fluye del hígado; es de color amarillo oro.

Papel de la bilis en el mecanismo de absorción

Las sales biliares, los fosfolípidos y el colesterol se hallan asociados a la bilis en forma de micelas; es por esto que el colesterol se hace soluble en la bilis.

La bilis tiene participación importante y vital en la absorción y digestión de las grasas. La grasa ingerida con la dieta, al llegar al intestino es atacada por la lipasa pancreática, que la desdobla en ácidos grasos y monoglicéridos, los cuales son insolubles y no pueden ser absorbidos.

Las sales biliares, que se excretan por la bilis, tienen acción detergente y poseen una porción soluble en agua y otra no polar, soluble en las grasas. Estas moléculas se agrupan y forman las micelas. Dichos agregados micelares tienen la propiedad de solubilizar el material lípido insoluble en agua, por lo que los ácidos grasos y monoglicéridos se disuelven en la micela, de manera que son absorbidos y pasan a la célula intestinal.

Páncreas

El páncreas es un órgano de origen glandular que tiene funciones digestivas y endocrinas. Consta de

tres porciones: la cabeza, que guarda estrecha relación con la vena cava inferior y la renal derecha; el cuerpo, situado por delante de la vena cava inferior y de la arteria aorta; y la cola, que se halla en relación con el bazo y el riñón izquierdo.

Funciones del páncreas

Tiene dos funciones: exocrina y endocrina.

Función exocrina. El páncreas segrega el jugo pancreático, rico en bicarbonato y enzimas proteolíticas (endopeptidasas, exopeptidasas, nucleasas y tripsina), lipolíticas y aminolíticas, pancroenzimas y polipéptidos.

Acción del jugo pancreático. Son varias:

1. Por su contenido en bicarbonato neutraliza el contenido gástrico, fuertemente ácido, que llega al duodeno.
2. Por medio de las enzimas realiza la digestión de las grasas, carbohidratos y proteínas.
3. Interviene en la absorción de la vitamina B₁₂ y el calcio.
4. Inhibe la absorción del hierro por la mucosa del intestino delgado (hipótesis).

Función endocrina. Esta función corresponde a la hormona insulina, cuya propiedad fundamental es facilitar la combustión de la glucosa.

Colon

Es el segmento del intestino grueso que se extiende desde el ciego hasta el ano. Mide 1,5 m de largo, aunque puede llegar a 2 m, y está formado por segmentos: ciego, colon ascendente, colon transversal, descendente, sigmoide, recto y ano.

El ciego tiene una prolongación cilíndrica, el apéndice vermiforme, con la cual se comunica a través de un orificio pequeño. Presenta la válvula ileocecal de Bauhin-Morgagni, que lo separa del íleon.

Funciones

El colon tiene tres funciones principales:

1. Regula la válvula ileocecal y la entrada al colon del contenido procedente del intestino.
2. Facilita la reabsorción hídrica, así como la mezcla del contenido colónico.
3. Los movimientos propulsivos o en masa evacúan y transportan hacia fuera gran parte del contenido del intestino grueso.

CÁNCER DEL ESÓFAGO

Concepto

El cáncer del esófago es uno de los tumores malignos menos frecuentes del tractus digestivo, usualmente de diagnóstico tardío; es difícil de tratar y está entre los de peor pronóstico.

En más del 98 % de los casos el tumor es primario, y lo más frecuente es que tenga un origen epitelial con predominio del tipo epidermoide (90 %) y el adenocarcinoma, que en las últimas décadas ha tenido un incremento notable.

Incidencia y patogenia

La incidencia del cáncer del esófago varía según la localización geográfica, la raza y el sexo. En los países occidentales se reportan 3 casos por 100 000 habitantes, lo que contrasta con la incidencia de 140 por 100 000 habitantes en Asia Central.

En Cuba representa el 2,8 % de todos los cánceres del sexo masculino (11no. lugar) y 0,9% en el femenino (22do. lugar).

Edad

El cáncer del esófago se presenta generalmente con mayor frecuencia entre los 50 y 70 años.

Sexo

Hay un franco predominio en el sexo masculino sobre el femenino, entre 4:1 y 6:1.

Raza

Si bien es cierto que hay predominio en ciertas áreas geográficas que coinciden con determinadas razas, todo parece indicar que otros factores, más que el racial, son los que determinan una incidencia más elevada, tales como los factores de riesgo.

Factores predisponentes

Hay consenso general y existe una correspondencia comprobada entre el consumo de alcohol y tabaco y el cáncer del esófago, en este orden de importancia y potenciándose mutuamente. Existen otros factores relacionados con la dieta, que en algunos países ocupan un lugar importante, sobre todo aquellas ricas en nitrosamida, calorías, grasas o determinados alimentos.

Aunque la variedad histológica que se reporta con mayor frecuencia es el carcinoma epidermoide, en las últimas décadas el adenocarcinoma ha tenido un incremento notable, que se trata de explicar por la existencia del reflujo gastroesofágico, que conduce a una esofagitis de reflujo, irritación crónica y a una metaplasia glandular (esófago de Barret). Esta situación se debe a factores genéticos y a la posible concurrencia de agentes farmacológicos que producen relajación del esfínter esofágico inferior.

La metaplasia glandular, conjuntamente con la preexistencia de mucosa embrionaria, mucosa gástrica ectópica y degeneración de las glándulas submucosas del esófago, sustentan la hipótesis de este incremento en frecuencia del adenocarcinoma del esófago.

Otros factores que pueden intervenir en la patogenia del cáncer esofágico son la acalasia, estenosis esofágica por cáusticos, tendencia genética, situaciones socioeconómicas y enfermedad ulcerosa péptica.

Clasificación

Los tumores malignos del esófago se clasifican desde varios puntos de vista. Se expondrán dos.

Clasificación histológica.

A. Tumores primarios.

1. Epiteliales.

a) Carcinoma de células escamosas (epidermoide).

- b) Adenocarcinoma.
- c) Carcinoma adenoideo quístico.
- d) Carcinoma mucoepidermoide.
- e) Carcinoma adenoescamoso.
- f) Carcinoma indiferenciado.
- g) Melanoma maligno.
- 2. No epiteliales o mesenquimatosos.
 - a) Leiomiomasarcoma.
 - b) Fibrosarcoma.
 - c) Linfomasarcoma (para algunos autores lesiones secundarias invasivas).
- 3. Mixtos.
 - a) Carcinosarcoma.
- B. Tumores secundarios o metastásicos.

Clasificación topográfica

Está basada fundamentalmente en la parte del esófago donde asienta el tumor. La Unión Internacional del Cáncer lo divide de la siguiente manera: esófago cervical y esófago torácico superior, medio e inferior.

1. *Esófago cervical*. Comienza en la unión faringoesofágica, a nivel del cartílago cricoides, y alcanza hasta su entrada en el tórax, aproximadamente a unos 15 o 18 cm de los dientes incisivos superiores.
2. *Esófago torácico*:
 - a) Porción torácica superior: Se extiende desde su entrada en el tórax hasta el borde inferior de la sexta vértebra dorsal (la bifurcación de la tráquea), a unos 24 o 26 cm de los incisivos superiores.
 - b) Porción torácica media: Comprende desde el borde inferior de la sexta vértebra dorsal (bifurcación de la tráquea) hasta el borde inferior de la 8va. vértebra dorsal (el punto medio entre la bifurcación de la tráquea y la unión esofagogástrica), a unos 32 cm de los dientes incisivos superiores.
 - c) Porción torácica inferior: Se extiende desde el borde inferior de la 8va. vértebra dorsal hasta la unión esofagogástrica, a unos 38 o 45 cm de los dientes incisivos superiores, e incluye el llamado esófago abdominal.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

El cáncer del esófago se origina en la mucosa esofágica, crece circularmente y se expande e infil-

tra sus bordes. Con muy poca frecuencia el tumor se limita sólo a la mucosa, donde produce un pequeño engrosamiento, nódulo o elevación de color blanco-grisáceo, que se denomina carcinoma intraepitelial, carcinoma *in situ* o cáncer precoz. Si esta lesión no es tratada, con el transcurso del tiempo suele crecer y extenderse siguiendo el eje mayor del esófago y en unos meses rodear toda su luz.

Después se desarrollan cuatro tipos morfológicos diferentes. El más frecuente es una lesión fungosa, polipoide o vegetante, que hace protrusión en la luz. El segundo tipo es una úlcera cancerosa que entra profundamente en las estructuras vecinas y puede causar erosión en el árbol respiratorio y aorta, y penetrar en el mediastino y el pericardio. La tercera variante morfológica es una forma infiltrante difusa que tiende a progresar dentro de la pared del esófago y provoca engrosamiento, rigidez y estrechamiento de la luz, con úlceras irregulares de la mucosa. El cuarto tipo o ulcerovegetante se presenta como una masa vegetante con ulceración en su parte central.

Aspecto microscópico

Desde el punto de vista histológico, el 80 o 90 % de todos los tumores del esófago son carcinomas epidermoides (carcinoma de células escamosas), que muestran todos los grados de diferenciación, desde los más diferenciados con formación de perlas córneas hasta los pobremente diferenciados.

El adenocarcinoma del esófago es una entidad rara, pero su incidencia ha ido aumentando en los últimos años. Proviene de glándulas esofágicas normales, mucosa gástrica heterotópica, persistencia de mucosa embrionaria y metaplasia glandular en el esófago de Barret. Microscópicamente muestra las características típicas del adenoacantoma o de un adenocarcinoma con focos de metaplasia escamosa.

Cuadro clínico

Comienzo

En el momento del diagnóstico, el paciente se queja con mayor frecuencia de disfagia, pero desgraciadamente en la mayoría de los casos éste es un signo de enfermedad avanzada. Un interrogatorio acucioso muestra historia previa de pirosis, dolor retrosternal de naturaleza vaga, eructos frecuentes y regurgitaciones, pero estos síntomas iniciales no son reconocidos con la debida importancia por parte de

la mayoría de los pacientes, al igual que las primeras manifestaciones de dificultad en la deglución, todo lo que influye de forma negativa en la realización de un diagnóstico precoz (Fig 15.1).

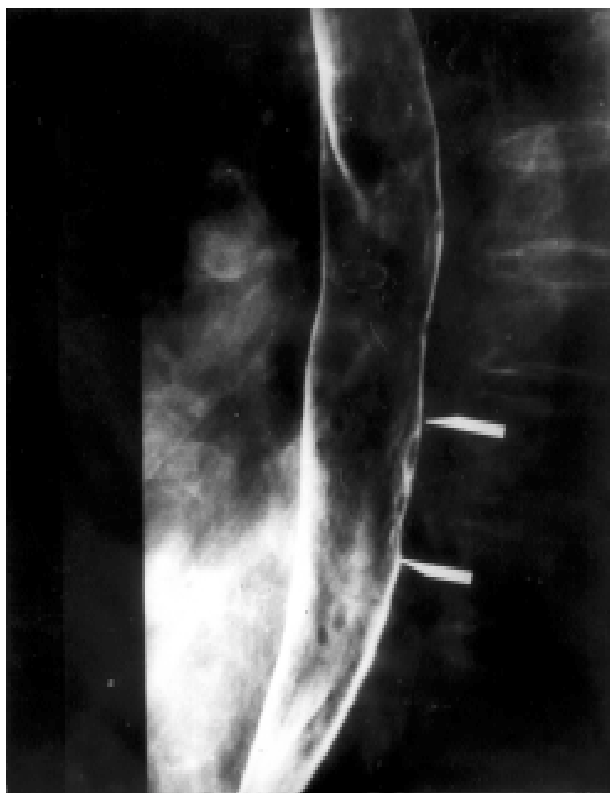


Fig. 15.1. Cáncer precoz del esófago: imagen radiológica.

Entre los síntomas iniciales del cáncer esofágico está el dolor, que por lo general es tardío y depende de la extensión del tumor al mediastino, o del cuadro oclusivo neoplásico, o a veces el paciente lo manifiesta como sensación de un cuerpo extraño.

Período de estado

En este período los síntomas característicos son los siguientes:

Disfagia. La disfagia es el síntoma más elocuente, de ahí el gran valor que se le debe dar en todo enfermo con más de 40 años que nos visita por una dificultad para la deglución, que de modo inexplicable, pero lento y sostenido, viene notando desde hace algún tiempo; primero sólo era pasajera y la vencía con degluciones acompañadas de pequeños sorbos de agua, luego debía hacerlo siempre así y ahora se manifiesta por una franca dificultad para pasar los alimentos sólidos y hasta los líquidos.

La disfagia es progresiva, primero para los alimentos sólidos, luego para los semisólidos y, por último, para los líquidos, es decir, que acaba por ser completa. Este síntoma es el resultado de la infiltración del tumor alrededor del esófago con constricción de la luz.

Dolor. Es el síntoma inicial en el 10% de los pacientes y acompaña a la disfagia, que resulta dolorosa al intentar pasar los alimentos sólidos o líquidos por la zona tumoral; su localización está relacionada con el asiento del tumor y la extensión de éste a zonas vecinas.

Regurgitación: Constituye uno de los síntomas más frecuentes de la obstrucción esofágica: el contenido esofágico acumulado fluye a través de la boca y en él pueden encontrarse partículas de alimentos sin digerir; suele ocurrir 5 o 10 min u horas después de la ingestión de alimentos, que generalmente son devueltos sin esfuerzo tal y como fueron ingeridos.

Salivación: La salivación excesiva es común en los enfermos con obstrucción esofágica por carcinoma, incluso, a veces, fuera de las comidas.

Síntomas generales

La anorexia y la astenia son marcadas. El estado general del paciente se altera con rapidez, la pérdida de peso, lenta al inicio, se acrecienta en forma precipitada y rápidamente sobrevienen la caquexia y la muerte. Se pueden encontrar, además, otros síntomas que dependen de la invasión del tumor o de sus complicaciones.

Disfonía. Aparece sobre todo en los casos de cáncer esofágico de localización alta y se debe a la parálisis recurrente por infiltración de este nervio o invasión directa de la laringe.

Tos. Se debe a regurgitación del contenido esofágico hacia la laringe, a irritación refleja, o a la invasión de la laringe, tráquea o bronquios con formación de fístulas, que secundariamente suelen ocasionar procesos infecciosos pulmonares o mediastinales.

Hemorragia. No son muy frecuentes y se deben a la ruptura o erosión de un vaso sanguíneo o por la infiltración tumoral.

Examen físico

No tiene gran valor para determinar la presencia o ausencia de un cáncer esofágico, sólo que al ir evolucionando la enfermedad se detecta la pérdida progresiva de peso y las posibles adenopatías cervicales, supraclaviculares o axilares. El examen de las cuer-

das vocales muestra en ocasiones parálisis de éstas. Raras veces se encuentra una hepatomegalia secundaria a metástasis.

Exámenes complementarios

Estudios imagenológicos

Los estudios radiológicos, conjuntamente con otros exámenes, conducen al diagnóstico en todos los pacientes portadores de esta enfermedad.

Radiografía de tórax. En las posiciones posteroanterior y lateral determina la presencia de metástasis pulmonares, la invasión mediastinal del tumor o detecta procesos infecciosos pleuropulmonares.

Radiografía contrastada de esófago, estómago y duodeno. Permite apreciar las características del tumor (localización exacta de sus límites superior e inferior, tamaño en sentido vertical, grado de estenosis y dilatación preestenótica infiltrativa). Los signos radiológicos dependerán del tipo de tumor; si se trata de uno vegetante, existirá un defecto de repleción; si es infiltrante, aparecerán una constricción y estenosis de variable extensión y por encima de ésta el esófago estará dilatado (Fig 15.2). En el carcinoma ulcerado el estrechamiento de la luz esofágica es menor, pero existen irregularidades que indican una destrucción de la mucosa.



Fig. 15.2. Estrechamiento alargado y defecto de lleno en el tercio inferior del esófago por un tumor infiltrante.

Este estudio permite valorar, además, el estado del estómago y duodeno.

Rayos X dinámico del esófago. Con este estudio se comprueba la extensión del tumor y la existencia de rigidez producida por la infiltración tumoral con mayor precisión; las técnicas especiales (técnica del polo superior del estómago) posibilitan la detección

de aquellas neoplasias del esófago inferior en las que pueda haber extensión hacia el estómago.

TAC del tórax y el abdomen. Se aprecian los detalles de las características del tumor, su extensión a las estructuras vecinas, y las posibles metástasis a distancia.

Ultrasonografía. El ultrasonido (US) del cuello detecta las metástasis en los ganglios cervicales y del abdomen, las metástasis hepáticas y en los ganglios retroperitoneales.

Estudios endoscópicos

Entre sus posibilidades, están las de identificar el tumor y sus caracteres macroscópicos, determinar su localización, grado de permeabilidad del esófago, realizar lavado y citología exfoliativa y tomar muestra para biopsia. Además de precisar los detalles del esófago, posibilitan apreciar el estado del estómago y duodeno.

US endoscópico. Fue utilizado al inicio para determinar el estadio de estos tumores; ahora se usa como modalidad diagnóstica para cáncer del esófago, sobre todo en aquellos pacientes donde la endoscopia y biopsia convencionales fueron negativas, o se sospecha radiológicamente o por endoscopia alguna presentación atípica. Con este estudio se determina el grado de infiltración tumoral de la pared del esófago, muchas veces no visible por ser submucosa.

Por otra parte, el US endoscópico posibilita la realización de un examen citológico aspirativo con aguja fina cuando éste dio negativo por los métodos convencionales.

Según la localización y el grado de extensión del tumor, puede ser necesario realizar otros estudios adicionales; por ejemplo: cuando existe parálisis recurrente, se realizará una laringoscopia indirecta, y cuando se sospecha una extensión o infiltración de la tráquea, estará indicada una traqueobroncoscopia.

Laparoscopia convencional y US laparoscópico. Se utilizan para determinar la invasión tumoral a otros órganos del abdomen superior y a los ganglios linfáticos intrabdominales.

Entre otros exámenes complementarios que pueden ser utilizados, está la coloración de la mucosa esofágica con una solución iodada que mejora la detección y delineación endoscópica del cáncer escamoso del esófago y la displasia escamosa. Por otra

parte, están el empleo de los marcadores tumorales para el seguimiento de los pacientes con cáncer del esófago (C y FRA 21-1, SCCAg CEA, CA 19-9).

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

En todo enfermo mayor de 40 años que presenta dolor acompañado de disfagia, el médico debe estar alerta y sospechar la posibilidad de una neoplasia del esófago. Si a estos síntomas se añaden regurgitación, salivación y pérdida de peso, este diagnóstico se impone.

Con el desarrollo de las técnicas actuales de diagnóstico, si existe la más mínima sospecha, se puede llegar al diagnóstico del cáncer del esófago, aún en los estadios iniciales, en más del 95 % de los enfermos.

Los estudios imagenológicos y endoscópicos, junto a la biopsia, dejarán muy pocas posibilidades para que no pueda detectarse la presencia de esta enfermedad.

Diagnóstico diferencial

Se establecerá con todas aquellas afecciones capaces de producir disfagia.

Los trastornos motores esofágicos que corresponden a anomalías de la motilidad esofágica causadas por una alteración en los mecanismos de control neurohormonal o muscular del cuerpo esofágico o de sus esfínteres. El diagnóstico se basa en las anomalías motoras esofágicas, detectadas fundamentalmente por los estudios manométricos.

Dentro de este grupo se encuentran los trastornos motores primarios, que traen como consecuencia la *acalasia*, *espasmo esofágico idiopático*, *peristalsis esofágica sintomática* y las formas intermedias y de transición.

Se debe hacer también el diagnóstico diferencial con los trastornos esofágicos que aparecen en enfermedades generalizadas o sistémicas, como: *esclerodermia* y otras *colagenosis*; *miopatías*; *lesiones del SNC* y *neuropatías periféricas*.

Por último, con aquellos trastornos motores esofágicos secundarios a otras afecciones orgánicas, como: *hernia hiatal*, *esofagitis de reflujo*, *estenosis esofágicas* (Fig 15.3) y *divertículos*, etc.

Evolución y pronóstico

La evolución y el pronóstico dependen de manera invariable del diagnóstico temprano o tardío de la



Fig. 15.3. Extensa estenosis cicatrizal esofágica producida por la ingestión de un cáustico.

enfermedad; desgraciadamente la mayoría de las veces el enfermo llega a la consulta en un estadio avanzado de ésta. La supervivencia mayor de 5 años es alta cuando el diagnóstico se hace en el estadio inicial de la enfermedad, pero no sucede así en el resto de los pacientes, en los que aquella es muy pobre.

Con los modernos medios de diagnóstico y los diferentes métodos de tratamiento actuales es de esperar mejores resultados.

Complicaciones

El estadio tardío en que suele diagnosticarse a estos enfermos y la estrecha relación del esófago con otras estructuras importantes, explican las numerosas complicaciones.

La complicación grave encontrada con mayor frecuencia es la fístula esofágica a la tráquea o bronquios, que produce rápidamente neumonitis por aspiración, abscesos pulmonares, empiema, etc.

Como complicación menos común y peligrosa para la vida, está la parálisis del nervio laríngeo recurrente.

En el 3 a 5 % de los enfermos ocurre, además, una hemorragia tumoral grave.

Tratamiento

La cirugía es el principal tratamiento del cáncer del esófago, capaz en etapas tempranas de lograr la curación (operación radical que incluye esofagectomía y linfadenectomía regional), pero en la mayoría de los pacientes con tumores avanzados, la cirugía sólo tiene un papel paliativo (*bypass*, gastrostomía, yeyunostomía, etc.). No se ha demostrado que la radioterapia preoperatoria ni posoperatoria debe emplearse de forma sistemática, pues no modifica

la supervivencia, sólo produce una discreta mejoría del control local y puede provocar complicaciones y reducir la calidad de vida.

La quimioterapia es hasta la fecha muy poco efectiva, pues esta neoplasia es bastante resistente a los medicamentos de que se dispone actualmente. Su indicación básica es asociarla a la radioterapia.

La intubación intratumoral en sus diferentes formas será otro proceder paliativo que se puede utilizar en estos pacientes.

GASTRITIS

Concepto

Se denomina gastritis a un grupo de enfermedades que tienen en común provocar lesiones inflamatorias en la mucosa gástrica, pero que se diferencian en sus manifestaciones clínicas e histológicas, así como en sus mecanismos de producción.

En muchas ocasiones se denomina gastritis a la presencia de síntomas funcionales referentes al tubo digestivo superior, lo cual es un error, pues se deben nombrar como dispepsia inespecífica o no ulcerosa; así como tampoco es correcto llamar gastritis aguda a las lesiones erosivas/hemorrágicas que se producen por el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), alcohol, stress, sino denominarlas gastropatías, ya que no se encuentran signos histológicos de inflamación significativos, ni en las márgenes de la erosión ni en las zonas adyacentes.

Clasificación

Son numerosas. Recientemente se propuso la clasificación llamada sistema de Sidney, que incluye criterios endoscópicos, histológicos y etiológicos, pero es muy compleja, por lo que para la práctica diaria no es útil; por ello se expondrá una más sencilla.

- I. Gastritis aguda.
 1. Gastritis aguda por *H. pylori*.
 2. Otras gastritis agudas infecciosas.
 - a) Bacteriana (diferentes de *H. pylori*).
 - *Helicobacter helmmanii*.
 - Flemonosa.
 - Micobacteriana.
 - Sifilítica.
 - b) Viral.
 - c) Parasitaria.
 - d) Micótica (Cándida, histoplasmosis).
- II. Gastritis crónica atrófica.
 1. Tipo A: autoinmunitaria (cuerpo y fundus).

2. Tipo B: relacionada con *H. pylori* (antro).

3. Tipo AB.

III. Formas infrecuentes de gastritis.

1. Gastritis linfocitaria.
2. Gastritis eosinófila.
3. Enfermedad de Crohn.
4. Gastritis granulomatosa aislada.

GASTRITIS AGUDA

Gastritis por *Helicobacter pylori*

La infección aguda por *H. pylori* provoca una gastritis aguda superficial. Se han visto varios brotes epidémicos de gastritis aguda por este microorganismo que tienen un patrón típico de transmisión fecal-oral, igual al de la hepatitis A. También puede existir la transmisión oral-gástrica al haber exposición al jugo gástrico de los pacientes infectados, como sucede con endoscopios y sondas nasogástricas contaminados.

La infección por *H. pylori* aumenta con la edad con una tasa promedio de 1 % anual.

Cuadro clínico

En algunos casos hay dolor y ardor en el epigastrio, náuseas y vómitos. El dolor es fijo, mantenido, de intensidad moderada, y se exacerba con la ingestión de alimentos. Al estado nauseoso, a veces intenso, le siguen vómitos, que en sus primeros estadios son alimentarios y se transforman después en acuoso-biliosos, con un alto contenido de moco. El vómito alivia generalmente las molestias en gran número de pacientes. El ardor puede ser continuo y no ceder con la ingestión de alimentos. La anorexia es otro síntoma acompañante, por lo común transitorio; sin

embargo, se señala que la mayoría de los enfermos con este tipo de gastritis por *H. pylori* permanecen asintomáticos.

El examen físico proporciona escasos datos y los pacientes mantienen un buen estado general. La palpación del epigastrio puede ser dolorosa.

Exámenes complementarios

Prueba de secreción gástrica. Inicialmente hay un aumento de la secreción ácida gástrica y luego hipoclorhidria, que en ocasiones dura hasta 1 año.

Gastroscoopia. Tiene un gran valor, pues permite observar la intensidad de la lesión de la mucosa, así como tomar muestra de biopsia para el estudio histológico y específico del microorganismo *H. pylori* y confirmar el diagnóstico.

Evolución

Una vez que cura la infección por *H. Pylori*, la mayoría de los pacientes mejoran, pero otros evolucionan hacia la gastritis crónica.

Tratamiento

Medidas generales. Debe prohibirse la ingestión de café, bebidas alcohólicas y otras sustancias irritantes.

Medidas sintomáticas. Están destinadas a combatir los vómitos, el ardor y el dolor en el epigastrio.

- Suspender la vía oral hasta 2 h después del último vómito.
- Atropina: 0,5 a 1 mg por vía IM cada 6 h..

Después que cese el cuadro emético, hidróxido de aluminio, 15 ml (1 cucharada) cada 4 h.

Medidas específicas. Para eliminar el *H. pylori*.

- Antibióticos: Ver esquema de tratamiento antibiótico para *H. pylori* en el capítulo sobre “Úlcera péptica gastroduodenal”.

Gastritis flemonosa

Esta gastritis bacteriana es una afección rara, grave, que afecta la submucosa y la pared gástrica con necrosis hística y cuadro clínico de sepsis generalizada. Es producida por estreptococos, estafilococos, *E. coli* y *Proteus*. El tratamiento consiste en la administración de antibióticos específicos por vía EV, así como las medidas generales necesarias. La evo-

lución es fulminante, con mala respuesta al tratamiento médico, por lo que es necesaria la gastrectomía.

La gastritis infecciosa aumenta en los pacientes inmunodeprimidos con SIDA, los cuales, además, pueden presentar tuberculosis gástrica, e infección gástrica por citomegalovirus.

GASTRITIS CRÓNICA

Se caracteriza por un infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas con pocos polimorfonucleares y eosinófilos. De inicio se afecta la superficie de la mucosa gástrica y la zona foveolar, luego progresa y se produce destrucción de las glándulas, lo que conduce a la metaplasia de éstas con marcada disminución de su número (atrofia).

Clasificación

Clasificación según el grado, extensión y localización de los fenómenos inflamatorios

Gastritis superficial. Es la primera fase de la gastritis crónica; el infiltrado inflamatorio descrito más arriba se concentra en la lámina propia de la mucosa superficial, con edema y disminución de la cantidad de moco que producen las células de la mucosa glandular.

Gastritis atrófica. El infiltrado inflamatorio alcanza la profundidad de la mucosa y llega a constituir folículos linfoides. Lo que más la caracteriza es la destrucción de las glándulas.

Atrofia gástrica. Es la última fase de la gastritis crónica, donde la estructura glandular se pierde, apenas hay infiltrado inflamatorio o no existe, y hay adelgazamiento de la mucosa, que al examen endoscópico muestra los vasos sanguíneos que están por debajo. Unido a la atrofia glandular, se encuentra una metaplasia intestinal: las propias glándulas gástricas pasan a tener el mismo aspecto que las de la mucosa del intestino delgado, que se presentan en forma de parches o con amplios agregados de células caliciformes. Esta metaplasia intestinal es un factor predisponente al cáncer gástrico.

Clasificación según su distribución en la mucosa gástrica y su patogenia

1. Tipo A (de predominio en el cuerpo, autoimmune).

2. Tipo B (de predominio en el antro, relacionada con infección por *H. pylori*).
3. Tipo AB (se afectan el cuerpo y el antro).

Gastritis de tipo A

La gastritis crónica atrófica autoinmunitaria es la menos frecuente, afecta el cuerpo y el fondo del estómago y respeta el antro. Se asocia a anemia perniciosa.

Patogenia

Se ha planteado una patogenia inmunitaria o autoinmunitaria por la presencia en el suero de estos enfermos con gastritis de tipo A y anemia perniciosa, de anticuerpos contra células parietales y contra el factor intrínseco. Estos anticuerpos contra células parietales son citotóxicos para las células de la mucosa gástrica. Se señala que en la gastritis A los anticuerpos séricos más específicos son contra el factor intrínseco, los cuales bloquean el lugar de captación de la vitamina B₁₂, agotan la concentración sérica y los almacenes de ésta, y producen anemia megaloblástica.

En los enfermos con anemia perniciosa, se encuentran destruidas las glándulas gástricas que contienen células parietales, por lo que no pueden secretar ácido clorhídrico.

Cuadro clínico

Se presentan las manifestaciones hematológicas y neurológicas propias del déficit de vitamina B₁₂.

Exámenes complementarios

Quimismo gástrico. Hay hipoclorhidria o anaclorhidria, la cual es proporcional a la destrucción de las células parietales y a la atrofia de la mucosa del cuerpo y el fondo gástricos, en los pacientes con anemia perniciosa.

Gastrina sérica. Hay hipergastrinemia secundaria a la anacidia crónica. Las células antrales liberan la gastrina de forma continua. Este aumento de la gastrina se encuentra también en los pacientes con gastritis de tipo A con aclorhidria o hipoclorhidria sin anemia perniciosa.

Endoscopia oral con biopsia. La muestra debe tomarse en varias zonas, debido a la distribución histológica de la gastritis atrófica de tipo A. Entre los resultados se encuentra una hiperplasia de las

células similares a las enterocromafines, por la hipergastrinemia, que tiene efectos tróficos sobre dichas células, población celular endocrina que está en la mucosa glandular del fondo y que puede provocar tumores carcinoides gástricos en la gastritis atrófica.

Evolución

Los tumores carcinoides gástricos, de estar presentes, tienen una evolución insidiosa y provocan metástasis, pero responden a la antrectomía, y los tumores multifocales, a la extirpación local.

El riesgo de adenocarcinoma gástrico en los pacientes con gastritis atrófica de tipo A y anemia perniciosa, es 2 o 3 veces superior al de la población general.

Tratamiento

Aparte de la vitamina B₁₂ para la anemia perniciosa, no hay un tratamiento específico.

Gastritis de tipo B

Es la más frecuente de las gastritis crónicas y afecta fundamentalmente al antro de los pacientes jóvenes y la totalidad del estómago en los ancianos. Ha recibido múltiples denominaciones: gastritis de predominio en el antro, gastritis por *H. pylori*, gastritis ambiental. La incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad.

Se ha comprobado que *H. pylori* es el agente productor de la gastritis de tipo B, y existe una relación entre la resolución de las alteraciones histológicas y la erradicación del germen. Es elevada la frecuencia con que se obtiene *H. pylori* en la gastritis crónica superficial y se demuestra menos bacterias en la gastritis atrófica. Existe un estrecho vínculo entre la cantidad de bacterias y el grado de actividad de la gastritis.

Desde el punto de vista histológico, hay un infiltrado inflamatorio crónico de la lámina propia con invasión de la capa de células epiteliales por leucocitos polimorfonucleares.

Patogenia

Aún no se conoce el mecanismo exacto mediante el cual *H. pylori* produce las lesiones inflamatorias en la mucosa gástrica; se plantea que este germen libera factores quimiotácticos que facilitan el traslado y

la agregación de los neutrófilos, así como que en la membrana de la bacteria hay antígenos superficiales que actúan como endotoxinas, unido esto a la liberación de factores citotóxicos por el germen.

Evolución

La gastritis crónica por *H. pylori* puede llevar a una gastritis atrófica multifocal, atrofia gástrica y a una metaplasia gástrica. La atrofia aumenta el riesgo de cáncer gástrico, y *H. pylori* es uno de los factores que intervienen en su desarrollo; además, este germen se relaciona también con el linfoma gástrico.

Cuadro clínico

Es asintomática o produce dolor en el epigastrio, fijo, con ardor. Suele asociarse a una úlcera péptica, que presenta los síntomas característicos.

Exámenes complementarios

Gastrina sérica. Es normal en la mayoría de los casos.

Endoscopia con biopsia. La muestra debe tomarse en varias zonas sospechosas y es diagnóstica de la gastritis y de *H. pylori*.

Tratamiento

Solamente para erradicar a *H. pylori* (ver esquema de tratamiento antibiótico para erradicar a *H. pylori* en la úlcera péptica) si el paciente tiene úlcera péptica asociada o linfoma gástrico.

OTROS TIPOS DE GASTRITIS

Gastritis linfocítica

Es de causa desconocida y algunos casos se observan en pacientes con esprúe celíaco. Por regla general los enfermos están asintomáticos. En la gastroscopia

se encuentra un engrosamiento de los pliegues gástricos, que están cubiertos de pequeños nódulos con depresiones centrales, que se describen como *gastritis varioliforme*. El estudio histológico evidencia un infiltrado linfocitario del epitelio superficial gástrico y la presencia de fosas superficiales con una linfocitosis de linfocitos T pequeños y plasmocitosis de la lámina propia. Esta gastritis se ha tratado con corticoides y cromoglicato sódico, con diferentes respuestas.

Gastritis eosinófila

Se caracteriza por una gran infiltración de eosinófilos en la pared del estómago, con eosinofilia periférica. Puede presentarse de forma aislada como una lesión del estómago o una gastroenteritis eosinófila. El síntoma principal es dolor en el epigastrio, acompañado de náuseas y vómitos. En la biopsia se encuentra un gran infiltrado de eosinófilos que afecta todas las capas de la pared del estómago o que está limitado a la mucosa, la submucosa o la muscular. Se daña más el antro y se encuentran pliegues prominentes de la mucosa antral con edema, que puede ocasionar retención gástrica por obstrucción del vaciamiento gástrico. Hay buena respuesta al tratamiento con glucocorticoides.

Gastritis granulomatosa

Algunas enfermedades sistémicas, como la de Crohn, y las de causa infecciosa, como la histoplasmosis, la candidiasis, sífilis y tuberculosis, se acompañan de granulomas en la mucosa gástrica. Es necesario realizar múltiples biopsias y examen citológico de la mucosa para hacer el diagnóstico de la gastritis granulomatosa y descartar el tumor maligno. Los granulomas se observan en cualquier capa del estómago. No es frecuente que la sarcoidosis, la gastritis granulomatosa idiopática y los granulomas eosinófilos afecten el estómago.

GASTROENTERITIS AGUDA

En el tubo digestivo existe un gran número de microorganismos en concentraciones variables, ya que las características fisicoquímicas locales del *tractus*, la presencia de nutrientes y la capacidad de adhesión a un epitelio interno, permiten una adecuación a ese habitat a la gran cantidad de gérmenes ingeridos con los alimentos.

La flora intestinal desempeña una serie de funciones fisiológicas beneficiosas para el hombre. Sus componentes no patógenos son en un 99,99 % bacterias anaerobias, bacteroides, clostridium, cocos, bacilos grampositivos que incluyen *bifodobacterium* y otros; complementada por la flora facultativa, de la que *Escherichia coli* es la más abundante, seguida por *Klebsiella*, *Proteus*, enterococos y otras bacterias que se hallan en proporciones de 10^{5-7} /g de heces. En menor proporción se encuentran hongos, parásitos, virus y enterovirus, que son transitorios en el tubo digestivo.

El tubo digestivo constituye un órgano multifuncional que contribuye a las funciones de síntesis, absorción de nutrientes y exorción; gracias a la motilidad, los alimentos ingeridos progresan hacia el intestino, donde son sometidos a procesos enzimáticos que se realizan a nivel del borde en cepillo de las microvellosidades intestinales, donde se produce el proceso de absorción.

A lo largo del colon tiene lugar la absorción del agua y la reabsorción de gran cantidad de la que se escapa con las secreciones salivales, gástrica, biliar, pancreática y duodenal; y por un proceso de exorción, los residuos son eliminados en una deposición diaria de consistencia sólida.

Cuando existe un fallo de los mecanismos establecidos, se presenta un cuadro de diarreas o vómitos, capaz de causar deshidratación acompañada de alteraciones del pH y los electrolitos, que en casos severos puede ocasionar trastornos metabólicos y muerte.

Concepto

Se llama gastroenteritis aguda al cuadro clínico cuyo síntoma principal es la diarrea acompañada de vómitos, deshidratación de diversos grados y desequilibrio electrolítico, según la severidad del proceso y el agente causal.

Clasificación

Cualquier clasificación de este gran síndrome entérico tiene que considerar:

1. El agente etiológico.
2. La alteración funcional.
3. El tipo de alteración de la mucosa intestinal.
4. El aspecto clínico práctico.

Existen, además, una serie de enfermedades que tienen características propias en su presentación, las cuales se conocen como gastroenteritis en grupos específicos:

1. Diarrea del viajero.
2. Síndrome del intestino gay (homosexuales).
3. Tox infecciones alimentarias.
4. Diarreas en los pacientes inmunodeprimidos.
5. Diarreas inducidas por antimicrobianos.

En el cuadro 17.1 se presenta una *clasificación etiológica* de la gastroenteritis aguda.

Clasificación funcional

Las alteraciones causadas por los enteropatógenos tienen diferentes mecanismos de producción:

- a) Osmótico.
- b) Estímulo para la secreción intestinal.
- c) Alteración del transporte activo intestinal.
- d) Alteración de la permeabilidad intestinal.
- e) Alteración de la motilidad intestinal.

CUADRO 17.1
CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA
DE LA GASTROENTERITIS. MICROORGANISMOS
ENTEROPATÓGENOS INVASORES (I)
Y TOXIGÉNICOS (T)

Microorganismos causantes			
Virus		Protozoos	
<i>Rotavirus</i>		<i>Giardia lamblia</i>	
<i>Adenovirus (40,41)</i>		<i>Endamoeba histolytica</i>	I
<i>Agente Norwalk</i>		<i>Dientamoeba fragilis</i>	?
<i>Astrovirus</i>	?	<i>Balantidium coli</i>	I
<i>Calicivirus</i>	?	<i>Isospora belli</i>	
<i>Coronavirus</i>	?	<i>Cryptosporidium sp</i>	
<i>Virus pequeños redondos</i>			
Bacterias			
<i>Salmonellas entéricas</i>	I	<i>Vibrio cholerae</i> (01 y otros)	T
<i>Campylobacter yeyuni</i>	I	<i>V. parahemolíticos</i>	
<i>Shigellas</i>	I	<i>V. alginoliticus</i>	
<i>Yersinia enterocolítica</i>	I	<i>Aeromonas</i>	?
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	I	<i>Staphylococcus aureus</i>	T
<i>Escherichia coli</i>	IT	<i>Bacilos cereus</i>	T
<i>Clostridium difficile</i>	T	<i>Clostridium perfringens</i>	T

Osmótico. La permanencia en la luz intestinal de cantidades no usuales de solutos poco absorbibles y activos osmóticamente, causa retención de agua. Ejemplo: 5g de monosacáridos o 10 g de disacáridos retienen alrededor de 100 ml de agua, de esta manera aumenta el contenido de líquido del intestino; cuando este es mayor que la cantidad que puede absorberse, sobreviene la diarrea.

Estímulo para la secreción intestinal. En la diarrea de origen toxigénico el incremento de la concentración de AMPc aumenta la secreción y la cantidad de líquido en la luz intestinal por arriba de la capacidad de absorción.

Alteraciones del transporte activo intestinal. Mecanismo parecido al osmótico, pero con gasto de energía, y que conduce al mismo resultado.

Alteraciones mayores de la permeabilidad del intestino. Reducen la absorción normal de Na⁺, glucosa y agua a través de la entrada de macromoléculas por vía paracelular o transcelular, y por microrrupturas epiteliales por agentes etiológicos invasores o por procesos inflamatorios.

Alteraciones de la motilidad intestinal. El aumento de la motilidad intestinal resulta en un período insuficiente del contacto del contenido intestinal con la mucosa, lo que disminuye el proceso de absorción normal.

Clasificación según el tipo de alteración de la mucosa

Está en relación con el tipo de microorganismo; algunos tienen acción toxigénica y otros invasiva, y crean alteraciones anatómicas en la mucosa intestinal.

Clasificación clínica

Según el aspecto clínico, las diarreas pueden ser:

- Diarrea simple.
- Disentería (sangre y moco en las heces).
- Diarrea persistente (por más de 14 días).

Diarrea simple. El mayor porcentaje de los adultos que consultan por un cuadro agudo de diarreas es debido a giardia o a shigela.

Disentería. Este cuadro, causado para *E. histolytica* y con frecuencia por shigelas y *C. yeyuni*, presenta deposiciones con sangre, moco y pus.

Diarrea persistente. Ésta se extiende por más de 14 días, se ve tanto en niños como en adultos y la producen *Giardia lamblia*, *Shigella* y *Escherichia coli* enteropatógeno.

Etiopatogenia

Los microorganismos enteropatógenos que causan diarreas en niños y adultos, poseen propiedades tóxicas que de una forma u otra afectan el estado fisiológico normal del intestino y alteran el equilibrio entre la absorción y la secreción intestinal.

La acción patogénica es causada por un mecanismo invasor, como en el caso de las salmonelas, shigelas, amebas, *Escherichia coli* enteroinvasor (ECEI) y *Campylobacter yeyuni*, o por acción toxigénica, como *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* enterotoxigénico (ECET) y *Staphylococcus aureus*.

Las toxinas liberadas por estos microorganismos pueden ser citotónicas, que producen alteraciones funcionales de los enterocitos sin lesión morfológica, o citotóxicas, que causan alteraciones que llegan a la destrucción de las células epiteliales del intestino.

Los microorganismos invasores producen diarrea con moco y sangre, cólicos abdominales y fiebre, en tanto que los toxigénicos causan deposiciones frecuentes en chorro, con menos dolor y sin moco, sangre ni fiebre; aunque en la práctica, los cuadros no presentan características tan definidas como las

señaladas y es difícil diferenciar, en bases clínicas, una enteritis invasora de una toxigénica.

La gastroenteritis de causa vírica se presenta bajo dos patrones epidemiológicos diferentes.

1. *Forma epidémica*. Se trata de un cuadro autolimitado de 24 a 48 h de duración, de inicio brusco con diarrea, náuseas, vómitos y febrículas, en forma de brotes familiares que afecta a niños de edad escolar y a adultos, y en el que el agente Norwalk es la causa más conocida.
2. *Forma esporádica*. Es ocasionalmente epidémica, afecta con preferencia a niños pequeños, aunque también a niños mayores y adultos, y se caracteriza por un cuadro de diarrea de varios días, acompañado de vómitos y fiebre, que puede llegar a la deshidratación; su principal agente causal es el rotavirus.

Dentro de los parásitos, los helmintos a veces pasan inadvertidos. Los protozoarios más frecuentes son *Giardia lamblia* y *Endamoeba histolytica*, y otros. Actualmente se conoce que *Cryptosporidium* sp es un agente causal importante.

Mecanismo de defensa

El tubo digestivo opone, frente a los microorganismos enteropatógenos, la barrera natural de su epitelio, poco eficaz para los patógenos primarios invasores, y un conjunto de mecanismos de defensa, como son la acidez de la secreción gástrica con capacidad microbicida; el moco que recubre la mucosa, donde se fijan los microorganismos; la motilidad intestinal, la flora normal y la inmunidad humoral, que a través de la IgA bloquea la acción de las toxinas, y la penetración de los microorganismos invasores.

Inmunidad. En la gastroenteritis vírica no están bien establecidos los mecanismos inmunes implicados en la protección y recuperación de las personas afectadas. Algunos autores plantean que la producción de IgA a nivel intestinal es muy alta a los 7 días de la enfermedad coincidiendo con la disminución y recuperación clínica de los pacientes, y que se llega al máximo entre 3 y 5 semanas. Cuando se produce una reinfección, los títulos de IgA se elevan más rápidamente y se mantienen durante más tiempo, lo que se traduce en una infección benigna y asintomática.

Cuadro clínico

Gastroenteritis vírica. Los gérmenes encontrados con mayor frecuencia son el rotavirus y el agente Norwalk, como ya se expuso.

Las infecciones se caracterizan por deposiciones líquidas abundantes, vómitos y fiebre. En los países desarrollados las infecciones por rotavirus se presentan durante la estación más fría del año y en los subdesarrollados durante todo el año, aunque en ambos con mayor frecuencia durante la época más fría. El método más utilizado para el diagnóstico de rotavirus es la inmunoabsorbencia ligada a la técnica ELISA.

Gastroenteritis bacteriana (Escherichia coli enterotoxigénica). La ECET se produce en niños y personas que viajan; está relacionada con el estado higiénico-sanitario del país y tiene un período de incubación de 1 o 2 días.

Existen cuadros leves, moderados y graves, que se caracterizan por vómitos, diarreas, dolor abdominal, fiebre y a veces escalofríos.

El diagnóstico se hace por medio de:

- Coprocultivo-tinción de Gram.
- Medios de cultivo: agar, Mac Conkey.
- Métodos de radioinmunoensayo (RIA).
- Métodos inmunoenzimáticos (ELISA).

Gastroenteritis bacteriana invasiva (salmonelas). La salmonelosis tiene un período de incubación de 8 a 48 h y es de aparición brusca, con vómitos, diarreas, dolor abdominal de tipo cólico y fiebre. Las deposiciones pueden contener moco y sangre, y el cuadro acompañarse de eritema nudoso o poliarteritis reactiva. En los lactantes, ancianos y en pacientes con anemia falciforme, suele causar metástasis en los huesos, y producir endocarditis en personas con lesiones valvulares. Es frecuente este tipo de infección en pacientes con SIDA.

La mortalidad es baja, aunque puede tener un desenlace fatal en lactantes deshidratados, malnutridos y en pacientes con enfermedad de base.

El diagnóstico se hace con coprocultivo en medio selectivo.

Gastroenteritis bacteriana por campilobacterias. El cuadro se presenta con diarreas que duran entre 2 y 7 días, y no es infrecuente la presencia de sangre, vómitos, fiebre, dolor abdominal y malestar general. Se describen formas graves, con megacolon tóxi-

co, colitis pseudomembranosa, hemorragias masivas y adenitis mesentérica.

La mayoría de los pacientes tienen una evolución favorable de modo espontáneo en menos de una semana.

El diagnóstico se hace de varias maneras:

- Observación de las heces con técnica de Gram.
- Observación del *Campylobacter* en campo oscuro.
- Medios de cultivos selectivos.
- Técnica de filtración con filtros de nitrocelulosa.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico positivo se establece con los diferentes cuadros clínicos descritos, según el agente causal de la gastroenteritis, y las investigaciones complementarias que se señalaron en cada uno de ellos.

En los grupos específicos servirán de orientación un tratamiento con antimicrobianos o 5 días después de haberlo recibido, un viaje a países no industrializados, los signos de proctitis y de proctocolitis en un paciente homosexual, la ingestión de determinados alimentos (setas, ciertos pescados, etc.), enfermos con motivo para estar inmunodeprimidos. Todos ellos son elementos que guiarán hacia el diagnóstico correcto.

Diagnóstico diferencial

La intoxicación por metales pesados, como cobre, zinc, estaño y cadmio es capaz de confundirse con una gastroenteritis.

Complicaciones

A veces se presentan complicaciones, en dependencia del agente causal; algunas de éstas son: deshidratación, trastornos electrolíticos, shock hipovolémico, shock séptico y sepsis generalizada. En el curso de la giardiasis puede ocurrir una malabsorción intestinal.

Pronóstico

Generalmente es favorable, aunque no tanto en pacientes inmunodeprimidos y en adultos mayores, cuyas condiciones nutritivas e inmunológicas no son las mejores.

Tratamiento

Tratamiento profiláctico

La profilaxis va encaminada al cumplimiento de todas las medidas epidemiológicas establecidas: hervir el agua, lavar bien las legumbres, tapar los depósitos de basura, lavarse las manos antes de ingerir alimentos, no comer pescados crudos y observar en pacientes bajo tratamiento con antibióticos la aparición de diarreas.

Tratamiento de la enfermedad

En la diarrea aguda el tratamiento general e inespecífico es el reposo y el aporte de líquidos, como té, caldos, jugos de limón, zanahoria, etc., y la reposición hídrica y electrolítica. A los pacientes gravemente deshidratados se les administrará hidratación parenteral EV con suero glucofisiológico, Dextro-Ringer o Lacto-Ringer, en la cantidad y velocidad necesarias, sobre todo a los ancianos. La rehidratación oral se utiliza en enfermos con diarrea aguda debida a bacterias productoras de enterotoxinas. El tratamiento antibiótico en las diarreas bacterianas es controvertido, y su uso no suele ser necesario en los pacientes afectados de una enfermedad leve o en fase de resolución, y sí debe indicarse en aquellos con shigelosis, diarrea del viajero, enterocolitis pseudomembranosa, cólera y enfermedades parasitarias (ver los capítulos correspondientes).

Los enfermos inmunodeprimidos, con tumores, valvulopatías o prótesis valvulares u ortopédicas, anemia hemolítica o pacientes en edades extremas de la vida, deben ser tratados con independencia de la causa de la diarrea infecciosa.

Se deben evitar los agentes anticolinérgicos y opiáceos para controlar la diarrea cuando se sospeche la presencia de un agente enteroinvasor, porque se puede prolongar la colonización o causar un íleo. En pacientes afectados de diarrea del viajero que no presentan fiebre elevada, ni sangre o pus en las heces, están indicados con buenos resultados los antidiarreicos no específicos, tales como:

A. Absorbentes: Kaopectate, 45 a 90 ml del concentrado por vía oral después de cada deposición diarreica.

Peptobismol: 2 tabletas (262 mg por tableta de bismuto); masticarlas o chuparlas cada 30 min o 1 h, hasta un máximo de 8 dosis en 24 h.

B. Agentes opiáceos: Deben ser usados con precaución en pacientes con asma, enfermedad pulmonar crónica, hipertrofia prostática y glaucoma agudo con ángulo cerrado:

1. Elixir paregórico: 4 a 8 ml por vía oral después de cada deposición líquida.
2. Difenoxyfato (Reasec): Es un inhibidor efectivo de la motilidad gastrointestinal. Está con-

traindicado en casos con enfermedad hepática avanzada. Cada tableta contiene 2,5 mg de difenoxyfato y 0,025 mg de sulfato de atropina. La dosis es de 5 mg por vía oral hasta el control inicial de la diarrea.

3. Loperamide: Tabletas de 2 mg; dosis de 2 a 4 mg por vía oral después de cada deposición diarrea. El máximo de dosis es de 8 mg al día.

ÚLCERA PÉPTICA GASTRODUODENAL

Concepto

La úlcera péptica es una pérdida circunscrita de tejido que afecta las capas mucosa, submucosa y muscular, de causa variada, localizada en las zonas del tubo digestivo que se encuentran en íntima relación con la secreción clorhidropéptica del jugo gástrico, por lo común entre el tercio inferior del esófago y la primera porción del intestino delgado, y que puede aparecer en otras localizaciones en los llamados síndromes de hipergastrinemias.

En este capítulo sólo se hará referencia a la úlcera péptica de localización gastroduodenal, por ser la más frecuente en la práctica médica.

Epidemiología

La úlcera péptica gastroduodenal afecta aproximadamente al 10 % de la población mundial, con un ligero predominio en los países subdesarrollados; constituye, además, el 10 % de las causas de ingreso en los hospitales de adultos, lo cual produce pérdidas económicas, ya que afecta con mayor frecuencia a pacientes en edad laboral, sobre todo entre los 35 y 45 años.

La úlcera gástrica es más usual en los hombres que en las mujeres con una proporción de 2 a 1, mientras que la duodenal tiende a equilibrar la relación, con una frecuencia de 1,5 a 1.

En los EE.UU. la incidencia de úlcera péptica ha disminuido y se cree que sea debido al uso de antibióticos de amplio espectro por la población en general y a mejoras en las condiciones higiénico-sanitarias y en la dieta, así como a la disminución del tabaquismo.

En Japón la úlcera gástrica es 5 a 10 veces más frecuente que la duodenal, lo que guarda relación con la ingestión de irritantes de la mucosa gástrica.

En los países con bajos niveles socioeconómicos, el aumento de la tasa de morbilidad por úlcera

péptica se asocia a la presencia de *Helicobacter pylori*, a malos hábitos dietéticos, abuso de ingestión de té, café, bebidas alcohólicas, tabaquismo, uso indiscriminado de los AINE, salicilatos, etc.

No se deben desestimar los factores genéticos en familias con afectación de varios miembros y en aquellos pacientes del grupo sanguíneo O, en que se presenta con frecuencia.

Etiopatogenia

La etiología de esta enfermedad es multifactorial, pues existen factores que defienden la integridad de la mucosa gástrica y otros la agreden; el resultado de un desequilibrio entre ellos es la aparición de la úlcera péptica gastroduodenal.

Factores defensivos

Son aquellos que mantienen la integridad de la mucosa, por sus propiedades estructurales y funcionales, ante el daño que pueden producir sustancias secretadas por el mismo estómago y otras que provienen del medio externo.

La primera línea de defensa de la mucosa gastroduodenal está constituida por el mecanismo de citoprotección:

1. Componente preepitelial: secreción de moco y bicarbonato.
2. Componente subepitelial: flujo sanguíneo de la mucosa gástrica.
3. Componente epitelial: resistencia de la membrana celular.
4. Regeneración del epitelio mucoso.
5. Síntesis de prostaglandinas.
6. Otros factores defensivos.

1. *Componente preepitelial*. Está constituido por el moco gástrico, el cual se adhiere sobre todo al

epitelio de la mucosa, forma una barrera física a la acción del ácido clorhídrico y la pepsina e impide la retrodifusión de iones hidrógeno de la luz del estómago a la célula y viceversa. La secreción de bicarbonato actúa en la neutralización de los hidrogeniones amortizando un pH de 2 a nivel de la luz a un pH 7 en la superficie celular, y se crea un ambiente alcalino que conserva la integridad epitelial.

2. *Componente subepitelial.* La eficacia del flujo sanguíneo en la mucosa gástrica mantiene el aporte de oxígeno y otros nutrientes que contribuyen a los procesos de cicatrización y curación; en casos de isquemia o de vasospasmo se producen ulceraciones en áreas de la mucosa gastroduodenal.

3. *Componente epitelial.* Las células parietales son las responsables de la secreción de moco y bicarbonato, limitan la retrodifusión de iones hidrógeno, favorecen la síntesis de las prostaglandinas y garantizan la integridad de la mucosa gracias a su rápido y continuo poder de regeneración.

4. *Regeneración del epitelio mucoso.* Se realiza en la base de las criptas gástricas donde se halla la zona proliferativa del epitelio; si existe daño en la mucosa, este proceso se acelera a la vez que es regulado por las prostaglandinas, la gastrina y el factor de crecimiento epidérmico.

5. *Síntesis de las prostaglandinas.* Son componentes esenciales en la defensa de la mucosa gástrica e intestinal y tienen acción citoprotectora al aumentar la resistencia de la mucosa gástrica frente a estímulos mecánicos, ácidos, álcalis, ácidos biliares y otros elementos agresivos.

6. *Otros factores defensivos.* Se deben tener en cuenta:

- a) El llamado freno duodenal, que consiste en la disminución del jugo gástrico por vía refleja cuando se introduce un ácido en el duodeno.
- b) La inhibición antral de la secreción cuando un ácido muy concentrado baña la mucosa.
- c) La inhibición de la liberación de gastrina por la propia hiperacidez que ella estimula.
- d) El aumento del número de células parietales en la úlcera duodenal y la disminución de ellas en la úlcera gástrica.

Factores agresivos

En la génesis de la úlcera gastroduodenal se señalan el ácido clorhídrico, la pepsina, *Helicobacter pylori* y otros factores irritantes de la mucosa.

El ácido clorhídrico producido por el tejido glandular del fundus gástrico, mantiene un pH ácido que permite la activación del pepsinógeno a pepsina, hidrolisa algunos azúcares, estimula la secreción de la hormona secretina por el duodeno y es secretado por las células parietales bajo la influencia de mecanismos neurocrinos, paracinos y hormonales (gastrina).

La *pepsina* proviene del pepsinógeno, que se halla almacenado en las células principales de la mucosa del fundus gástrico, en respuesta a estímulos vagales (factor colinérgico), factores adrenérgicos y a otras enzimas intestinales: colecistoquinina, secretina, péptido liberador de gastrina, etc. Su secreción se relaciona además con el pH que mantiene el jugo gástrico entre 1,8 a 3; su función es la de digerir en la luz gástrica las proteínas y permitir que el ácido clorhídrico pase a la mucosa.

El papel patogénico de *Helicobacter pylori* se aclaró en 1983, cuando Warren y Marshall en Australia describieron un microorganismo de estructura espiral, flagelado, con actividad aerobia, oxidasa y ureasa positivas, que habitaba debajo de la capa mucosa, en la superficie apical del epitelio gástrico o en áreas de metaplasia gástrica en la mucosa del duodeno; su mecanismo patogénico comienza con su propia presencia induciendo daño mucoso por liberación de citoxinas y citoquinas, que al actuar sobre la capa epitelial activan la cascada inflamatoria y producen desgranulación de leucocitos y liberación de proteasas tóxicas; éstas incrementan los niveles de gastrina y somatostatina, aumentan al máximo la acidez y perpetúan el daño mucoso con cambios inflamatorios (gastritis o duodenitis) y ulceración que sobreviene como producto final de este mecanismo.

Otros factores agresivos. En pacientes en los cuales existe reflujo duodenogástrico, antrectomía, etc., los ácidos biliares contenidos en el jugo gástrico incrementan el flujo de ácido clorhídrico hacia la mucosa y la retrodifusión de hidrogeniones por aumento de la secreción ácida y liberación de gastrina; disminuye, además, la barrera mucosa por reducción de la viscosidad y elasticidad del gel de moco, a la vez que el reflujo ácido daña por acción directa las células epiteliales gástricas.

El incremento de la fase antral de la secreción ocasiona más secreción clorhidropéptica y, por ende, mayor estimulación a la producción de gastrina, con lo que ocurre un fenómeno de retroalimentación.

La elevada secreción de ACTH y corticosteroides causa una hiperclorhidria regulada por diferentes vías que incluyen los estados de ansiedad (stress), a través de la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

Algunos medicamentos tienen una acción directa sobre la secreción clorhidropéptica o producen la erosión de la mucosa por sí mismos, como son: salicilatos, AINE, etc. La cafeína y nicotina actúan similarmente a los anteriores.

Anatomía patológica

La úlcera gastroduodenal afecta varias capas de la pared del estómago y duodeno (se ha demostrado que previamente existen cambios inflamatorios: duodenitis, con cierto grado de metaplasia en esa mucosa que recuerda las estructuras del epitelio gástrico). Si se lesiona sólo la mucosa, resultan las llamadas erosiones gastroduodenales que acompañan a un daño agudo, como es el caso de las ulceraciones que se observan en la ingestión de salicilatos, etc.

En el duodeno la ulceración asienta con mayor frecuencia en la cara anterior o posterior del bulbo. Se pueden encontrar en la región posbulbar, ser únicas o múltiples, y no es raro observar la llamada úlcera en espejo o *kissing ulcer*, en la que una úlcera está situada frente a la otra en la región del bulbo duodenal; por lo general son pequeñas, de menos de 1 cm, y presentan forma oval o redondeada y con bordes precisos.

En el estómago asientan generalmente en la curvatura menor, debido a que es la zona más expuesta a la acción del ácido clorhídrico y a la isquemia, la que más expuesto tiene el epitelio y la más propensa a que falle el mecanismo defensivo de la mucosa.

El diámetro de la úlcera es variable y alcanza hasta 3 cm; sus bordes son bien definidos, edematosos, congestivos y algunos callosos en úlceras crónicas de larga evolución. Asienta en una mucosa gástrica inflamada y posee un fondo amarillento-blanquecino que representa el exudado fibrino-purulento que recubre al tejido necrótico, al de granulación y a la última capa de tejido fibroso que origina la cicatrización. Para realizar un buen diagnóstico, se deben tomar al menos 5 muestras de biopsia para descartar la posibilidad de cambios de degeneración maligna.

Helicobacter pylori se localiza debajo de la capa de moco sobre la superficie apical del epitelio gástrico o en las áreas de metaplasia gástrica en el duodeno, cuando es el agente etiológico.

Cuadro clínico

El interrogatorio tiene capital importancia en los pacientes con úlcera gastroduodenal y prácticamente en él se basará la orientación diagnóstica, toda vez que el valor del examen físico casi siempre resulta nulo.

El dolor predomina por lo común en el 90 % de los casos, aunque a veces, sobre todo en los ancianos, es una palidez intensa o una melena lo que llama la atención hacia esta afección. Se presenta en forma de crisis separadas por períodos de 15 días a 2 meses. Cada crisis dolorosa puede durar sólo unos minutos o varias horas, a menos que se alivie con la ingestión de alimentos o antiácidos. El dolor se localiza en el epigastrio, aparece en forma de ardor, como una sensación dolorosa de hambre, como un calambre, o es quemante y se irradia al hipocondrio derecho o al mesogastrio en la úlcera duodenal, y al hipocondrio izquierdo por debajo del reborde costal izquierdo en la úlcera gástrica. A veces permanece fijo en el epigastrio sin irradiación.

La aparición del dolor es posprandial tardío. A la úlcera duodenal se le ha atribuido el llamado ritmo a tres tiempos (dolor-comida-calma) y a la gástrica el ritmo a cuatro tiempos (comida-calma-dolor-calma). El valor diagnóstico de estos ritmos clásicos ha perdido vigencia; no obstante, ante el dolor ultratardío que aparece en la madrugada es lógico pensar en la localización duodenal. Más importante que los ritmos de Moynihan es recordar que el dolor ulceroso se alivia habitualmente con la ingestión de alimentos y cursa con períodos de calma absoluta que duran meses y hasta años.

El dolor de la úlcera se debe al descenso del umbral del dolor que se produce en las terminaciones nerviosas de la base y bordes de la úlcera, y a la acción del jugo gástrico sobre estas estructuras inflamadas y congestionadas. Su excesiva duración y resistencia a la terapéutica adecuada, debe hacer pensar en una úlcera complicada.

La acidez es un síntoma que los pacientes refieren y relacionan con alguna comida específica, y se puede acompañar de vómitos posprandiales o con restos alimentarios o teñidos de bilis; en los casos

de incompetencia pilórica, éstos pueden originarse por mecanismos reflejos: incoordinación de la musculatura intrínseca, obstrucción por edema y congestión, obstrucción espástica inflamatoria o cicatrizal, o por ulceraciones con gran reacción inflamatoria en la región pre o yuxtapilórica, que evitan el normal vaciamiento gástrico.

Debe señalarse que hay pacientes que cursan de forma asintomática.

Examen físico

De forma habitual el estado general del enfermo se conserva, pero suele detectarse palidez de aparición gradual o brusca, según sea causada por sangramientos ocultos y repetidos, o por uno masivo y brusco (hematemesis y melena), respectivamente. En ocasiones, durante las crisis intensas, el epigastrio y el hemiabdomen superior aparecen contraídos e hiperestésicos; en caso de úlcera duodenal, la hiperestesia se recoge a veces en la región interescapulovertebral. El hallazgo de bazuqueo gástrico, palidez cutaneomucosa y contractura abdominal, orienta hacia complicaciones observables en la lesión ulcerosa.

Exámenes complementarios

Hemograma. Habitualmente es normal. En ocasiones hay anemia hipocrómica ligera.

Heces fecales. Para buscar la presencia de sangre oculta.

Gastroquimograma. Permite evaluar la función motora secretora y la de evacuación del estómago. Las úlceras duodenales y prepilóricas cursan con hiperacidez e hipersecreción, mientras que las gástricas lo hacen con normoacidez, hipoacidez e hipersecreción.

Gastroacidograma. Permite, además de los datos del gastroquimograma, evaluar el estado de la mucosa a través del número de células parietales funcionantes y basados en la propiedad que ejerce la histamina sobre las células parietales y su secreción, en relación con la estimulación basal de ácido y la estimulación máxima de ácido, sugerir si el proceso es gástrico o duodenal activo.

Radiología. Muestra los signos directos e indirectos de la úlcera gastroduodenal: la presencia del nicho ulceroso (Fig 18.1) como una imagen por adición, cuyo tamaño varía en dependencia del edema que rodea al nicho, situación de la úlcera y presen-



Fig. 18.1. Nicho ulceroso de gran tamaño en la curvatura menor del estómago.

cia o no de inflamación en el tejido que la rodea; movilidad de la mucosa subyacente, etc.

En las úlceras duodenales se puede ver el nicho ulceroso, la convergencia de los pliegues o en ocasiones una deformidad del bulbo duodenal en forma de hoja de trebol, (Fig 18.2) o simplemente la deformidad del bulbo, que no es patognomónica de úlcera duodenal, ya que se ven en las duodenitis, en los procesos cicatrizales, etc.

Endoscopia oral. Tiene gran valor, pues permite en más del 95 % de los casos visualizar el nicho ulceroso, su localización, precisar sus características: tamaño, caracteres de los bordes, si son superficiales o profundos, si tienen signos de sangramiento; las particularidades de la mucosa que la rodea y a la vez realizar otros procedimientos: toma de biopsia, citología exfoliativa, toma de muestra para determinación de *Helicobacter* (test de ureasa, tinción de Giemsa en el tejido enviado a anatomía patológica).

Cuando se sospecha la presencia de *Helicobacter pylori*, también se puede realizar el test del aliento con C13 y C14-urea para su determinación, así como pruebas serológicas.

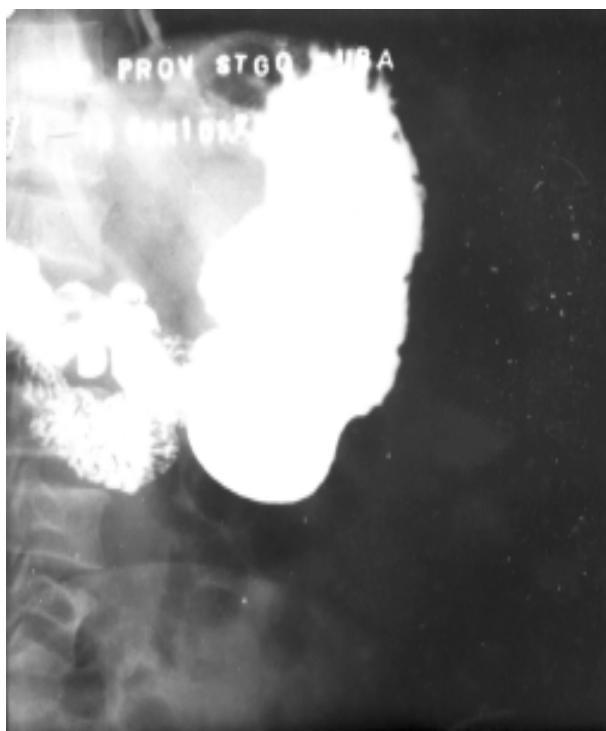


Fig. 18.2. Nicho ulceroso del bulbo duodenal. Se observa, además, deformación del bulbo por la úlcera.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Estará fundamentado principalmente por una historia de dolor epigástrico que se alivia con la ingestión de alimentos y alcalinos, y se comprobará con un examen radiológico y endoscópico oral.

Diagnóstico diferencial

Afecciones del segmento gastroduodenal: Hernia hiatal con reflujo, duodenitis crónica, divertículos gastroduodenales, neoplasias benignas y malignas (linfoma gástrico), parasitismo (giardiasis), gastritis.

Afecciones que producen epigastralgia de origen reflejo: Pancreatitis crónica, disquinesia vesicular, litiasis renal, etc.

Dispepsias no ulcerosas.

Complicaciones

Sangramiento digestivo alto. Se presenta de modo agudo o crónico y se debe a la erosión de un vaso en el fondo de la úlcera, ruptura del plexo capilar en los mamelones de granulación o por congestión en la zona ulcerosa o periulcerosa.

Perforación. También puede ser aguda o crónica en la cavidad peritoneal (abdomen agudo quirúrgico) o en otra víscera (penetración); se debe sospechar en presencia de un dolor que pierde relación prandial, se vuelve más intenso y no responde al tratamiento habitual.

Síndrome pilórico. El paciente presenta vómitos con restos alimentarios que no ceden al tratamiento, con bazuqueo gástrico al examen físico (Fig. 18.3).



Fig. 18.3. Imagen radiológica del estómago en un síndrome pilórico provocado por una úlcera en la región prepilórica. Nótese la gran dilatación gástrica.

Muchos autores dudan de la malignización de la úlcera gástrica, ya que se dice que desde un principio son carcinomas.

Pronóstico

Es posible lograr la cicatrización de las úlceras producidas por *Helicobacter pylori* al curar la infección por este microorganismo, y no es necesario continuar con el tratamiento antisecretor. Algunos pacientes tendrán recidivas; no obstante, el pronóstico mejora en la medida en que estas se eviten y alejen.

Tratamiento

Tratamiento médico

El tratamiento médico de la úlcera péptica gastroduodenal está dirigido a aliviar los síntomas, curar la úlcera y evitar las recidivas y complicaciones.

Reposo. El reposo debe mantenerse en mayor o menor grado, aunque durante las crisis ulcerosas

severas se hace absolutamente necesaria la hospitalización del paciente.

Dieta. Evitar las comidas muy condimentadas, con exceso de calor o muy frías, así como los irritantes de la mucosa gástrica; la alimentación debe ser a base de vegetales frescos, proteínas y en menor proporción, los carbohidratos. Se recomienda la ingestión de un vaso de leche entre las comidas y a la hora de acostarse.

Suprimir el uso de tabaco, café, té y alcohol, que además de ser irritantes de la mucosa, producen hipersecreción con hiperclorhidria en el jugo gástrico.

Erradicar los factores que desencadenan la crisis, como situaciones de stress, ingestión de salicilatos, AINE y los microorganismos, como sería el tratamiento específico de *H. pylori* en los casos en que se demuestre su presencia en la enfermedad ulcerosa.

Tratamiento medicamentoso

El principio básico ha sido, es y será el de disminuir el grado de acidez existente en el jugo gástrico; es por ello que se han usado los antiácidos, anticolinérgicos (inhiben la secreción y la motilidad gástricas) y los antisecretores.

Antiácidos. Hidróxido de aluminio (Alusil), 1 a 2 cucharadas 1 h después de las comidas y al acostarse. Produce constipación, en ocasiones muy molesta y peligrosa en los ancianos; en estos casos se debe asociar a la magma de magnesia.

Silogel. 2 tabletas chupadas o masticadas para que ejerzan mejor su acción neutralizante 1 h después de cada comida y al acostarse.

Antisecretores. Bloqueadores de los receptores H₂: inhiben el efecto agonista secretor de la histamina sobre las células parietales, pero con poca acción colinérgica o secreción posprandial mediada por la gastrina. Ellos necesitan del medio ácido para ejercer su acción, por lo que no se deben asociar con antiácidos.

Cimetidina: 800 mg al acostarse o 400 mg 2v/día.

Roxatidina: 150 mg por día por 6 semanas.

Nizatidina: 300 mg al acostarse o 150 mg 2v/día.

Ranitidina: 300 mg al acostarse o 150 mg 2v/día.

Famotidina: 40 mg al acostarse o 20 mg 2v/día.

En la úlcera duodenal se debe de utilizar la droga que se escoja durante 8 semanas, y en la gástrica, por 12 semanas.

Inhibidores de la bomba de protones. Su acción se debe a que se concentran en las membranas tubulovesiculares acidificadas de las células parietales, donde se fijan en forma covalente a la enzima H⁺/K⁺/ATPasa, vía común final de la secreción ácida; se recomienda como dosis de omeprazol 20 a 40 mg diarios, preferiblemente al acostarse, durante 14 días. Su efectividad mejora cuando se asocia a un antibiótico en pacientes *H. pylori* positivos.

Sustancia de acción tópica. Sucralfato o subcitratato de bismuto (Bi) coloidal, que se adosa al fondo de la úlcera y sobre el tejido necrótico y favorece la cicatrización; debe advertirse al paciente que puede defecar oscuro por la metabolización del producto. La dosis recomendada es de 4 g al día durante 8 a 12 semanas, repartidos en 1 tableta de 1 g antes de cada comida y al acostarse.

En la actualidad se hace tratamiento con más de 2 o 3 fármacos asociados buscando aumentar la efectividad de éstos para lograr la curación del paciente, y usando antibióticos a los cuales es sensible *H. pylori*, ya que tienen la propiedad de penetrar la capa mucosa y actuar directamente en la capa donde coloniza el microorganismo. Se recomienda el esquema terapéutico que se expone en el cuadro 18.1. El fármaco antisecretor se debe continuar más de 6 semanas para asegurar la curación.

Tratamiento quirúrgico

Está indicado cuando hay complicaciones, crisis a repetición o intratabilidad. Se prefiere realizar la vagotomía ultraselectiva, que evita los síntomas dispépticos posvagotomía truncal.

El advenimiento de la cirugía endoscópica endoluminal y endocavitaria por laparoscopia, permite tener una visión más amplia y reducir ostensiblemente las complicaciones inmediatas y tardías de la cirugía gastroduodenal a cielo abierto.

Conducta que debe seguirse ante una úlcera gástrica

Cuando a un paciente con síntomas de úlcera gastroduodenal se le realiza una radiografía de estómago y duodeno y ésta demuestra la presencia de un nicho ulceroso gástrico, se debe indicar una endoscopia oral para determinar la localización anatómica de éste y observar sus características macroscópicas; se posibilita, además, la realización

de métodos colorimétricos y la toma de biopsia (múltiple) para precisar si es un úlcus péptico, si hay células atípicas o no y si *Helicobacter pylori* está presente como agente etiológico. De esta forma se determina el manejo terapéutico del enfermo, que dependerá en gran medida de la edad, localización de la lesión y respuesta inicial al tratamiento, de ser éste el caso.

Si la biopsia demuestra células neoplásicas, el tratamiento, por supuesto, es quirúrgico. Algunos grupos de trabajo optan por la conducta quirúrgica, aun en casos con células atípicas, y sobre todo en las localizaciones en la curvatura mayor, cara posterior y región preilórica.

En los pacientes cuya etiología está relacionada con la infección por *Helicobacter pylori*, la terapéutica combinada es efectiva en el 85 % de los casos. Si una vez transcurridos 21 días con el tratamiento médico no hay mejoría, se intentará de nuevo, esta vez con doble dosis de omeprazol (40 mg), amoxicilín y metronidazol, durante 21 días más, con un estricto control endoscópico e histológico. Ya se señaló el especial cuidado que se debe tener con algunas localizaciones de la úlcera. El tratamiento médico no debe prolongarse en caso de dudas acerca de la etiología o de la permanencia de la lesión, cuando aquel se ha realizado con toda seguridad, y hay que proceder de inmediato a la valoración quirúrgica.

CUADRO 18.1
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ESPECÍFICO PARA LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

Terapéutica	Fármaco 1	Fármaco 2	Fármaco 3	Observación	Éxito
Triple	Tetraciclina, 500 mg 4v/día	Metronidazol, 250mg 3v/día	Subsalicilato de Bi, 2 tab. 4v/día	Con las comidas por 14 días +1 antisecreto	Curac. > 90 %
Triple	Tetraciclina, 500 mg 4v/día	Claritromicina, 500 mg 3v/día	Subsalicilato de Bi, 2 tab. 4v/día	Con las comidas por 14 días +1 antisecreto	> 90 %
Triple	Amoxycilín, 500 mg 4v/día	Claritromicina, 500 mg 3v/día	Subsalicilato de Bi, 2 tab. 4v/día	Con las comidas por 14 días + 1 antisecreto	> 90 %
Doble	Amoxycilín 750 mg 3v/día	Claritromicina 500 mg 3v/día	—	Con las comidas por 14 días + 1 antisecreto	> 90 %

CÁNCER GÁSTRICO

Concepto

Esta denominación incluye los tumores malignos de distinto origen localizados en el estómago. Se presenta en pocos casos como secundario a otros procesos neoplásicos. En más del 95 % de los pacientes es de origen epitelial.

Descrito por primera vez por Avicena, médico persa, el cáncer del estómago se encuentra en todo el mundo con relativa frecuencia, con grandes diferencias en las distintas regiones. Los países asiáticos, fundamentalmente Japón, son los más afectados; en América, Chile reporta un número de casos mayor, y en Cuba no figura entre las diez primeras causas de muerte.

Frecuencia

Es uno de los tumores más usuales del tubo digestivo, aunque se consideró por muchos autores una disminución en su frecuencia de un 30 % en la pasada década de los 80. En los momentos actuales se observa un aumento del número de casos de neoplasia gástrica localizada en la región proximal del estómago.

Edad. Aparece a cualquier edad, aunque su presencia es relativamente rara en personas menores de 30 años. La mayor parte de la literatura señala un aumento de su incidencia después de los 40 años, con peor pronóstico cuando tiene lugar en pacientes jóvenes. La edad promedio de presentación es 55 años.

Sexo. Se considera un predominio del sexo masculino en una proporción de 2: 1. Se reporta también menor sobrevida en los varones.

Raza. No representa un factor decisivo.

Patogenia

Herencia

Para algunos investigadores el papel de la herencia es un factor predisponente. Desde el punto de vista

clínico, Bockus lo considera mínimo. La degeneración neoplásica consiste en una alteración heredable. Debe tenerse en cuenta que la degeneración neoplásica es una enfermedad de la célula que se transmite a los descendientes de dicha célula.

Factores predisponentes

Se citan factores ambientales, donde se da importancia a las características del suelo de ciertas regiones, rico en compuestos orgánicos (carbón blando), en las cuales la enfermedad es 5 o 6 veces más frecuente.

Factores dietéticos, basados en el papel carcinógeno de algunos alimentos, como el pescado ahumado (Islandia), tortillas ahumadas (Costa Rica), granos de kaoling (China); se da valor también en este aspecto al hábito de consumir bebidas a temperaturas extremas, a la excesiva ingestión de bebidas alcohólicas, así como al hábito de masticar tabaco.

Se ha considerado de interés el grupo sanguíneo, pues se observa un predominio del grupo A en varias series.

El antecedente de cirugía gástrica, sobre todo en procedimientos de tipo Billroth II, se estima un riesgo de padecer la enfermedad, con pronóstico malo.

Estudios bioquímicos han demostrado la actividad de la carboxilasa de ornitina, a la cual atribuyen acción carcinogénica.

El tratamiento con radiaciones y el antecedente de linfoma han sido estimados como factores de riesgo en cuanto al cáncer metacrónico del estómago.

Otros factores predisponentes serían el antecedente de úlcera gástrica, así como el reflujo aumentado de bilis hacia el estómago.

Se le ha conferido valor etiológico a la teoría viral, dada la presencia del virus de Epstein-Barr con una frecuencia de 6,9 %.

En los momentos actuales se considera de gran importancia como factor etiológico del carcinoma

gástrico la infección por *Helicobacter pylori*, bacteria flagelada gramnegativa, la cual determina en la mucosa gástrica un proceso inflamatorio crónico que conduce a la gastritis atrófica y a la degeneración de las células epiteliales.

Lesiones precancerosas

Han sido descritas varias en el sentido de cierta probabilidad estadística de progresión al carcinoma. La afirmación: “Nunca se presenta carcinoma en un estómago normal”, se ha basado en la hipótesis de que ciertas lesiones benignas se consideran predisponentes al desarrollo de las malignas. La atrofia gástrica por gastritis crónica, la anemia perniciosa y los pólipos gástricos (adenomas) son las más mencionadas.

Tiene importancia práctica que los pólipos con un diámetro mayor de 2 cm a menudo son de naturaleza maligna.

Hipoclorhidria y anaclorhidria: Se ha descrito una incidencia 4,5 veces mayor de cáncer gástrico en enfermos con estas alteraciones.

Anemia perniciosa: El carcinoma gástrico se presenta con una frecuencia 21 veces mayor que la esperada en pacientes con anemia perniciosa.

Con respecto a la úlcera gástrica benigna, que ha sido considerada como factor predisponente al desarrollo del carcinoma del estómago, no hay pruebas suficientes que demuestren que ella sea realmente una lesión precancerosa, a pesar de que está comprobada su relación con el reflujo duodeno-gástrico y, en la actualidad, con el *Helicobacter pylori* y la gastritis crónica derivada de éste.

Inmunología

Es un factor más que se debe considerar en la patogenia. En el ser humano se ha descrito un estado de inmunodepresión inespecífica de cada tumor, protagonizado por células que ejercen una acción inmunodepresora sobre los linfocitos T del huésped. Otro factor es el contenido de ADN en la población celular neoplásica; un valor elevado de éste, así como un alto porcentaje de aneuploidia, se observa en los primeros estadios del cáncer gástrico y tiene un pronóstico peor; esto es menos frecuente en los estadios avanzados de la enfermedad.

Los estudios se pueden realizar en el preoperatorio mediante biopsia.

El bazo desempeña un papel controvertido en la inmunología del carcinoma gástrico. En estadios avanzados hay marcado descenso en la actividad de los linfocitos, lo que apoya el papel inmunodepresor que representa este órgano y que se torna más intenso al avanzar el grado de extensión de la enfermedad.

Anatomía patológica

Por definición, los carcinomas son tumores epiteliales que crecen de varias formas, en estrecha relación con el grado de diferenciación del tumor: los diferenciados lo hacen hacia la luz del órgano (Fig 19.1) y los indiferenciados tienden a infiltrar, y a causa de un aporte sanguíneo inadecuado con alteraciones en la secreción gástrica se produce la ulceración (Fig 19.2).



Fig. 19.1. Masa neoplásica voluminosa que crece proyectándose en la luz del estómago.

Las células pueden contener un material coloidal gelatinoso o ser redondeadas, lo que recuerda las linfomas.

En la actualidad es muy aceptada la clasificación de Lauren para el cáncer gástrico (ICD-0151):

1. Tipo difuso o gástrico. Se caracteriza por la presencia de células tumorales individuales o



Fig. 19.2. Carcinoma ulcerado del estómago.

en pequeños grupos y sólo en casos ocasionales se observa formación glandular; el estroma es marcadamente fibroblástico. Hay producción continua de mucina que infiltra de manera difusa. Desde el punto de vista macroscópico son tumores por lo general ulcerados, localizados con mayor frecuencia a nivel del cardias y fundus. Se ve en pacientes más jóvenes y su pronóstico es peor.

2. Tipo intestinal. Se parece histológicamente a un tumor del intestino. En su morfología aparecen glándulas con células columnares absorptivas, con bordes en cepillo que segregan mucina intestinal. Desde el punto de vista macroscópico son por lo general polipoides, localizados con mayor frecuencia en la región antral. Su pronóstico es mejor.
3. Tipo intermedio. Con características intermedias entre los dos anteriores.

Clasificación histológica del cáncer gástrico

A. Epiteliales.

- Adenocarcinoma.
- Papilar (PAP).
- Tubular (TUB).
- Mucinoso (MUC).

- De células en anillo de sello (mucocelular).
- Carcinoma indiferenciado (anaplásico) (ud).
- Carcinoma epidermoide (escamoso) (sq).
- Carcinoma adenoescamoso (as).
- Carcinoide (ed).

B. No epiteliales.

- Linfomas.
- Leiomiosarcomas.
- Linfomasarcomas.
- Reticulosarcomas.

C. Tumores secundarios.

La mayoría de los tumores del estómago son de origen epitelial; el adenocarcinoma es el más frecuente y constituye el 95 % de éstos.

En la actualidad se considera el grado de penetración del tumor en la pared del estómago como el elemento principal para determinar la evolución y pronóstico del cáncer gástrico. De acuerdo con lo anteriormente expresado, el tumor puede estar localizado en la mucosa o penetrar a la submucosa, muscular propia y serosa o infiltrar estructuras vecinas.

El concepto de *early cancer* (cáncer gástrico temprano) comprende aquellos tumores limitados a la mucosa o submucosa, independiente del tamaño de éste o de la toma ganglionar.

Se considera cáncer gástrico avanzado cuando el tumor penetra hasta la subserosa, serosa o infiltra estructuras vecinas.

Para el cáncer gástrico temprano se estima la clasificación japonesa:

Tipo I. Cáncer protruido.

Tipo II. Cáncer superficial.

a. Elevado.

b. Plano.

c. Deprimido.

Tipo III. Cáncer excavado.

Para el cáncer gástrico avanzado se mantiene vigente la clasificación de Borrmann, modificada por la sociedad japonesa de gastroenterología; se basa en aspectos macroscópicos y tiene gran utilidad para el diagnóstico por endoscopia:

Borrmann 1. Localizado polipoides (crece hacia la luz).

Borrmann 2. Localizado ulcerado (ulceración con reborde elevado).

Borrmann 3. Infiltrativo ulcerado (ulceración limitada en un solo lado, el resto se funde con la mucosa infiltrada).

Borrmann 4. Infiltrativo difuso (no existe límite claro de la lesión con la mucosa normal).

Propagación del cáncer gástrico

Se han descrito cuatro mecanismos operantes en la propagación del carcinoma del estómago.

Propagación directa o infiltración. (Por contigüidad con el páncreas, pedículo hepático, bazo, colon y vesícula.)

Embolia linfática. Toma neoplásica de los grupos ganglionares sin encontrar células neoplásicas en los canalículos linfáticos, entre el ganglio y la pared del estómago.

Penetración linfática. La lesión de órganos distantes puede producirse por este mecanismo. Metástasis a la pelvis, cadenas aórticas, pulmón, ganglio supraclavicular izquierdo por el conducto torácico (Virchow).

Embolia hematógena. No son frecuentes. Invaden pulmones, huesos, riñones, cerebro, bazo y piel.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico positivo

El problema fundamental de la curación del cáncer gástrico se centra en el diagnóstico precoz, pero con frecuencia ya se encuentra en estadios avanzados al presentarse los primeros síntomas y en muchos casos se observa un retraso de 6 meses o más entre la aparición de los síntomas iniciales y el diagnóstico.

Al describir los síntomas de este tipo de cáncer casi todos los autores señalan una sintomatología más bien indefinida, vaga, inespecífica, inclusive el propio paciente no sospecha de su enfermedad; aunque debe tenerse en cuenta que con relativa frecuencia el síntoma inicial consiste en un bulto en el epigastrio. Por estas características, tratar de clasificar las manifestaciones clínicas del cáncer gástrico como tradicionalmente se ha realizado, en comienzo, período de estado y fase final puede resultar difícil.

Para un intento serio de diagnóstico precoz de éste, es necesaria una anamnesis minuciosa y una exploración física detallada, hasta llegar a los estudios complementarios.

Generalmente, las primeras manifestaciones observadas por el paciente corresponden a una historia de dispepsia prolongada, a veces con años de duración. Por lo común es un enfermo que rebasa los 50 años, con antecedentes de salud, el cual refiere molestia epigástrica hace más o menos 1 año, que se agrava con la ingestión de alimentos. Se queja de anorexia, náuseas, regurgitación y vómitos ocasionales. El paciente ha notado pérdida de peso y vigor, y se le percibe una tumoración en el epigastrio.

Estos síntomas antes mencionados se consideran típicos del carcinoma gástrico, y en la mayor parte de los casos traducen un estado avanzado de la enfermedad, posiblemente ya inoperable.

Es imprescindible tener en cuenta los síntomas precoces.

- *Molestia epigástrica.* Es una sensación de plenitud o una epigastralgia ligera relacionada con una insignificante transgresión dietética, que puede acompañarse de flatulencia, intolerancia a los alimentos que contienen celulosa y, con elevada frecuencia, a las carnes.
- *Trastornos del apetito y náuseas ligeras.* En algunos casos se observa deseos de ingerir alimentos desacostumbrados. Puede presentarse saciedad luego de ingerir poca cantidad de alimentos.

Las náuseas, que al principio sólo ocurren luego de comidas abundantes, aumentan su frecuencia y en algunos casos llegan a ser la molestia mayor; por esta causa el enfermo restringe su dieta.

Conjuntamente con la anorexia, se observa pérdida de peso y anemia.

- *Síntomas de obstrucción pilórica.* Plenitud gástrica que se hace progresiva hasta llegar a un paroxismo de vómitos, al principio relacionados con la ingestión de grandes cantidades de alimentos, situación que se hace progresiva.

Estas manifestaciones son propias de la neoplasia del tercio inferior.

- *Síndrome ulceroso.* Manifestaciones dispépticas progresivas que se alivian con tratamiento antiulceroso.

Generalmente los enfermos que debutan con estas manifestaciones tienen peor evolución, lo cual quizás esté relacionado con el retraso en su diagnóstico.

- *Síntomas de hemorragia digestiva.* Una lesión pequeña puede debutar con un sangramiento abundante (melena y hematemesis).

Tiene importancia diagnóstica el hecho de persistir un sangramiento oculto 10 o más días después de un episodio hemorrágico intenso.

- *Síntomas de lesión del esófago distal.* Las lesiones del 1/3 superior gástrico, principalmente las del cardias, determinan disfagia progresiva así como regurgitación. En los primeros momentos puede presentarse sólo opresión retrosternal como única molestia (simula un dolor anginoso).
- *Síntomas del colon.* Con frecuencia, sobre todo relacionado con la forma escirrosa del tumor, un síntoma precoz es la diarrea. A veces hay constipación y molestias en el hemiabdomen inferior. Estas manifestaciones pueden corresponder a una invasión del colon por el cáncer gástrico.
- *Historia prolongada de dispepsia gástrica.* Dadas las características de esta enfermedad, en el interrogatorio debe estar muy alerta para detectar cualquier cambio en los síntomas subjetivos.

El desarrollo o la presencia de un cáncer del estómago en pacientes con afecciones que producen manifestaciones dispépticas, debe tenerse muy en cuenta.

- *Presencia de anemia y palidez.* No es raro que la única alteración que observe el paciente sea su palidez evidente, acompañada de astenia. Con frecuencia se descubre pérdida de peso.
- *Síntomas de abdomen agudo.* La primera manifestación clínica de un carcinoma gástrico puede ser un cuadro de síndrome peritoneal por perforación gástrica. En estos casos deben buscarse posibles manifestaciones clínicas presentes antes del cuadro agudo.

Como se ve, no existe desde el punto de vista clínico una forma de comienzo característica del cáncer gástrico; tanto es así, que muchos pacientes acuden al médico por primera vez por los síntomas ocasionados por las metástasis, entre los que se mencionan como más frecuentes: aumento de volumen del abdomen por ascitis, ictericia por toma metastásica de los ganglios del hilio hepático, dolor en el hipocondrio derecho por hepatomegalia, lumbalgias o fracturas patológicas por metástasis óseas, síntomas respiratorios producidos por metástasis pulmonar, o bien distensión y dolor abdominal por carcinosis peritoneal. Es poco común el inicio con síntomas neurológicos por metástasis cerebrales.

Examen físico

La presencia de una masa abdominal localizada en el epigastro depende del tamaño y localización del tumor, así como del biotipo del paciente. Este hallazgo al examen físico en la actualidad es menos frecuente, pero cuando ocurre, sin lugar a dudas el estadio de la enfermedad es avanzado.

El descubrimiento de una lesión metastásica en el examen físico tiene gran valor para el diagnóstico y para determinar el pronóstico. Son posibles las siguientes:

- Al examen de la región supraclavicular izquierda, la presencia del ganglio de Virchow o de Edwald.
- Adenomegalias debajo del borde externo del pectoral mayor izquierdo en el examen de la axila.
- En casos muy avanzados, se observa un tumor indurado a nivel del ombligo.
- Al tacto rectal, un tumor del fondo de saco de Douglas (tumor de Blumer) localizado en la cara anterior del recto.
- Al tacto vaginal, un tumor localizado a nivel del ovario (tumor de Krukenberg).
- Al examen de la región inguinal, en casos muy avanzados, presencia de ganglios metastásicos.
- Nódulos cutáneos, muy raros pero posibles, por diseminación hematógena.
- Hepatomegalia irregular con nódulos de consistencia dura, que suele acompañarse de ascitis y de ictericia.
- En casos avanzados, edema en los miembros inferiores con manifestaciones de insuficien-

cia cardíaca derecha, por metástasis pulmonares. También se debe a déficit nutricional.

- Lesiones purpúricas por trastornos hematológicos provocados por invasión carcinomatosa de la médula ósea.

Exámenes complementarios

Las nuevas técnicas de diagnóstico han modificado el pronóstico del cáncer gástrico.

Radiografía de estómago y duodeno. A pesar del tiempo continúa siendo la exploración “objetiva” más valiosa para el diagnóstico. Tiene una sensibilidad de 80 %, se eleva al 90 % cuando se emplean técnicas hipotónicas con doble contraste, que permiten el diagnóstico de tumores de 2 cm. Su exactitud depende de la pericia del radiólogo, y requiere de examen repetido en los casos dudosos.

La combinación de la *fluroscopia* con la *radiografía seriada* eleva la calidad del estudio.

La exploración debe comenzar con pequeñas cantidades de sulfato de bario, que permite un estudio cuidadoso mediante la fluroscopia del esófago, estómago y duodeno utilizando técnicas de relieve y placas seriadas; luego el estómago puede ser rellenado con bario para estudiar la motilidad y el vaciamiento del órgano.

Las imágenes radiológicas más comunes son:

- *El nicho o cráter ulceroso*, grande o pequeño, cuya verdadera causa sólo se determina por biopsia. El aspecto es a veces en meseta.
- *Úlcera o nicho ulceroso con menisco de Carman*: no sobresale del contorno gástrico y queda incluido en la silueta del estómago opacificado por el bario y separado del resto de la imagen radiológica por un halo claro que representa la masa tumoral que lo rodea. Los pliegues de la mucosa gástrica no convergen.
- *Imagen de defecto de lleno*: es más frecuente y su localización puede ser en cualquiera de las tres regiones del órgano (Figs 19.3 y 19.4); su extensión es variable.

El defecto de lleno está limitado por un borde convexo hacia el interior del órgano de aspecto irregular. Se observa rigidez de la zona por ausencia de ondas peristálticas.

- *Imagen combinada*: Se ve un defecto de lleno irregular dentro del cual aparece una imagen por

adición, que puede sobresalir de la silueta gástrica.



Fig. 19.3. Defecto de lleno del antro, donde se observa conjuntamente una imagen por adición, causada por ulceración del tumor.

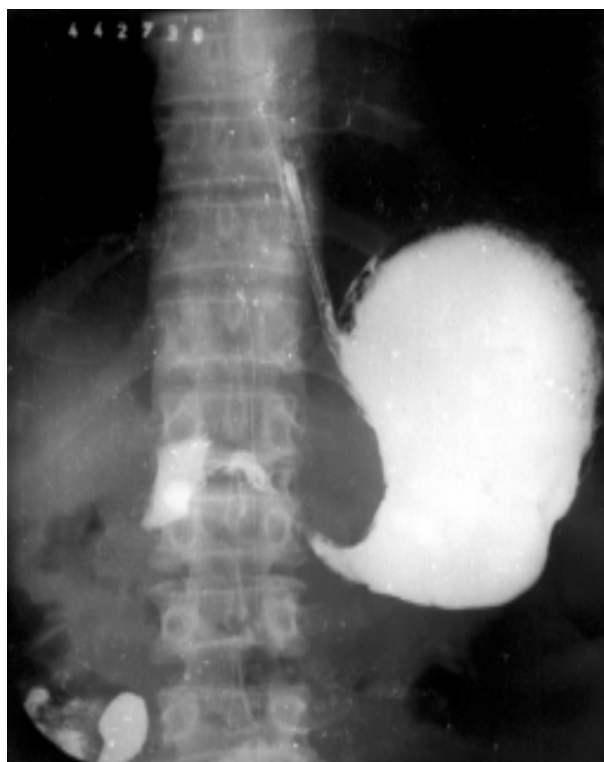


Fig. 19.4. Cáncer infiltrante a nivel del antro gástrico.

Además de las imágenes clásicas, puede observarse una irregularidad por defecto de lleno en el tercio medio del estómago que da la imagen de estómago en “reloj de arena”; o verse un estómago pequeño, por retracción extensa, que da el aspecto tubular con duodeno algo dilatado (imagen típica de la linitis plástica).

En los tumores de la región pilórica se aprecia un defecto de lleno que impide el paso del contraste al duodeno, o bien una imagen de desfiladero por obstrucción pilórica incompleta.

En los tumores del tercio superior se detecta una alteración de los contornos, o bien una imagen de defecto de lleno a nivel de la cámara aérea que se identifica mejor utilizando técnicas de doble contraste, mediante la administración de gas además del bario, o empleando la técnica de polo superior gástrico, que toma la radiografía con el paciente en posición de Trendelenburg.

Los tumores localizados en el cardias producen un defecto de lleno irregular capaz de confundirse



Fig. 19.5a. Radiografía de estómago y duodeno: vista tomada en la posición habitual, en la que se observa una discreta estenosis del cardias.

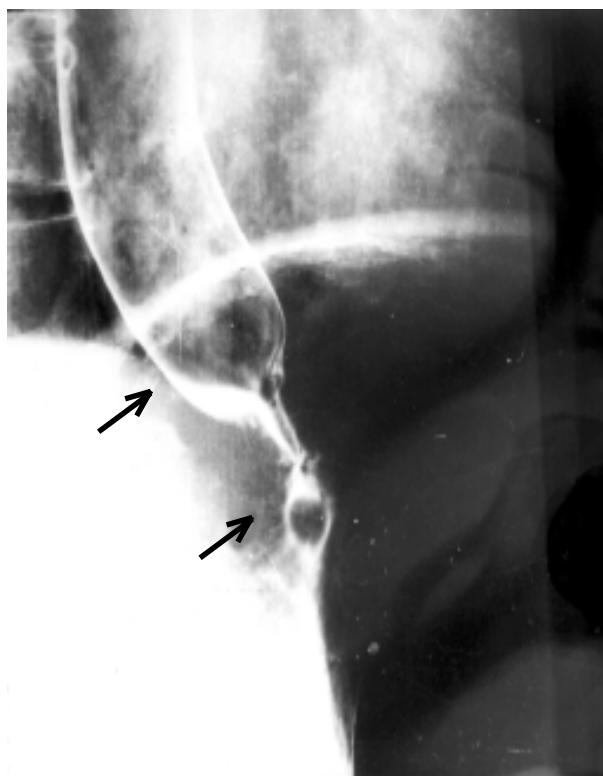


Fig. 19.5b. Radiografía de estómago y duodeno: vista en la posición de Nomoto, que permite precisar la morfología del cardias.

con la imagen radiológica del tumor del tercio inferior del esófago (Figs 19.5 a y 19.5 b).

Gastroduodenoscopia: La endoscopia oral tiene un 98 % de sensibilidad, lo cual aumenta cuando se le añade la citología y la biopsia. Es muy útil para diferenciar lesiones benignas según la experiencia del endoscopista, al observar la lesión. Pueden descubrirse lesiones pequeñas que escapan a la radiología. Permite, además, la toma de muestra para biopsia en diferentes puntos de la lesión observada.

Citología gástrica (exfoliativa): Se introdujo hace más de 30 años, con gran aceptación. La precisión del procedimiento depende de la experiencia del citólogo llega a ser un método muy exacto cuando se realiza con las condiciones necesarias. En términos generales, se le atribuye una sensibilidad superior al 80 %.

Biopsia gástrica: Es el estudio que determina la naturaleza exacta de la lesión.

Gastroquimograma: El cáncer gástrico se acompaña más a menudo de anaclohidria o hipoclorhidria. Rara vez hay aquilia gástrica genuina y la inyección de histamina provoca, en la mayoría de los casos, secreción de ácido. Se encuentra un in-

cremento del residuo gástrico, producto del trastorno de la evacuación. La cantidad de ácido láctico está aumentada y se hallan bacilos de Boas-Oppler en el contenido gástrico.

TAC: A pesar de su gran valor diagnóstico en sentido general, en el cáncer gástrico confronta dificultades para estudiar preoperatoriamente el tumor. Se le atribuye un 75 % de confiabilidad.

US diagnóstico convencional: Permite el diagnóstico de las metástasis y de los tumores de gran tamaño, en dependencia de la experiencia del ultrasonografista. Ha sido reemplazado por el US endoscópico.

US endoscópico: Ofrece los mejores datos para el estudio preoperatorio; permite determinar con certeza el grado de penetración del tumor en la pared gástrica, así como los ganglios linfáticos tomados y la entrada en órganos o estructuras vecinas.

Laparoscopia: Es una prueba invasiva, necesaria en muy pocos casos si el resto de los exámenes son confiables. Se describe engrosamiento de la serosa, así como aumento de la vascularización e irregularidad en determinada zona de la superficie del estómago; permite, además, visualizar metástasis hepáticas y peritoneales.

Exámenes de laboratorio clínico

Heces fecales. Se puede detectar sangre oculta en el 80 % de los casos.

Hemograma. Se presenta con frecuencia una anemia ferropénica, microcítica e hipocrómica. En los casos avanzados se observa a menudo leucocitosis, y eosinofilia en algunos pacientes.

Conteo de plaquetas. En algunos casos muy avanzados con invasión de la médula, se produce una trombocitopenia.

Química sanguínea. Se reportan ocasionalmente hiperglicemia e hiperazoemia.

Marcadores tumorales: Los estudios del contenido gástrico, además de la anaclorhidria, permiten determinar:

- a. Elevación de la *láctico deshidrogenasa*.
- b. Elevación de la *betaglucuronidasa*.
- c. Títulos bajos de *prealbúmina*.

Marcadores tumorales muy ventajosos para el diagnóstico son:

- d. Inmunoglobulina proteica ácido sérica (IAP).
- e. Antígeno de carbohidrato (CA 19-9 y CA 123).
- f. Antígeno de polipéptidos hísticos (TPA).

Diagnóstico diferencial

No existe una enfermedad del estómago que no sea capaz de simular los síntomas de un cáncer gástrico incipiente o avanzado.

Algunos *tumores benignos* son difíciles de diferenciar, aun por los métodos de diagnóstico radiográficos y endoscópicos. Ocurre lo mismo con otras neoplasias diferentes al carcinoma, por ejemplo, *linfomas*, que en gran número de casos sólo la biopsia de la pieza quirúrgica realiza el diagnóstico.

Cualquier lesión gástrica, independientemente de su aspecto radiológico: regular o irregular, difusa o bien limitada, ulcerada o no, puede resultar de naturaleza maligna.

Además de los tumores, ofrecen dificultades para el diagnóstico diferencial varios procesos patológicos del estómago, tales como: *gastritis con hipertrofia de los pliegues de la mucosa; prolapso de la mucosa pilórica; hipertrofia de la musculatura del píloro; várices del fundus gástrico; hernia hiatal; cuerpos extraños; lesiones inflamatorias crónicas, como las de origen tuberculoso, sifilítico, granulomatoso; la enteritis regional de localización gástrica*, etc.

Especial atención ha merecido siempre el diagnóstico diferencial entre la *úlcera péptica benigna del estómago* y el carcinoma gástrico. Son importantes la evolución de la enfermedad, la respuesta al tratamiento rígido y la interpretación de los estudios radiológicos y endoscópicos, incluyendo el resultado de la biopsia, que aun tomada en varios sitios de la lesión tiene considerable margen de error.

Varias enfermedades extragástricas, en su mayoría malignas, resultan difíciles de diferenciar del cáncer gástrico; entre ellas, el *carcinoma pancreático*, por su sintomatología y evolución; el *cáncer del esófago abdominal*, y el *del colon en general*, pero especialmente cuando está localizado en el transverso. Los *tumores del bazo* suelen ofrecer dudas diagnósticas.

Algunos procesos patológicos benignos del páncreas (*pancreatitis crónica*), de las vías biliares (*colecistopatías*), *hepatopatías crónicas*, enfermedades inflamatorias crónicas del duodeno, intestino delgado (*enteritis*) y del colon, deben de ser consideradas en el diagnóstico diferencial.

Enfermedades neoplásicas, incluyendo linfomas, de órganos retroperitoneales, como el riñón y las glándulas suprarrenales, pueden presentar síntomas que es necesario diferenciar.

La anemia perniciosa, muy relacionada con la etiología del carcinoma gástrico, debe tenerse en cuenta; en este caso la anemia megaloblástica, la anaclorhidria histamino-resistente y las manifestaciones neurológicas permiten la diferenciación.

Pronóstico

Depende del diagnóstico precoz y del tipo histológico del tumor, aunque siempre es reservado por la agresividad del proceso neoplásico.

La supervivencia, luego del tratamiento, está directamente relacionada con los factores antes mencionados y varía en las diferentes regiones del planeta. En estadísticas japonesas se reporta hasta un 95 % de supervivencia a los 5 años en el *early cancer* (cáncer temprano).

Tratamiento

Sólo la cirugía ofrece posibilidades de tratamiento del carcinoma gástrico con dos objetivos fundamentales:

1. Optimizar el potencial de confiabilidad.
2. Promover la mayor posibilidad de paliación en el cáncer avanzado.

La valoración o preparación preoperatoria implica un estudio detallado del estado del enfermo; está indicada la antibioticoterapia preoperatoria por la proliferación bacteriana que existe en el estómago del paciente neoplásico debido al pH elevado del contenido. Tradicionalmente se utilizó la combinación de penicilina con estreptomina; en la actuali-

dad se recomiendan las cefalosporinas en el preoperatorio inmediato y al tiempo de la inducción de la anestesia.

El tratamiento quirúrgico con fines curativos tiene que cumplir lo siguiente:

- a. Resecar el tumor primario.
- b. Obtener un claro margen de seguridad en la resección.
- c. Resecar los nódulos linfáticos.

La operación indicada es la gastrectomía subtotal (75 % del órgano); se recomienda la gastrectomía total cuando la enfermedad se extiende a más de una región o cuando está localizada en el tercio superior del estómago.

En todos los casos donde se intenta la cirugía como tratamiento curativo, se debe realizar la exéresis de los ganglios linfáticos regionales, lo cual es el elemento fundamental para determinar la radicalidad del tratamiento quirúrgico. En los casos avanzados, donde no es posible la cirugía con intención curativa, está indicado el quirúrgico paliativo, lo cual incluye: resecciones paliativas, derivaciones gastrointestinales, resección endoscópica con rayos láser y cauterización endoscópica, como los procedimientos más utilizados.

La quimioterapia está indicada en el posoperatorio del cáncer de estómago. Tradicionalmente se utilizó el 5-fluoracilo como medicamento de elección. Luego fue recomendada la asociación de 5-fluoracilo, mitomicín C y adriamicina. En la actualidad se emplea el tegafur por vía oral, de acción parecida al 5-fluoracilo.

RECuento DE LA Fisiología DEL HÍGADO

El hígado es el órgano más grande y desde el punto de vista metabólico más complejo del cuerpo; está íntimamente relacionado con toda la fisiología del organismo y pocas funciones se escapan de su control y regulación. Sus enfermedades repercuten sobre la mayor parte de las funciones de nuestra economía. Es necesario, por lo tanto, hacer un recordatorio de sus funciones antes de iniciar el estudio de las enfermedades hepáticas.

Funciones del hígado

I. Síntesis de proteínas.

1. Albúmina.
2. Proteínas que interviene en la coagulación de la sangre.
 - Fibrinógeno (factor I).
 - Protrombina (factor II).
 - Factores V, VII y X.
3. Síntesis de otras proteínas.
 - Haptoglobinas.
 - Ceruloplasminas.
 - Transferrinas.
 - Globulinas A y B.
 - Factores de complementos.
 - Proteínas transportadoras de hormonas, ejemplo: globulinas transportadoras de esteroides sexuales.
4. Síntesis de glucoproteínas.
5. Síntesis de proteínas estructurales y enzimas intracelulares.

II. Síntesis de lípidos.

1. Triglicéridos.
2. Colesterol.
3. Fosfolípidos.
4. Lipoproteínas (de alta y muy baja densidad).
5. Ácidos biliares.

III. Funciones metabólicas.

1. Oxidaciones bioquímicas.

2. Metabolismo de los carbohidratos.

- Glucogénesis.
- Glucogenólisis.
- Depuración de glucosa plasmática.
- Depuración de lactato plasmático.
- Metabolismo de hexosas distintas a la glucosa (ejemplo: fructosa y galactosa).

3. Metabolismo de los aminoácidos para la síntesis de proteínas, hidratos de carbono y lípidos.

4. Metabolismo de los ácidos grasos libres.

5. Litogénesis.

6. Síntesis de urea.

7. Metabolismo de la bilirrubina (conjugación y excreción de la bilirrubina).

8. Metabolismo de las hormonas.

- Insulina.
- Glucagón.
- Hormona del crecimiento.
- Glucocorticoides.
- Catecolaminas.
- Tiroxina.
- Hormonas esteroideas sexuales.

IV. Funciones específicas.

1. Secreción de bilirrubina y sales minerales.
2. Funciones reticuloendoteliales.
 - Fagocitosis
 - Procesos de los antígenos (bacterianos, víricos y dietéticos) absorbidos en el intestino.
3. Función de almacenamiento.
 - Vitaminas liposolubles (A, D, K).
 - Vitamina B₁₂.
 - Metales (hierro y cobre).
4. Mantenimiento del volumen plasmático y de la concentración de electrolitos.
5. Conjugación, solubilización y desaminación de los medicamentos.

Almacenamiento de sangre

El flujo sanguíneo hepático en condiciones normales es de alrededor de 1 500 ml/ min, lo que representa el 25 % del volumen minuto cardíaco, y exhibe una notable tendencia a mantenerse constante debido a que el flujo sanguíneo de la arteria hepática tiene la capacidad de aumentar cuando ocurren descensos del flujo sanguíneo portal.

Cuando se presentan hemorragias en alguna parte del organismo, la sangre de los sinusoides pasa a la circulación general y contribuye a sustituir la pérdida sanguínea. Esta glándula puede almacenar entre 200 y 400 ml de sangre con sólo un aumento de 4 a 8 mm de presión venosa hepática. Es por ello que el hígado constituye un reservorio de sangre.

Últimamente se ha demostrado que entre los hepatocitos y la luz de los sinusoides existe un espacio virtual (espacio de Disse), que permite la comunicación entre ellos por la existencia de fenestraciones en el recubrimiento endotelial del sinusoides, cuyo tamaño no es fijo, sino que varía en función de los distintos estímulos fisiológicos y de esta forma regulan algunos aspectos de la función hepática.

La superficie interna de los sinusoides está cubierta por las células de Kupffer, las cuales filtran partículas extrañas diminutas y el 90 % de las bacterias de la sangre que intervienen en los procesos inmunológicos del hígado.

Secreción de bilis y excreción de bilirrubina hacia el tubo digestivo

En el adulto se secretan de 700 a 1 200 ml de bilis cada 24 h, constituida fundamentalmente por las sales biliares, aunque también están presentes concentraciones considerables de bilirrubina, colesterol, lecitina y los electrolitos que hay en el plasma. Las sales biliares ocupan un lugar importante en la fisiología hepática, pues facilitan la absorción de las grasas (a las que emulsionan), las vitaminas liposolubles y el calcio. La vitamina K activa los factores de la coagulación VII, IX y X, cuyo déficit crea trastornos hemorrágicos.

A través de la bilis se eliminan sustancias endobioticas y xenobioticas, función que se pierde en muchas hepatopatías.

Otro componente importante de la bilis es la bilirrubina procedente principalmente de la lisis de los hematíes viejos en el sistema mononuclear

fagocítico. El grupo hem liberado se transforma en biliverdina por acción de la hem-oxigenasa y luego en bilirrubina por acción de la biliverdina reductasa. La bilirrubina no conjugada circula en el suero unida a la albúmina. Una proteína específica capta la bilirrubina y en la célula hepática un 80 % se conjugaba con el ácido glucurónico y forma glucurónido de bilirrubina, y el 20 % restante se conjugaba con otras sustancias. Se excreta con la bilis y llega al intestino donde se transforma en estercobilinógeno, el que es eliminado con las heces fecales. Una parte de esta sustancia se reabsorbe en el intestino y pasa a la sangre, de donde se expulsa nuevamente por el intestino. Un 5 % es eliminado por la orina y recibe el nombre de urobilinógeno, el que se oxida con la exposición al aire y da lugar a la urobilina.

Hígado y proteínas

El 80 % de los aminoácidos sufren transformaciones en el hígado. Con respecto a las proteínas, realiza las funciones de desaminación, transaminación y síntesis proteica. Con la desaminación se priva a los aminoácidos de un grupo NH₂, lo que da lugar a la formación de amoníaco, pero como este es tóxico, el hígado lo transforma en urea. Mediante la transaminación un aminoácido puede convertirse en otro y resintetizarse en proteínas. Su función de síntesis proteica se hace evidente al producir una tasa aproximada de 12 g/dl de albúmina, lo que presenta un 25 % de la síntesis hepática total de proteínas.

Otras proteínas producidas por el hígado son los factores de la coagulación: fibrinógeno (factor I), protrombina (factor II) y los factores VII, XI, X y XII, así como inhibidores de la coagulación.

Hígado y glúcidos

El hígado actúa para mantener los niveles normales de azúcar en la sangre mediante una combinación de procesos (glucogénesis, glucogenólisis y gluconeogénesis) que son regulados por varias hormonas, que incluyen la insulina, glucagón, hormona del crecimiento y determinadas catecolaminas.

Los glúcidos son absorbidos en forma de monosacáridos y parte de ellos pasan al hígado a través de la porta. Una vez en la glándula, son polimerizados y dan lugar a la formación de glucógeno (glucogénesis), el que se almacena para cuando se necesite; en tal caso el glucógeno se desdobla y los glúcidos (glucogenólisis) pasan a la sangre nueva-

mente en forma de glucosa, que es como son utilizados. El glucogéno también se sintetiza a expensas de residuos no nitrogenados de aminoácidos desaminados. Esto es la gluconeogénesis, que puede llevarse a cabo con excesos de ácido láctico, glicerina y ácidos grasos.

El hígado requiere de glucosa para impedir la invasión grasa del hepatocito y es muy importante para formar glucuronatos necesarios en su función desintoxicante.

Hígado y lípidos

El hígado tiene gran importancia en el metabolismo de los lípidos, ya que en él se almacena el 5 % de la grasa ingerida. Las grasas se degradan en el hígado para formar ácido diacético y betahidroxibutírico, los cuales se oxidan mediante los hidratos de carbono y pasan como tales a la circulación; causan acidosis en casos de insuficiencia hepática.

En él se forman fosfolípidos y colesterolina, importante esta última en la producción de ácidos biliares; también se producen ésteres que esterifican al colesterol mediante una transferasa hepática.

Por último, aunque los ácidos grasos se depositan como tales, una parte son utilizados en funciones energéticas y metabólicas.

Hígado y metabolismo hidrosalino

La acción del hígado sobre el metabolismo hidrosalino es muy importante, ya que el agua y los electrolitos sufren a nivel hepático un proceso de normotonización; es decir, una vez ingeridos son isoionizados e isotonizados antes de circular. El cloro y el dióxido de carbono se retienen en él durante la noche, lo que constituye una de las causas de la disminución de la diuresis durante el sueño.

Hígado y vitaminas

Todas las vitaminas están vinculadas de alguna forma con el hígado, cuya integridad es necesaria para un normal metabolismo de aquellas.

La provitamina A se convierte en vitamina A activa en el hígado y en el intestino en virtud de una carotinasas, y se almacena en el hígado.

La tiamina (vitamina B₁) es absorbida por el hígado, donde se forma la carboxilasa (pirofosfato de tiamina), que interviene activamente en el ciclo de Krebs y favorece los depósitos de grasa en el hígado. La riboflavina (vitamina B₂) se deposita en el

hígado y se supone que forma las flavoproteínas. La piridoxina (vitamina B₆) interviene en la descarboxilación de los aminoácidos en el hígado.

Otro elemento del complejo B, el ácido nicotínico, sufre un proceso de metilación e interviene en los procesos de oxidación y glucólisis, ya que forma parte de la constitución de los fermentos Warburg y Euler. La vitamina B₁₂ se almacena en el hígado y contribuye a la síntesis proteica, eritropoyesis, etc.

La vitamina C neutraliza la acción glucogenolítica de la tiroxina.

Síntesis enzimática

El hígado sintetiza la fosfatasa alcalina, globina de bajo peso molecular, y además excreta la producida en los huesos, riñones, etc.

Las colinesterasas y las aminotransferasas también se producen en el hígado.

Almacenamiento del hierro

La mayor parte del hierro de la economía, excepto la cantidad que tiene la hemoglobina de la sangre, está almacenada en el hígado como ferritina. En la célula hepática existen grandes cantidades de la proteína apoferritina, la que se combina con cantidades de hierro. El sistema apoferritina-ferritina actúa como amortiguador del hierro.

Función antitóxica o desintoxicante

El hígado forma una especie de barrera o filtro que se interpone entre el intestino y el medio interno; junto con el riñón, constituyen los más valiosos mantenedores de la homeostasis o equilibrio de ese medio. Su acción desintoxicante se realiza a través de la conjugación, oxidación, reducción y acetilación, procesos todos que conducen a que el producto resultante sea de menos toxicidad que el original. Así, conjuga sustancias como el indol, escatol y otras, con sulfatos para formar sulfoconjugados no tóxicos y de rápida eliminación por la orina.

Regulación hormonal

Se sabe que el hígado inactiva varias hormonas, tales como la hidrocortisona, DOCA, aldosterona, hormona antidiurética, estrógenos, andrógenos y la tiroxina. Estas hormonas son degradadas y al final conjugadas con el ácido glucurónico y eliminadas por el riñón.

Clasificación de las enfermedades hepáticas

Parenquimatosas

1. Hepatitis (víricas, tóxicas, isquémicas, inducidas por fármacos).
 - a) Aguda.
 - b) Crónica.
2. Cirrosis.
 - a) Alcohólica (portal, nutricional, cirrosis de Laennec).
 - b) Posnecrótica.
 - c) Biliar.
 - d) Hemocromatosis.
 - e) Tipos raros (enfermedad de Wilson), galactosemia, fibrosis quística del páncreas, deficiencia de alfa-1 antitripsina).
3. Infiltrativas.
 - Glucógeno (enfermedad de Von Gierke).
 - Hígado graso, tesarismosis.
 - Amiloidosis.
 - Linfomas, leucemias.
 - Granulomatosis (idopática, sarcoidosis, tuberculosis).
4. Lesiones expansivas.
 - a) Carcinoma hepatobiliar, tumor metastásico.
 - b) Abscesos (piógeno, amebiano).
 - c) Quistes (enfermedad poliquística, equinococcus).
 - d) Goma sifilítico.
5. Disturbios funcionales relacionados con ictericia (hereditarios o adquiridos).
 - a) Síndrome de Gilbert.
 - b) Síndrome de Crigler-Najjar.
 - c) Síndromes de Dubin-Johnson y de Rotor.
 - d) Colestasis recurrente benigna del embarazo.

Hepatobiliares

1. Obstrucción biliar extrahepática (cálculos, estenosis o tumor).

2. Colangitis (séptica, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, medicamentosa, tóxica).

Vasculares

1. Congestión pasiva crónica y cirrosis cardíaca.
2. Trombosis de la vena hepática (síndrome de Budd-Chiari).
3. Trombosis de la vena porta.
4. Pileflebitis.
5. Malformaciones arteriovenosas.
6. Enfermedades venoclusivas.

Principales pruebas que miden la función hepática

1. Aspartato aminotransferasa (AAST-TGO).
2. Alanino aminotransferasa (ALT-TGP).
3. Fosfatasa alcalina sérica.
4. Bilirrubina.
5. Proteínas séricas totales.
6. Tiempo de protrombina.
7. 5'Nucleotidasa.
8. Gamma glutamil-transpeptidasa.
9. Leucina aminopeptidasa sérica.

Otras mediciones que evalúan las funciones hepáticas

- Glicemia.
- Hierro sérico, capacidad total de saturación.
- Prueba de bromosulfaleína.
- Lipidograma.
- Determinación de amoníaco.
- Pruebas inmunológicas (alfa-1 antitripsina, anticuerpo mitocondrial y anticuerpos antinucleares y antimúsculo liso; antígeno de superficie).
- Coagulograma.
- Ionograma.
- Dosificación de 17-hidroxycorticoides y 17-ketosteroides.

BIOQUÍMICA DE LAS AFECCIONES HEPATOBILIARES			
	Afección hepatocelular	Colestasis	Procesos infiltrativos
Aminotransferasa	++ o +++	N o +	N o +
Fosfatasa alcalina	N o +	++ o +++	++ o +++
Bilirrubina T/D	N o +++	N o +++	N o +
T. protrombina	N o prolongado	N o prolongado (responde a vitamina K)	N
Albúmina	↓ En afecciones crónicas	N	N

HEPATITIS

Numerosos elementos químicos y biológicos son causa de daño hepático; entre ellos, los agentes virales hepatotropos o llamados virus de la hepatitis, el alcohol y múltiples fármacos y toxinas tienen el papel preponderante.

Las últimas dos décadas han sido testigos de una explosión de conocimientos acerca de la hepatitis vírica, un importante problema de salud que afecta a varios cientos de millones de personas en todo el mundo y que causa una morbilidad y mortalidad considerables en la población humana, tanto la infección aguda como las secuelas crónicas, que incluyen, en al menos tres de los tipos de agentes infectantes, la hepatitis crónica, la cirrosis y el cáncer hepático primario, uno de los diez más frecuentes en todo el mundo.

HEPATITIS VIRAL AGUDA

Concepto

La hepatitis viral aguda es una infección sistémica de origen vírico, que afecta al hígado de forma predominante y que produce grados diferentes de necrosis o inflamación de los hepatocitos.

Etiología

Los virus de la hepatitis aguda se dividen fundamentalmente en dos grupos: los virus principales de la hepatitis, cuya lista alfabética incluye una serie de agentes patógenos independientes (virus A, B, C, D y E, así como los de la hepatitis no A, no E), y los secundarios, como el citomegalovirus, el Epstein-Barr, el de la varicela zóster, del herpes simple, adenovirus, Coxsackie, del dengue hemorrágico, y hasta exóticos, como Marburg, Lassa, Ebola, los de la fie-

bre del valle del Rift y del Crimean (Congo), a cuyas afecciones no se les denomina hepatitis viral.

A continuación se describirán algunas características de los principales agentes de esta entidad.

Virus de la hepatitis A

El virus de la hepatitis A (VHA) fue identificado por Feinstone y colaboradores en 1973 y aislado en cultivo de tejidos por Provest y Hilleman, en 1979; es un picornavirus esférico, de 27 nm (nanómetro) de diámetro, su estructura no incluye envoltura y está constituido en un 30 % por ARN y un 70 % por proteínas; su cápsula (*capside*) la componen múltiples copias de tres polipéptidos mayores denominados VP1, VP2, VP3, y uno menor, VP4; a esta peculiar conformación se deben las características que diferencian al VHA de los demás picornavirus, así como su comportamiento antigénico y su estabilidad en diferentes medios, ácidos inclusive, por lo que se transmite por el agua y los alimentos, resiste temperaturas de 60°C durante más de 1 h, desecación y la acción de agentes como éter y cloroformo. En presencia de prostaglandina E1, dexametasona o 5,6 dicloro 1-B-d ribofuramosyl benzimidazole, mejora la replicación; por el contrario, se inactiva con el tratamiento prolongado con formaldehído, radiaciones ultravioleta, cloro o temperaturas de 95°C durante 5 min. Este virus se ha podido cultivar *in vitro* en algunas líneas celulares, lo que demuestra que la maduración de los viriones ocurre exclusivamente en el citoplasma de la célula huésped; esto ha permitido, además, la elaboración de una vacuna.

Virus de la hepatitis B

Sólo a partir de la década del 80 se ha logrado un conocimiento detallado de la biología molecular de este agente, del que Blumberg, en 1967, descubrió su antígeno de superficie.

El virus de la hepatitis B (VHB) es un hepadnavirus, cuyo virión completo, denominado partícula de Dane, tiene forma esférica y 42 nm de diámetro. Posee una parte externa o cápsula compuesta por proteínas, lípidos y carbohidratos, el antígeno de superficie (HBsAg), un nucleocapside (*core*) que contiene un ADN parcialmente bicatenario de 3,2 kb (kilobat) y dos proteínas (ADN polimerasa y la que ayuda a la síntesis de cadena L[-], donde se localiza el antígeno del *core* [HBcAg]). Existe un tercer antígeno del VHB, el HBeAg, que es una proteína del nucleocapside.

El ADN del VHB posee 4 genes o regiones (env, C, P y X), cada una de las cuales codifica la síntesis de una proteína vírica distinta, HBsAg, HBcAg, ADN polimerasa con características retrovirales y una proteína de función aún no conocida, que probablemente sea la transcriptasa del ADN.

Virus de la hepatitis D

Es un virus defectuoso, observado por primera vez por Rizzeto en los núcleos de hepatocitos en pacientes infectados por el virus de la hepatitis B; requiere para infectar una célula de la presencia de VHB u otro hepadnavirus, es de pequeño tamaño —sólo mide 35-37 nm de diámetro—, su ARN es de cadena libre, polaridad positiva y 1,7 kb, habitualmente circular. Su envoltura es el HBcAg, junto a una proteína que está unida al genoma y forma el antígeno Delta (HDAg); así pues, el VHD posee dos antígenos, el HBcAg y el antígeno Delta (HDAg), que forma la nucleocapside.

Virus de la hepatitis C

La identificación del VHA y VHB mediante técnicas serológicas, hizo posible el desarrollo de ensayos de diagnóstico para la detección de ambos virus; no obstante, la aparición de casos de hepatitis asociadas o no a transfusiones de sangre y que no eran causadas por éstos, siempre había sido frustrante al ser muy difícil atrapar al o a los agentes causales. La transmisión de este agente a los chimpancés en los últimos años de la pasada década del 70, permitió en 1988 a Michael Houghton descubrir el código genético de una proteína viral, que podía ser usada para detectar anticuerpos en el suero de pacientes infectados. El descubrimiento del virus C confirmó que casi la totalidad de las hepatitis crónicas no A no B parenterales, eran causadas por este

virus ARN, cuyo tamaño aproximado es de 10 a 60 nm de diámetro (aunque hasta la fecha no se ha visualizado), dotado de una envoltura lipóide íntimamente ligada a su patogenicidad, pero que puede ser inactivada —lo que limita su capacidad de infección— con calor, formol, exposición a la luz ultravioleta y tratamiento con productos detergentes.

Está constituido por una sola cadena positiva de ARN de 9 379 nucleótidos, con dos regiones no codificantes en los extremos 5' y 3', que delimitan a la zona de lectura abierta correspondiente al genoma.

A su estructura compleja y a los errores que se producen en su replicación, se debe la elevada tasa de mutaciones del virus; se le conocen 9 genotipos y más de 30 subtipos.

Virus de la hepatitis E

En 1983 se observó por primera vez el virus de la hepatitis E mediante microscopía electrónica, en las heces de un paciente con hepatitis. Este tipo de afección se documentó por primera vez en Nueva Delhi en 1955, cuando se identificaron 29 000 casos de hepatitis icterica tras la contaminación fecal del agua potable de la ciudad. Es una partícula esférica, icosaédrica, de 27 a 34 nm de diámetro, perteneciente a los calcivirus, familia de virus de una sola hebra de ARN, desprovisto de envoltura, de polaridad positiva, con un genoma de 3 zonas abiertas y 7,5 kb y al menos dos ARN subgenómicos. Son muy lábiles, lo que dificulta su estudio, pero al mismo tiempo muy similares sus cepas, lo que facilita el diagnóstico y la inmunoprofilaxis. Se corresponde con el virus de la hepatitis no A, no B de transmisión entérica.

Virus de la hepatitis no A-E

Los agentes virales conocidos no cubren aún todos los casos de hepatitis de presumible causa viral; el uso de inmunoensayos y de sondas moleculares sugiere que en una escala global, cerca de 10 a 20 % de los casos de hepatitis no A, no B, son causados por agentes de etiología no C, no D, no E.

Los primeros reportes del virus de la hepatitis GB se remontan a 1967, cuando un médico norteamericano, cuyas iniciales eran GB, presentó un cuadro de hepatitis aguda y cuya sangre inoculada a monos Tamarín produjo en ellos una enfermedad similar; ésta fue la primera vez en la historia que se lograba inocular con éxito a un animal con un virus hepatotropo humano. Los estudios iniciales con el agente

GB fueron muy controvertidos, pero posteriormente, cuando se dispuso de pruebas para caracterizar los virus A y B, se supo que el agente GB era diferente y se consideró que podía ser el virus de la hepatitis no A, no B, lo cual también se descartó más adelante.

En la década de los 90, utilizando tecnología de ingeniería genética, se pudo demostrar la presencia de dos moléculas distintas de ARN de naturaleza viral, que se denominaron virus GBA y GBB, respectivamente; más tarde se pudo encontrar, en humanos, un tercer virus inductor de hepatitis, distinto de los anteriores, pero que guardaba cierta similitud con ellos, y se le denominó virus GBC.

Casi al unísono, la firma Genelabs Technologies Inc. de California aisló en el suero de pacientes con hepatitis, un flavivirus que denominó de la hepatitis G, el cual resultó ser muy parecido y probablemente similar al virus GBC. Las características del genoma de los GBC los colocan en la familia *flaviviridae*, con mucha semejanza, pero distinto al de la hepatitis C.

Son virus que poseen envoltura y cuyo genoma está constituido por un filamento sencillo de ARN de aproximadamente 10 000 nucleótidos, con áreas que codifican la síntesis de proteínas estructurales (*core* y envolturas), así como proteínas no estructurales (NS1 a NS5), con un número total de alrededor de 3 000 aminoácidos.

Un nuevo virus ADN, el virus TT (por las iniciales del primer paciente del que fue aislado), ha sido reportado en diciembre de 1997 en enfermos con hepatitis postransfusión en Japón. La infección por virus TT está presente en 1% de los donantes de sangre norteamericanos y es por lo general encontrada en personas con enfermedad hepática, incluyendo cirrosis criptogenética e insuficiencia hepática fulminante. Se ha tipificado como un virus ADN, posiblemente de la familia parvovirus, lineal, de 3 739 bases con 2 marcos de lectura (ORF₁ y ORF₂). Más reciente, en julio de 1999, en Brescia, Italia, ha sido aislado un nuevo agente ADN, con una prevalencia menor de 1 %, pero asociada a formas agudas y crónicas de la enfermedad, y un 30 % de VIH positivos. Éste es el virus SEN-V.

No obstante, aún queda por identificar un grupo de casos que en diversos países de Europa y EE.UU. oscilan entre 4 y 10 %, y que no pueden ser clasificados en ninguno de los tipos etiológicos reconocidos. Probablemente algún día no serán suficientes

las letras del alfabeto para nombrar todos los agentes conocidos.

Epidemiología

Antes de que se dispusiera de pruebas serológicas para la identificación de los virus de la hepatitis, todas las virales eran etiquetadas como “infecciosas” o “séricas”. Sin embargo, existe superposición en los modos de transmisión y no es posible distinguir con claridad los diferentes tipos de hepatitis viral basándose únicamente en características clínicas o epidemiológicas. La forma más segura de diferenciar los distintos tipos se basa en pruebas serológicas específicas.

El virus de la hepatitis A es la variante de menor gravedad, su mortalidad es muy baja, sólo de 1/1 000 y nunca evoluciona hacia la cronicidad. Tiene un período de incubación corto de 15 a 45 días, con una media de 30 días; en mitad de dicho período es que ocurre la infectividad máxima, la cual continúa algunos días después del inicio de la ictericia y coincide con la presencia del virus en la heces fecales; es por ello que su transmisión casi siempre es por vía fecal-oral asociada a la pobre higiene y al hacinamiento, y la transmisión por vía parenteral es excepcional. Existe un solo tipo de antígeno del virus, de ahí que la primoinfección confiere una inmunidad que se considera que dura toda la vida. No se han identificado portadores crónicos del VHA y la infección se transmite sólo a partir de personas con infección aguda.

Contrastando con el pronóstico benigno de la infección por VHA, la infección por el virus B causa la muerte anual de 250 000 personas, lo cual representa un 1 % de cuadros graves en los pacientes que afecta y un curso a la cronicidad que oscila entre 1 y 5 %, hasta 10 % en inmunodeprimidos. Tiene un período de incubación mucho más largo, entre 30 y 180 días, con una media de 60 a 90. Su único reservorio y fuente de infección es el hombre y no existe otro tipo de fuente de infección en la naturaleza. Se estima que en el mundo existen entre 200 o 300 millones de portadores del virus.

La principal vía de contagio es a través de sangre infectada con el virus, pero su presencia en el semen, la saliva y las secreciones vaginales, hace que el contagio por vía sexual sea frecuente (30 %). También se ha aislado en las lágrimas, orina, heces, sudor, leche materna y otros líquidos orgánicos, lo que da lugar a dos patrones de transmisión.

1. *Trasmisión horizontal*: La penetración del virus tiene lugar a través de la piel y mucosas por inoculación directa de sangre o hemoderivados contaminados por VHB; por contacto con material infeccioso de heridas cutaneomucosas (material infectado, como hojas de afeitar, cepillos de dientes, material hospitalario contaminado), o por contacto íntimo sexual, importante vía de transmisión entre varones homosexuales, prostitutas y compañeros sexuales de portadores o por contacto íntimo intrafamiliar.
2. *Trasmisión vertical o perinatal*: Surge cuando una mujer gestante contrae una hepatitis B aguda o una portadora crónica queda embarazada. En el primer caso, la posibilidad de que la madre transmita al hijo la infección depende del momento del embarazo en que la adquirió (el 60 a 70 % de los recién nacidos se infectan cuando la madre sufrió la enfermedad en el tercer trimestre). Si la madre es portadora, la positividad del HBeAg determina una posibilidad de infección del 100 % para el niño, mientras que sólo será de 20 % cuando es el HBsAg el único positivo. La vía de transmisión sugerida en ambos casos es perinatal.

La prevalencia de positividad antiVHC en la población general es de 0,9 a 2 % , según el área geográfica. Las pruebas de despistaje en los bancos de sangre han podido comprobar que muchos casos de hepatitis C se adquieren en la comunidad y no sólo en el ámbito de una transfusión de sangre. De este modo se reconocen como vías de transmisión la parenteral (es la principal), que incluye la postransfusional, hemodiálisis y riesgo ocupacional (es mayor en los trabajadores sanitarios, de laboratorio y atención directa al enfermo); los receptores de trasplante y la utilización de instrumentos no estériles en procesos como tatuaje. La vía no parenteral incluye la transmisión sexual demostrada, la transmisión intrafamiliar, que reporta una prevalencia mayor en los contactos familiares no sexuales que en la población normal, y por último, la transmisión vertical demostrada en hijos de madres con elevados niveles de viremia durante la vida intrauterina. El período de incubación en esta infección es muy semejante al del virus B, 15 a 160 días (media de 50), pero con una progresión a la cronicidad y estado de portador mayor.

Los mecanismos de transmisión de la hepatitis D, por la forma de replicación del virus, son similares a los de la B; la distribución es igualmente universal, pero con más endemidad al sur de Italia, países Balcánicos y Rusia, donde la transmisión vertical y el contacto sexual son los principales mecanismos. En los países donde el nivel de infección por VHD es bajo (países occidentales), el principal mecanismo de transmisión es parenteral (drogadictos, hemofílicos y hemodializados).

Un 5 % de las hepatitis agudas producidas en los países subdesarrollados están asociadas a una transmisión entérica, de la que es responsable el virus E. La ruta fecal-oral ocurre a través de la ingestión de aguas contaminadas con residuos fecales que contienen el virus eliminado por las heces, 2 semanas antes de que aparezcan los primeros signos de enfermedad y persiste hasta 2 semanas después. Afecta primordialmente a jóvenes entre 15 y 40 años. El período de incubación se estima entre 2 y 9 semanas, con una media aproximada de 45 días. Cabe destacar la elevada letalidad de la hepatitis E en las gestantes (20 %).

El nuevo agente de la hepatitis, el virus G, se transmite a través de transfusiones de sangre y hemoderivados, pero con menor eficiencia que el VHC; es causante del 15 % de las hepatitis agudas no A, no C. Es frecuente la coexistencia del VHC y VHG, especialmente en adictos a drogas por vía EV. No se ha establecido hasta la fecha una transmisión perinatal o sexual; con igual modo de transmisión (pero asociación de la vía fecal-oral), aunque sin precisar otros datos de epidemiología, se reportó el virus TT. El agente SEN-V, recién descubierto, tiene una forma parenteral de contagio.

Patogenia

El VHA se replica en el citoplasma de los hepatocitos, preferentemente en las áreas periportales; se cree que posee acción citopática directa y que la lesión hepatocelular se debe a la reacción inmunológica del huésped. En una primera fase existe una importante replicación vírica, que no llega a producir lesiones de necrosis significativas y se elimina virus por la bilis. En la segunda fase, coincidiendo con una mayor actividad inmunológica, disminuye la síntesis de nuevos viriones, de forma que dejan de aislarse en las heces y aparecen anticuerpos contra el antígeno del VHA. En esta fase de reacción inmunoló-

gica, en la que intervienen células naturales *killer* (NK) y linfocitos T citotóxicos, se produce el daño hepatocelular.

Si bien el hepatocito es la célula diana del VHB, éste infecta también a linfocitos y a células del sistema reticuloendotelial, las que a su vez facilitan la llegada del virus al hígado. Los linfocitos T citotóxicos son sensibilizados contra los antígenos de la nucleocapside (HbcAg y HBeAg), que se expresan en la membrana de los hepatocitos.

Para que los linfocitos T reconozcan a los antígenos víricos, es necesaria la asociación de estos últimos a proteínas del sistema HLA. A su vez, la expresión de estas moléculas HLA está modulada por el interferón liberado por monocitos y linfocitos T próximos a las células infectadas. Cuando la respuesta inmune es adecuada, se destruyen todas las células infectadas por el VHB, y los viriones que se liberan a causa de la necrosis de los hepatocitos, son neutralizados por los anticuerpos anti-HBS. Esto impide su penetración en los hepatocitos y produce la resolución de la infección. Si la respuesta inmune es inadecuada, el VHB continúa replicándose en los hepatocitos no destruidos y la infección persiste.

El virus de la hepatitis D precisa de la existencia del VHB para su replicación, relación que se presenta en dos situaciones.

Coinfección: Consiste en la infección del huésped por ambos virus de forma simultánea. En presencia del VHD, la actividad replicativa del VHB es menor, ya que el primero utiliza parte de las proteínas funcionales y estructurales del VHB, lo que favorece su aclaramiento por la reacción inmune.

Sobreinfección: Aparece en aquellos individuos portadores de una infección persistente por el VHB que resultan infectados por el VHD.

En ellos, el VHD halla un sustrato óptimo para su replicación y se establece una infección crónica por ambos virus, que trae como consecuencia un aumento de la lesión hepatocelular.

No se ha podido determinar todavía si el VHC posee una actividad citopática directa o si la lesión hepática que produce está mediada por mecanismos inmunológicos. No obstante, es posible que ambos mecanismos actúen en conjunto. Entre los datos que sugieren citotoxicidad por el VHC, se destacan el predominio de la afectación lobulillar y la mayor progresión de la infección en algunos pacientes inmunodeprimidos. Por el contrario, sugieren un mecanismo inmune la replicación del VHC en enfermos

con transaminasas persistentemente normales, la identificación de linfocitos citotóxicos con acción específica contra el VHC y la frecuente existencia de folículos linfoides en los espacios porta. La infección por el VHC tiene una gran tendencia a la cronicidad.

Como los ensayos serológicos del VHE son de reciente disponibilidad, la patogenia de esta hepatitis aún no se comprende bien; sin embargo, se cree que el virus entra al hospedero por vía oral, se replica en un sitio no identificado que se presume sea el tracto digestivo, alcanza el hígado por la vena porta, se replica de nuevo en el citoplasma de los hepatocitos y es liberado en la bilis y la sangre por mecanismos no descifrados.

Hasta el momento no hay información publicada sobre los antígenos y las características de la respuesta inmune del hospedero a la infección por los nuevos agentes.

Anatomía patológica

Macroscópicamente, el hígado por lo general está aumentado de tamaño, pero cuando la enfermedad evoluciona con necrosis masiva aguda, el órgano se reduce. La superficie, lisa al principio, más tarde puede hacerse irregular y a veces nodular, según la forma clinicopatológica que adopte.

El color rojo vino del hígado varía de acuerdo con la mayor o menor retención de bilirrubina.

El bazo aumenta de volumen en la mayoría de los casos, así como los riñones. La mucosa del tubo digestivo está adematosa.

Microscópicamente hay fenómenos degenerativos, necrosis hepatocelular y fenómenos regenerativos. La degeneración consiste en un abalonamiento de los hepatocitos (*degeneración hidrópica*) o bien en su condensación (*degeneración acidófila*). En este último caso es frecuente encontrar en los sinusoides hepáticos restos celulares acidófilos, que se conocen con el nombre de *cuerpos de Councilman*. La necrosis afecta a todo el lobulillo, pero tiende a situarse en las áreas centrolobulares. Los hepatocitos necróticos son sustituidos por linfocitos y macrófagos, y posteriormente por pequeños colapsos de las fibras de reticulina. Se observan fenómenos de regeneración celular en forma de hepatocitos binucleados o trinucleados y en la fase de recuperación de la hepatitis, macrófagos cargados de pigmento ceroides en las áreas centrales.

A pesar de que la biopsia hepática no permite el diagnóstico etiológico de las hepatitis agudas, existen algunas diferencias histopatológicas según el agente causal:

Hepatitis A: Necrosis periportal. Colostasis centrolobulillar.

Hepatitis B: Necrosis focales dispersas.

Hepatitis C: Infiltrado inflamatorio del lobulillo. Folículos linfoides portales con edema de los espacios porta. Displasias de los canalículos biliares. Aumento y variabilidad de la celularidad sinusoidal. Necrosis focales paucicelulares. Microvesiculación grasa de los hepatocitos. Congestión. Cuerpos acidófilos.

Hepatitis D: Necrosis focales extensas. Aumento de la celularidad sinusoidal. Microvesiculación grasa de los hepatocitos. Cuerpos acidófilos. Células en mórula.

Hepatitis E: Necroinflamación con inmunorreactividad.

Hepatitis G: La biopsia es anodina o sólo muestra cambios mínimos.

Cuadro clínico

De forma general puede decirse que los agentes causantes de la hepatitis viral aguda, a pesar de ser muy diferentes, ocasionan un síndrome clínico similar, en el que no es posible precisar el agente causal, ni por las manifestaciones clínicas ni por los resultados de las pruebas bioquímicas; además, este síndrome presenta un amplio espectro de manifestaciones, desde formas asintomáticas hasta hepatitis fulminantes.

El cuadro clínico de la hepatitis viral aguda típica se caracteriza por cuatro fases:

Período de incubación: Es el tiempo transcurrido desde la exposición al virus hasta la aparición de los síntomas; depende del agente y de su infectividad.

Fase preictérica o período prodrómico: En este intervalo se observan las primeras manifestaciones clínicas antes de la aparición de la ictericia; dura entre 3 y 5 días, con manifestaciones agudas, como en la infección por el virus A, o es más lento, larvado y prolongado, como en la hepatitis B.

El paciente se encuentra asténico, inapetente e intolerante a las grasas, presenta cambios en la sensación gustativa y del olfato, y los fumadores rechazan

el tabaco; pueden experimentarse náuseas, vómitos, dolor en el hipocondrio derecho, por lo común de poca intensidad, constante y difuso, y en raras ocasiones tan intenso, que se confunde con una enfermedad vesicular aguda; estos dolores probablemente se deben a la distensión brusca del hígado por un intenso edema inflamatorio (glaucoma hepático de Henschen) o a la formación de focos inflamatorios subcapsulares.

Suelen aparecer cefalea, mal humor, dolores oculares y síntomas de congestión nasal y de las vías aéreas superiores, como dolor de garganta y tos.

Fase ictérica o período de estado: La coloración amarilla de la piel y las mucosas es un síntoma importantísimo, aunque inconstante, de las hepatitis agudas; son características la coluria y la hipocolia. Paradójicamente, en esta fase el paciente mejora en su estado general y va recuperando el apetito. Este período falta en las formas anictéricas de la entidad; otras veces, la ictericia es latente, sólo puesta de manifiesto por la hiperbilirrubinemia y la copiosa urobilinuria. La duración oscila entre 2 y 6 semanas.

Con la exploración se detecta una hepatomegalia blanda y sensible, un bazo percutible y palpable en ocasiones, y adenopatías cervicales posteriores, que, cuando son generalizadas, sugieren una infección por virus no hepatotropos, como citomegalovirus o de Epstein-Barr. En casos severos puede evidenciarse bradicardia e hipotensión arterial, debida esta a la reducción de plasma; a veces hay eritema palmar y arañas vasculares.

Fase posictérica o período de convalecencia: Se considera su inicio cuando desaparece el íctero. En este período se describe el síndrome poshepatitis, que se caracteriza por debilidad y dolor en el hipocondrio derecho, acompañados de una recuperación satisfactoria, que se evidencia por los valores normales de las enzimas y la bilirrubina. Éste dura de 2 a 3 semanas.

Manifestaciones extrahepáticas

A pesar de la similitud clínica de los distintos tipos etiológicos de hepatitis viral, existen manifestaciones extrahepáticas comunes a algunos de ellos; así, la hepatitis A presenta como una peculiaridad la aparición de diarreas al final del período de incubación, relacionada con la hipotética replicación vírica en la mucosa intestinal.

Las manifestaciones extrahepáticas de la hepatitis B son debidas a la acumulación de inmunocomplejos formados por el antígeno vírico y su anticuerpo complementario; entre ellas se encuentran:

Piel: Acrodermatosis papular de Gianotti Crosti (más frecuente en niños) y erupciones urticariformes por depósitos de inmunocomplejos en los pequeños vasos de la dermis.

Sistema osteomioarticular: Fundamentalmente artralgias de las pequeñas articulaciones de las manos y las muñecas, así como dolores musculares que recuerdan una miositis, pero con normalidad de las enzimas musculares.

Lesiones vasculíticas: Pueden aparecer vasculitis necrotizantes con las características de poliarteritis nudosa con afección renal, y debe tenerse en cuenta cuando en una hepatitis aguda se presentan anemia, leucocitosis y síntomas organoespecíficos (dolores abdominales, artritis, hematuria, hipertensión arterial, síndromes neurológicos).

En la hepatitis C también se han descrito manifestaciones extrahepáticas, aunque no ligadas directamente a la fase aguda de la enfermedad; entre las más frecuentes están la crioglobulinemia mixta esencial tipo II, síndrome seco, poliarteritis nudosa, glomerulonefritis y trastornos hematológicos del tipo de la anemia aplásica y agranulocitosis.

Secuelas y complicaciones

Son frecuentes la hiperbilirrubinemia poshepatitis, probablemente por déficit transitorio o permanente de glucuroniltransferasa como consecuencia del daño hepático o por trastornos de la captación enzimática activa (Gilbert poshepatitis); así como el síndrome poshepatitis, rico en síntomas subjetivos, pero con pruebas de función hepática y biopsia negativa, común entre intelectuales.

La complicación más temida es la forma fulminante; sin embargo, debe tenerse en cuenta la evolución a la cronicidad de algunos tipos etiológicos e incluso a la cirrosis poshepatitis y al cáncer primario del hígado.

Diagnóstico

El diagnóstico de la hepatitis vírica se basa en los rasgos característicos de la historia clínica, el examen físico y las pruebas de función hepática, y lleva implícito el elemento etiológico que se establece por

una historia epidemiológica que aporte el genio epidémico o la endemidad, el sistema de propagación y el período de incubación, y la determinación de los marcadores serológicos, fundamentales para ello.

Deben distinguirse de la infección hepática aguda diversas enfermedades frecuentes. En la fase prodrómica hay que diferenciarla de otros procesos infecciosos, como influenza, infecciones del sistema respiratorio alto y las etapas prodrómicas de las enfermedades exantemáticas; la mononucleosis infecciosa y cuadros abdominales agudos quirúrgicos, especialmente colecistitis y apendicitis aguda, o no quirúrgicos, como gastroenteritis y pielonefritis. La presencia de *rash* urticariano, artritis y edema angioneurótico, confunde a veces el cuadro en sus inicios con una enfermedad del suero.

En el período de estado la leptospirosis es un diagnóstico diferencial de peso, mientras que la fase ictérica obliga a revisar las causas de ictericia, en particular las de tipo hepatocelular o las obstructivas cuando la forma colestásica es preponderante.

Durante el embarazo es necesario descartar la metamorfosis grasa aguda del hígado.

Formas clínicas

1. **Hepatitis inaparente:** La caracteriza una ausencia de síntomas subjetivos y objetivos, y cursa sin que el paciente se percate de que está enfermo; es la forma característica de la hepatitis por virus C en el 80 % de los casos.
2. **Hepatitis anictérica:** Es la más común de las hepatitis virales. Los síntomas son semejantes a la forma ictérica clásica, pero con ausencia de íctero. Su evolución a la cronicidad es particularmente común en las ocasionadas por el virus B. El diagnóstico se sospecha sólo en condiciones epidémicas en pacientes expuestos a una infección conocida; con frecuencia está presente un síndrome seudogripal artro-miálgico o una hepatomegalia dolorosa. Esta forma clínica no significa en modo alguno benignidad; puede sufrir las mismas complicaciones que la ictérica, aunque parece tener una tendencia más acentuada hacia la completa resolución.
3. **Hepatitis colestásica:** Típicamente cursa con intensa ictericia y es muy persistente; suele tener un desarrollo prolongado, así como una clínica semejante a la colestasis (prurito,

bradicardia, acolia y coluria). Es más frecuente después de la edad media de la vida y aún se discute si puede evolucionar hacia la cirrosis biliar o si estas cirrosis biliares, que de manera aparente resultan de la evolución de una hepatitis colestásica, son cirrosis biliares primarias. Es común en la hepatitis A del adulto. Son datos muy importantes de laboratorio la hiperbilirrubinemia conjugada y el aumento del colesterol total, de la fosfatasa alcalina y de la gamma-glutamyl-transpeptidasa.

4. *Hepatitis prolongada*: Es consecuencia de un período prodrómico o de un período de estado prolongado; en otros casos, una vez alcanzada la mejoría clínica y de laboratorio, aparece una reagudización. Se considera que el curso es prolongado cuando hayan pasado al menos 4 meses, aunque en ocasiones llega a 12 meses, e incluso más tiempo, sin que se pueda hablar aún de hepatitis crónica. Es frecuente en las hepatitis A (5 a 8 %) y siempre evoluciona hacia la curación; por el contrario, en la hepatitis por virus C, la recurrencia entraña un elevado riesgo de evolución a la cronicidad.
5. *Hepatitis aguda recurrente o recidivante*: Se refiere a la aparición de nuevos síntomas después de una al parecer curada, incluida la reaparición del íctero y elevación de las transaminasas.
6. *Hepatitis grave*: Son los casos de hepatitis icterica que presentan criterios de gravedad, como ascitis, hipoglicemia o afectación severa del estado general. El examen histológico revela necrosis multilobulares o una necrosis confluente con puentes de necrosis.
7. *Hepatitis fulminante*: Es la complicación más temida de la hepatitis aguda y se debe a la necrosis masiva o submasiva del parénquima hepático. La incidencia es de 0,5 a 1 % de las ictericas. Es muy infrecuente en las hepatitis A y C, más común en las B (sobre todo en la coinfección B+D y en la infección por el mutante E minus) y en la E, en mujeres embarazadas.

La insuficiencia hepática aguda grave se define como la presencia de encefalopatía hepática y disminución del tiempo de protrombina por debajo del 40 %, en un paciente con hígado sano. Si ocurre durante las 2 semanas desde la aparición de la icte-

ricia, se habla de hepatitis fulminante o insuficiencia hepática hiperaguda. Si la encefalopatía aparece entre las 2 y 8 semanas, tenemos la hepatitis subfulminante o insuficiencia hepática aguda, y en el caso en que se presente de forma tardía (más de 8 semanas tras la ictericia), se utiliza el término de insuficiencia hepática subaguda o el anglosajón de *late onset hepatic failure*.

Exámenes complementarios

1. Patrón bioquímico de lesión

- *Trasaminasas*: La alteración más constante es la elevación de las transaminasas, de 10 a 40 veces su valor normal; de forma característica, la aspartato aminotransferasa o TGP constituye la enzima típica del patrón de necrosis. La cuantía de su elevación carece de valor pronóstico y no está relacionada con la gravedad de la hepatitis viral aguda. Aumentan durante el período de incubación tardío y se mantienen altas de forma constante una vez que aparecen los síntomas, para descender después lentamente.
- *Relación TGO/TGP (índice de D'Reetis)*: Se ha empleado como índice pronóstico de la hepatitis viral aguda severa. Una relación entre 0,31 y 0,63 indica evolución benigna, mientras que entre 1,20 y 2,26 señala el desarrollo de necrosis hepática fulminante y muerte del paciente. La relación entre 0,64 y 1,19 no es concluyente para el pronóstico.
- *Lipidograma*: Los lípidos plasmáticos totales, triglicéridos, fosfolípidos y lipoproteínas están elevados. Los niveles séricos de colesterol total aumentan ligeramente, aunque la proporción colesterol-ésteres suele estar deprimida en la fase inicial. El colesterol total en el suero está disminuido sólo en los casos graves en que se afecta su síntesis y su esterificación.

2. Patrón bioquímico de colestasis

- *Gammaglutamil-transpeptidasa*: Es una enzima ligada a la membrana del hepatocito cuya mayor actividad se encuentra en las células de las vías biliares y las de Kupffer. Se eleva en la citólisis y en la colestasis, pero más en ésta. Es un indicador sensible de enfermedad hepática y biliar. Aumenta menos que las transaminasas, pero es la última en volver a la normalidad, por lo que pudiera ser un útil indicador de recuperación.

- **Fosfatasa alcalina:** Suele ser normal y estar ligeramente elevada en los pacientes con hepatitis viral aguda típica; en las formas colestásicas llega a exceder el doble de su límite superior. Es menos específica que la gamma-glutamyl-transpeptidasa, pues se altera en el embarazo normal y en pacientes con enfermedades óseas.

3. Patrón de eliminación de metabolitos

- **Bilirrubina sérica:** Está aumentada en los casos de hepatitis icterica (ambas fracciones), aunque la directa o conjugada por lo común predomina. En la mayoría de los enfermos los valores más altos se hallan en el momento en que comienzan a mejorar los síntomas clínicos. De manera habitual disminuye entre la 3ra. y 6ta. semanas, aunque en algunos casos hay exacerbaciones entre la 10ma. y la 12ma. El mantenimiento de valores elevados, principalmente a expensas de la fracción directa, o un gran aumento al inicio del cuadro clínico en pacientes con elementos de evolución poco satisfactoria, deben ser motivo de preocupación.

4. Pruebas de síntesis hepática

- **Proteínas totales y fraccionadas:** Los niveles séricos de albúmina son normales en la hepatitis aguda típica, aunque descienden si la necrosis de los hepatocitos es de tal magnitud, que compromete la capacidad de síntesis hepática, como sucede en las hepatitis graves y en algunas formas prolongadas.
- **Coagulograma:** Los factores I, II, V, VII, IX, y X son indicadores de la capacidad de la síntesis hepática. Un déficit de los factores II, IX y X prolonga el tiempo de protrombina, lo que establece la existencia de fallo en la función de síntesis.

5. Otros estudios de laboratorio

- **Hemograma:** Por lo común, las cifras de hemoglobina y hematíes son normales, con tendencia al aumento en algunos casos. Ocasionalmente se presenta leucopenia al principio y luego linfomonocitosis; a veces se observan linfocitos atípicos.
- **Eritrosedimentación:** Puede estar normal en la fase de poliglobulia relativa, pero suele moverse en ambos sentidos, por lo cual no debe tomarse como guía de la evolución de la enfermedad.

- **Orina:** Pigmentos biliares: se pone en evidencia el aumento del urobilinógeno urinario, así como la bilirrubinuria, que en la etapa de convalecencia desaparece antes que la hiperbilirrubinemia. En el estudio del sedimento aparecen a veces albuminuria y cilindruria discretas.

- **Marcadores virales:** Como consecuencia de la infección viral se produce una respuesta serológica que es específica de cada virus, y que se hace evidente a través de marcadores, algunos de ellos de fácil determinación y asequibles a cualquier institución, y otros de obtención más compleja, disponibles sólo para instituciones más especializadas.

MARCADORES VIRALES EN LAS HEPATITIS	
Anti-VHA	Anticuerpos totales frente al virus A (IgG o IgM).
HbsAg	Antígeno de superficie del virus B.
Anti-HBs	Anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus B.
Anti-HBc	Anticuerpos totales frente al core del virus B.
Anti-HBc, IgM	Anticuerpos del tipo IgM frente al core del virus B.
HBeAg	Antígeno E del virus B.
Anti-HBe	Anticuerpos frente al antígeno E del virus B.
Anti-VHB	Genoma del virus B.
HDAg	Antígeno del virus Delta.
Anti-VHD	Anticuerpos totales frente al virus Delta.
Anti-VHD, IgM	Anticuerpos de tipo IgM frente al virus Delta.
ARN-VHD	Genoma del virus Delta.
Anti-VHC	Anticuerpos frente al virus C.
Anti-VHC-IgM	Anticuerpos frente al virus C tipo IgM.
Anti-VHE	Anticuerpos frente al virus E.

En nuestro país, una vez establecido el diagnóstico clínico de hepatitis, es posible establecer la determinación del antígeno de superficie de la hepatitis B y el del virus C por líneas de inmunoensayo de tercera generación; estos medios se encuentran disponibles en todas las entidades de salud y consultas especializadas.

Estudios morfológicos

Laparoscopia: La realización de la laparoscopia y la biopsia hepática por aspiración a través de aguja, permiten visualizar las alteraciones macroscópicas y el daño histológico, respectivamente. No son procedimientos de rutina en los casos de hepatitis viral aguda, y se realizan sólo cuando resulta necesario distinguir la afección de otros procesos o cuando la evolución no es favorable.

Tratamiento

Tratamiento profiláctico

Es necesaria la educación sanitaria haciendo hincapié en los casos de transmisión fecal-oral y en las medidas higiénicas que incluyan el control de los alimentos y de los manipuladores, vigilancia de la potabilización de las aguas y destrucción de residuos, y en las que llevan implícita la transmisión sexual o parenteral, como la reducción de la promiscuidad sexual y la utilización de preservativos, el extremar las precauciones para evitar inoculaciones accidentales, limitar el uso de transfusiones y seleccionar adecuadamente a los donantes, para lo que se dispone en todos los bancos de sangre del país de medios para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B y los anticuerpos de la C.

Profilaxis pasiva

La administración de gammaglobulina convencional en dosis de 0,02 a 0,06 ml/kg de peso a los contactos próximos a los pacientes con hepatitis A, aparentemente no inmunizados, es una medida útil, tanto antes como después de la exposición; su efecto es limitado (1 a 6 meses) y no la contraindica el hecho de otra infección viral o bacteriana.

La gammaglobulina hiperinmune, elaborada a partir de donantes inmunizados contra la hepatitis B, contiene títulos protectores. Está indicada en la prevención de la transmisión vertical, la inoculación accidental en personal sanitario o tras el contacto sexual ocasional con una persona infectada; una indicación adicional son los pacientes sometidos a trasplantes hepáticos por presentar hepatopatías crónicas por el VHB. En todos estos casos la gammaglobulina convencional, por su bajo nivel de anticuerpos específicos, es ineficaz.

No ha sido desarrollada ninguna medida profiláctica de este tipo contra los otros agentes virales.

Profilaxis activa

En los países con bajos niveles de endemicidad del VHA, se autoriza la administración de vacunas inactivadas, que inducen la formación de anticuerpos específicos a títulos protectores ante la posibilidad de viajes a zonas endémicas.

Se dispone de dos tipos de vacunas para la protección contra el VHB: las de primera generación, constituidas por material antigénico HBs purificado, y las de segunda generación, elaboradas por recombinación genética mediante la inserción de levaduras del gen S del VHB. Este segundo tipo, menos inmunogénico y de eficacia similar, se administra en el deltoides por vía IM en 3 dosis de 20 mcg, en el momento inicial, al mes y a los 6 meses; en el recién nacido la dosis es de 10 mcg y se inyecta en la cara anterolateral del muslo. Los sujetos inmunodeprimidos, como los enfermos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, alcohólicos e infectados por el VIH, requieren dosis superiores y más frecuentes. No es teratógena, por tanto puede administrarse a las gestantes. En la actualidad, esta vacuna ha sido introducida en nuestro calendario de vacunoterapia, lo que constituye otra medida de protección contra dicho agente viral.

Prevención de la transmisión vertical

La infección de los hijos de gestantes HBsAg positivo con replicación activa del VHB, en el momento del parto es del 100 %, y entre 85 y 90 % de estos niños infectados desarrollan un estado de portador crónico del VHB. La inmunización pasivo-activa de los recién nacidos de madres portadoras del VHB, previene la adquisición de la infección en más del 90 % de los niños; por lo tanto, es obligatorio evitar el riesgo de infección de los hijos de madres HBsAg positivo mediante la administración de una dosis de 0,5 ml de inmunoglobulina en el momento del nacimiento. La primera dosis de vacuna se aplicará simultáneamente o al cabo de pocos días, y las subsiguientes, al mes y a los 6 meses.

La obtención de una vacuna contra la hepatitis C se encuentra aún en fase de estudio preliminar.

Tratamiento curativo

No se dispone de ningún tratamiento etiológico de las hepatitis víricas en fase aguda. Las medidas terapéuticas indicadas son sintomáticas y raramente incluyen la hospitalización del paciente, la que se

planteará sólo en aquellos casos en los cuales se sospeche una evolución desfavorable de la hepatitis; de igual modo, no es necesario un aislamiento riguroso de todos los enfermos.

El reposo estricto no es una medida fundamental; éste será recomendado exclusivamente durante el período de mayor astenia, y es el paciente quien decidirá sobre este aspecto, según su estado subjetivo.

No está demostrado que una dieta determinada, como la basada en la restricción de grasas, mejore el pronóstico de la enfermedad; sólo en las primeras fases del proceso se recomienda fraccionar las comidas, suprimir las grasas y aumentar la ingestión de hidratos de carbono. Con respecto al alcohol, parece recomendable una abstinencia temporal.

Es preciso utilizar con precaución los agentes farmacológicos, pues un metabolismo anormal por parte del hígado enfermo es capaz de modificar su acción; esto es especialmente importante en el caso de los psicofármacos. Si el paciente presenta insomnio, una vez demostrado que no se trata de una forma inicial de encefalopatía hepática, es útil el oxacepán, cuyo metabolismo no se modifica en caso de enfermedad hepática. Los antieméticos (dimenhidrinato) están indicados, 1 ampula o 1 tableta 3 veces al día, si aparecen vómitos.

En las formas colestásicas prolongadas, en las que por lo general hay prurito, se administra colestiramina por vía oral en una dosis inicial de 12 g al día en 3 tomas; es preferible que la del desayuno sea el doble de las demás, ya que por la mañana la vesícula biliar se encuentra llena de bilis.

Los hepatoprotectores y polivitamínicos no han demostrado influir en la duración o evolución del proceso. Hay que evitar los corticosteroides en las hepatitis con capacidad potencial de progresión a la cronicidad, aunque pueden indicarse en casos de hepatitis A que presenten colestasis intensa y prolongada.

Se ha utilizado el interferón en la hepatitis viral aguda con la intención de disminuir su duración y fundamentalmente la probabilidad de que evolucione a la cronicidad; sin embargo, estudios posteriores no han podido demostrar estos resultados. A pesar de todo, existe un consenso creciente sobre la capacidad del interferón para reducir el riesgo de la progresión hacia la cronicidad en la hepatitis aguda C; no obstante, la inmensa mayoría de los pacientes que sufren esta forma cursan asintomáticos, por lo que

no es posible iniciar el tratamiento de forma precoz, como sería lo deseable.

El bajo riesgo de cronicidad en la hepatitis aguda B ha desestimado el uso del interferón en estos casos.

Criterios de alta

Una vez desaparecidas las manifestaciones clínicas principales de la enfermedad (náuseas intensas, anorexia, vómitos, íctero y astenia marcada) y normalizadas las cifras de transaminasas, se procederá al alta clínica. El control mediante transaminasas se efectuará de forma semanal durante el primer mes, y luego mensualmente hasta los 6 meses, de modo que el médico complete el seguimiento evolutivo de la afección.

En pacientes con infección por el VHA, el alta clínica se corresponde con el alta epidemiológica, inclusive se plantea que el enfermo puede dejar de ser infectante desde la aparición de las manifestaciones clínicas que marcan el período álgido de la enfermedad, mientras que en la hepatitis B dicha alta está determinada por la desaparición del antígeno de superficie en el suero. En la hepatitis C es la disminución o desaparición de los anticuerpos contra el *core* y la NS3 lo que define el alta epidemiológica, aunque la determinación del ARN viral mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el indicador más fiel de recuperación de la infección y de ausencia de transmisibilidad.

HEPATITIS CRÓNICA

Concepto y clasificación

El tema de la hepatitis crónica ha constituido motivo de confusión y desacuerdo entre diferentes autores. Hasta 1994, año en que la Asociación Internacional para Estudios del Hígado (IASL), en su reunión bienal emitió un nuevo concepto de la entidad, se definía como una enfermedad inflamatoria difusa del hígado, que persistía al menos durante 6 meses y que se ponía de manifiesto por pruebas de función hepática anormales y alteraciones histológicas.

Hoy conocemos que no es una simple enfermedad, sino un síndrome clinicopatológico que responde a varias causas y se caracteriza por grados variables de inflamación y necrosis hepatocelular.

No puede demarcarse en el tiempo, pues lesiones agudas se extienden más allá de los 6 meses y no siempre se acompaña de anormalidad humoral; quedan, además, obsoletas todas las clasificaciones anteriores: la De Grote, en 1968, que las ordenaba en hepatitis crónica persistente y activa; la de Shoffer, en 1971, que agregaba a la anterior la forma lobulillar, por el predominio de lesiones en el parénquima, y otras.

A partir de este momento quedaba estructurado el concepto y su clasificación, siendo necesario siempre que se aborde el tema, enfocarlo desde tres puntos de vista.

1. *Etiológico.* Se han definido tres agentes virales relacionados con la entidad: los virus de la hepatitis B, C y el agente Delta, aunque recientes estudios sugieren que los nuevos virus G y GBC (probablemente el mismo agente) tengan algún papel en la patogenia de la hepatitis crónica viral, además de la lesión autoinmune que reemplaza el término lupoide, la lesión por drogas (metil-dopa, isoniazida, nitrofurantoína, papaverina y oxifenisatina), así como la criptogénica o criptogenética para aquellos casos en que no puede definirse una causa.

No deben considerarse variantes de hepatitis crónica la cirrosis biliar primaria, la colangitis esclerosante primaria, la enfermedad de Wilson, el déficit de α -1 antitripsina y las lesiones producidas por alcohol.

2. *Grado de actividad.* Depende de la magnitud de la necrosis y de la inflamación, evaluadas simultáneamente por el índice de Knodell, que permite expresar cuatro grados: mínimo, leve, moderado e intenso.

3. *Definición del estadio.* En dependencia de la presencia o no de fibrosis, así como su intensidad.

Anatomía patológica

En el presente acápite se abordará lo referido a la hepatitis crónica de causa viral; la hepatitis autoinmune será tratada aparte.

El sustrato morfológico de la hepatitis crónica es una reacción inflamatoria portal asociada a grados variables de daño hepatocelular. Algunas lesiones son altamente evocadoras del agente etiológico; así, una tercera parte de los pacientes con hepatitis crónica B presentan hepatocitos con citoplasma esmerilado, y utilizando técnicas inmunológicas es posible identificar HbcAg en el núcleo y a veces en el citoplasma de enfermos en estadio de replicación.

Por otro lado, son características de la hepatitis crónica C la presencia de folículos linfoides, cambios displásicos en el epitelio biliar y celularidad sinusoidal abundante.

Existen sistemas de valoración de la actividad de la enfermedad; el utilizado con anterioridad, que dividía la hepatitis crónica en persistente y activa, esencialmente estimaba la actividad y no el estadio.

El índice de Knodell permite medir el grado de actividad valorando la inflamación portal, la necrosis periportal, la necrosis lobulillar y la fibrosis de forma precisa, al mismo tiempo que incluye una valoración de la actividad histológica estimando, además, la necrosis confluyente y la inflamación intracinar; también permite, de forma separada, determinar el estadio de la enfermedad, y tiene en cuenta los cambios arquitecturales, la fibrosis y la presencia de cirrosis. Con una puntuación para cada uno de los indicadores evaluados, hace más flexible la clasificación anterior y tolera una mejor acomodación a los cambios en el campo de la hepatitis crónica.

ÍNDICE DE KNODELL ÍNDICE DE ACTIVIDAD HISTOLÓGICA PUNTUACIÓN DE KNODELL-ISHAK

Aspecto histológico	Gravedad	Puntuación
1. Necrosis periportal, incluso necrosis fragmentada (NF) y puntos de necrosis (PN)	• Ninguna • NF discreta • NF moderada • NF acentuada • NF+PN moderada • NF+PN acentuada • Necrosis multilobular	0 1 3 4 5 6 10
2. Necrosis intralobular	• Ninguna • Discreta • Moderada • Acentuada	0 1 3 4
3. Inflamación portal	• Ninguna • Discreta • Moderada • Acentuada	0 1 3 4
4. Fibrosis	• Ninguna • Expansión portal fibrosa • Fibrosis en puente • Cirrosis	0 1 3 4
Puntuación máxima		22

**CORRELACIÓN ENTRE LA NOMENCLATURA
ANTIGUA DE HEPATITIS CRÓNICA
Y LA CONTEMPORÁNEA**

Clasificación antigua	Clasificación contemporánea	
	Nivel (de actividad)	Estadio (fibrosis)
Hepatitis crónica persistente	Mínima o discreta	Ninguna o discreta
Hepatitis crónica lobulillar	Discreta o moderada	Discreta
Hepatitis crónica activa	Discreta, moderada o grave	Discreta, moderada o grave

Cuadro clínico

La mayoría de los enfermos con hepatitis crónica están asintomáticos y la enfermedad se diagnostica de forma casual en el momento en que, por razones diversas, se comprueba un incremento de las cifras de transaminasas, o se decide estudiar el hallazgo de un antígeno de superficie o de un anticuerpo de hepatitis C positivo en un donante u otro grupo de riesgo. Algunos pacientes aquejan astenia, molestias inespecíficas en la zona del hipocondrio derecho, fatiga ante esfuerzos leves o necesidad de dormir más horas; otros, menos común, refieren náuseas, dolores musculares y articulares, mientras que síntomas más típicos de enfermedad hepática como íctero, prurito, anorexia y pérdida de peso son infrecuentes.

La exploración física muestra en ocasiones la presencia de hepatomegalia; si se detecta esplenomegalia o algún estigma periférico de insuficiencia hepática crónica, es indicativo de evolución hacia la cirrosis.

Se ha observado asociación de la hepatitis crónica a otras enfermedades. La inflamación crónica por el VHC se ha implicado en la etiología de la hepatitis crónica autoinmune tipo 2; se ha responsabilizado de igual modo con la patogenia de la crioglobulinemia mixta esencial; han sido detectados complejos inmunes que contienen VHC en glomerulonefritis membranoproliferativas, y hay evidencia de la relación de esta infección con la púrpura trombocitopénica idiopática, sialoadenitis linfocíticas, así como enfermedades tiroideas de origen autoinmune.

Exámenes complementarios

Laboratorio clínico

Desde el punto de vista humoral, la elevación de las *transaminasas* es la alteración más frecuente, cuyo valor fluctúa y no sobrepasa habitualmente diez veces los normales. El estimado de las transaminasas séricas no es representativo de la gravedad del proceso subyacente, ni el tiempo es un elemento para establecer el pronóstico de la enfermedad; cifras elevadas pueden asociarse a una seroconversión y, por tanto, cese de replicación viral en un caso con hepatitis B crónica; sin embargo, es común que en pacientes cirróticos, sobre todo en los que la causa es el VHB, estas cifras estén poco elevadas o sean normales. En el caso de la hepatitis C, un comportamiento fluctuante de sus cifras es uno de los rasgos que caracteriza clínicamente la entidad.

El *cociente TGO/TGP* es con frecuencia inferior a 1 y se invierte cuando los enfermos desarrollan cirrosis.

La elevación de las cifras de gamma-glutamyl-transpeptidasa y la cifra de gammaglobulinas, es también común, esta última especialmente en el curso de lesiones más agresivas.

Marcadores virales

El estudio de los marcadores virales es fundamental para establecer el diagnóstico etiológico.

Una vez detectada la positividad del antígeno de superficie, en el estudio de un paciente con hepatitis B crónica hay que distinguir dos fases de la enfermedad: una de elevada replicación viral y otra de baja o ausente replicación viral; la transición de una a otra fase se denomina *seroconversión* y está caracterizada por una serie de eventos clínicos, bioquímicos, inmunológicos y morfológicos.

El período replicativo se expresa serológicamente por la presencia del *HBeAg*, el *ADN* del VHB y la demostración inmunohistoquímica del *HBeAg* en el núcleo y el citoplasma de los hepatocitos, todo esto acompañado o no de transaminasas elevadas o actividad necroinflamatoria. La fase no replicativa se caracteriza por ausencia serológica de replicación viral y la presencia de *anti HBc*, acompañado de transaminasas normales y escasa actividad histológica. Ambos estados no se encuentran totalmente estáticos y suelen ocurrir transiciones entre ellos.

En pacientes con infección crónica por el VHB, en ocasiones ocurre que el fragmento de la cadena de ADN viral que codifica la producción de HbsAg se integre al genoma del hepatocito de forma tal, que aunque cese la actividad replicativa del virus, continúe produciéndose antígeno de superficie y, por tanto, detectándose en el suero en ausencia de los marcadores de replicación; esto tiene importantes implicaciones, pues puede estar asociado a la capacidad oncogénica del virus y probablemente a la aparición de brotes de replicación, por un mecanismo de retrotranscripción parecido al de los retrovirus.

El marcador sérico de infección delta crónica es el *anticuerpo antidelta anti VHD*, ya sea total o del tipo IgM. El ARN del VHD en el suero se detecta de forma paralela al antígeno delta. Su presencia serológica indica una alta infectividad y la persistencia por más de 4 semanas hace pensar en sobreinfección.

La determinación del *anti VHC* constituye la prueba de elección para establecer si el virus C es el causante de una hepatitis crónica. La detección del ARN viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa, es el método diagnóstico que permite determinar la presencia del virus en el suero, mientras que la hibridación *in situ* puede descubrir el ARN en el tejido hepático. La determinación del ARN del VHC se utiliza con fines diagnósticos y para monitorear el tratamiento.

Estudios morfológicos

El estudio histológico mediante biopsia hepática dirigida por laparoscopia o ultrasonido, o percutánea a ciegas, es imprescindible para el diagnóstico positivo.

La ecografía no aporta datos de interés, a excepción del enfermo que ha desarrollado una cirrosis hepática, en el cual se pondrá de manifiesto una alteración de la ecoestructura hepática, un hígado de contornos nodulares o signos ecográficos de hipertensión portal.

Diagnóstico

La pobre expresividad clínica, cifras de transaminasas elevadas de forma prolongada, el hallazgo de un marcador viral positivo (HbsAg o anti VHC), son hechos que hacen comenzar el estudio de un sujeto, que finalmente se concluye con el diagnóstico de hepatitis crónica. La biopsia hepática es esencial y

su realización simultánea con una laparoscopia, permite tener el criterio macroscópico del daño hepático y dirige la biopsia al sitio deseado. En el tejido obtenido, además del estudio histopatológico, se detectan a veces los antígenos de los virus B y D mediante técnicas inmunohistoquímicas.

Siguiendo las recomendaciones del grupo de expertos que propuso la clasificación de la hepatitis crónica, el diagnóstico final debe estar basado en tres hallazgos: la etiología, el grado y el estadio de la enfermedad; por ejemplo:

- Hepatitis B crónica con actividad moderada y fibrosis severa.
- Hepatitis C crónica con actividad severa y fibrosis moderada.

Hay que establecer el diagnóstico diferencial con enfermedades metabolicogenéticas, como la enfermedad de Wilson y la hemocromatosis, el alcoholismo crónico y la esteatosis hepática, las hepatitis reactivas a enfermedades de la vesícula y vías biliares, así como el parasitismo intestinal. Deben diferenciarse entre ellas las de origen viral con las autoinmunes por drogas y criptogénica. Un brote de actividad de una hepatitis crónica suele elevar las transaminasas y confundirse con una hepatitis aguda.

Evolución y pronóstico

La evolución varía en cada una de las formas etiológicas; no obstante, el curso hacia la cirrosis y el hepatocarcinoma es una posibilidad real, tanto en la causada por el virus B como por el C.

Una vez que un enfermo con infección por virus B ha llegado a la cronicidad, lo que ocurre hasta en el 5 % de adultos sin trastornos de la inmunidad y en una proporción mayor en inmunodeprimidos e infecciones perinatales, la posibilidad de seroconversión se observa en un 10 o 20 % de los casos de forma anual; ésta es más frecuente en los que adquieren la infección por transmisión horizontal, luego de lo cual un 1 a 2 % logran eliminar el antígeno de superficie tras años de baja o nula replicación.

La posibilidad de que la hepatitis crónica por el virus B progrese al estado de cirrosis, es conocida desde hace muchos años y se considera en un 20 % de enfermos tras 5 años de seguimiento, riesgo que depende del tiempo de replicación viral, edad y grado

de lesión hepática, entre otros factores; se estima una mortalidad de 15 % después de 5 años de iniciada la cirrosis, o el desarrollo de un hepatocarcinoma en un 10 a 15 %, en ese mismo intervalo de tiempo.

La infección crónica por el VHD tiene casi siempre su origen en la sobreinfección de un portador con lesiones hepáticas del VHB, lo que determina espaciamiento histológico y progresión a la cirrosis en un período de tiempo relativamente corto en alrededor del 50 % de los casos.

Se considera que más del 50 % de los afectados por el VHC evolucionan a la cronicidad y de ellos, entre el 35 y 50 % presentan actividad histológica moderada a intensa, y el 10 a 20 % cirrosis hepática al momento del diagnóstico, independientemente del mecanismo de adquisición. De la misma manera que ocurre con el virus de la hepatitis B, existen hoy en día pruebas suficientes de una asociación fuerte entre el virus de la hepatitis C y el desarrollo de hepatocarcinoma, que no está relacionada con la integración del genoma, puesto que el virus de la hepatitis C es un ARN; pero se especula esto en relación con la necrosis hepatocelular severa continuada y la capacidad oncogénica de determinados genotipos virales, como el 1b, asociado con mayor frecuencia al desarrollo de dicha neoplasia.

Debe señalarse que en la infección por el VHC no siempre se observa una progresión escalonada desde la hepatitis crónica hacia la cirrosis y de esta última al hepatocarcinoma; una proporción bastante significativa evoluciona de forma directa desde la lesión histológica crónica al cáncer del hígado, sin desarrollar una cirrosis intermedia, especialmente los infectados por el serotipo 1b.

Tratamiento

El diagnóstico de hepatitis crónica comporta siempre para el paciente un grado importante de preocupación, que el médico debe situar en su justa medida mediante explicaciones claras y normas de conducta sencillas de utilidad demostrada. Existen muchas creencias de origen popular desmentidas. Al igual que en el tratamiento de las hepatitis agudas, no hay evidencias científicamente comprobadas de que el reposo absoluto o las dietas alimentarias de cualquier tipo modifiquen el curso de la enfermedad; por lo tanto, aunque es lógico individualizar cada caso, no se deben imponer restricciones en la alimentación o en la actividad física. El consumo de alcohol

no debe tener una prohibición absoluta. Respecto al uso de fármacos, su prescripción carece de fundamento, ya que los efectos secundarios y los riesgos de su administración no difieren de los que aparecen en personas no afectadas de hepatitis.

No debe contraindicarse la gestación, si bien hay que informar los riesgos de contagio que el recién nacido pueda tener y proceder, en el caso de la hepatitis B, a aplicar las medidas profilácticas pasivas y activas de que se dispone.

Tratamiento farmacológico

El empleo que durante muchos años se ha hecho de fármacos denominados hepatoprotectores, como el clanidol, la silimarina u otros, no se ha sustentado sobre estudios controlados que demuestren su eficacia. Los corticosteroides, muy utilizados en la pasada década de los setenta como tratamiento de la hepatitis crónica B, han demostrado ser claramente perjudiciales.

Existen en la actualidad numerosas razones para enfocar el tratamiento de la hepatitis crónica desde un punto de vista etiológico, sobre la evidencia de que la evolución depende del agente causal, el estado replicativo, el grado de actividad y el estadio de la enfermedad.

El tratamiento de la lesión hepática crónica por virus B está basado en los mecanismos etiopatogénicos que la producen, sobre la demostración del efecto no citopático del VHB y, por tanto, de su origen debido a una reacción inmuno-específica del huésped mediada por linfocitos T citotóxicos activados. Diferentes tratamientos han sido utilizados, pero el fármaco con mayor eficacia terapéutica ha sido el interferón α , basado fundamentalmente en su mecanismo inmunomodulador. Las dosis y duración del tratamiento suelen establecerse en 5 o 10 millones de unidades 3 veces por semana durante 6 meses y la respuesta al tratamiento es evaluada al final de este tiempo por la normalización de las transaminasas, la desaparición de marcadores de replicación y la regresión histológica parcial que se completa a los 2 años hasta en el 80 % de los casos.

Otros agentes continúan siendo ensayados, entre ellos combinaciones de interferón y esteroides, interferón y AINE, interferón gamma, timosina, levamisol, vidarabina, aciclovir, suramina, zidovudine, didanosine, ribavirina y fialuridina. Una gran promesa se cifra en los nuevos ensayos análogos de

nucleótidos, fanciclovir, lamivudina, lubucavir y adefovir dipivoxil, que pudieran ser un arma solos o combinados con el interferón, en los casos resistentes. El más efectivo de estos agentes es lamivudina o 3TC, un inhibidor de la transcriptasa inversa del virus, que se administra en dosis única de 100 mg para adultos, con un perfil menor de reacciones adversas que el interferón, pero no ha podido precisarse en qué momento puede finalizarse el tratamiento de forma segura, pues se ha observado recurrencia en la actividad del virus una vez discontinuada su administración; incluso, un 10 o 15 % de aparición de formas virales mutantes después de 9 meses de tratamiento.

El único fármaco que hasta el momento ha demostrado alguna eficacia terapéutica en la hepatitis D crónica es el interferón α , administrado en dosis de 9 a 10 millones de unidades, 3 veces por semana, durante 1 año. Se ha logrado una respuesta virológica, bioquímica e histológica en el 30 % de los pacientes; sin embargo, el principal inconveniente lo constituyen la recidiva en la actividad enzimática y la replicación viral en la mayoría de los casos, al interrumpirse el tratamiento.

En la hepatitis C crónica es también el interferón el medicamento de elección, pero a diferencia de la respuesta observada en las hepatitis B y Delta, caracterizadas por el efecto relativamente tardío y precedido de elevación habitual de las transaminasas, los casos respondedores con hepatitis C crónica presentan mejoría enzimática antes de las 8 semanas, relacionada con la actividad antiviral del fármaco. Se recomienda emplearlo durante 12 meses en dosis de 3 millones de unidades 3 veces por semana; se logra así una respuesta que oscila entre 41 y 70 %, pero con recaídas que van desde el 50 al 70 % de los casos, asociadas a una reaparición del ARN viral en el suero. En estos enfermos, así como en los no respondedores, son recomendadas las asociaciones de fármacos; la ribavirina ha mostrado una interesante capacidad antiviral en algunos estudios donde se ha empleado combinada, no así lo obtenido de las asociaciones con el ácido ursodesoxicólico y la N-acetilcisteína.

A pesar de ser la droga de elección, el tratamiento con interferón no es eficaz en un número de pacientes con afección por virus B y tampoco en una cantidad aún mayor de casos con hepatitis C crónica. Determinar qué características diferencian a estos enfermos de los respondedores es importante y

para ello existen indicadores que aparecen encuadrados parecen tener valor como elementos favorecedores de una futura buena respuesta al tratamiento.

INDICADORES QUE PRESUPONEN UNA BUENA RESPUESTA AL INTERFERÓN	
Hepatitis B crónica	Hepatitis C crónica
Corta duración de la enfermedad.	Corta duración de la enfermedad.
Altos niveles séricos de transaminasas.	Adulto joven.
Lesión hepática activa sin fibrosis.	Ausencia de cirrosis o mínimos elementos de fibrosis.
Bajos niveles de ADN viral.	Bajos niveles de ARN viral.
Variante viral con antígeno positivo.	Genotipos 2 o 3 (ausencia del genotipo 1b).
Ausencia de inmunosupresión.	Bajos niveles de hierro hepático.

En la actualidad se considera que cualquier enfermedad hepática grave, progresiva y sin posibilidad de tratamiento alternativo o mala respuesta a los esquemas anteriores, constituye indicación de trasplante hepático; de acuerdo con el European Liver Transplant Registry, la posibilidad de supervivencia tras éste es de 72 % a los 12 meses, de 64,6 % a los 3 años y de 61,9 % a los 5 años del procedimiento, lo que hace razonable su indicación si la probabilidad de supervivencia con el tratamiento convencional es inferior a estas cifras.

Es importante reconocer que la tasa de reinfección por el virus B, Delta o C es elevada, por lo que el reto actual es la reducción de dichas tasas al mismo tiempo que se lucha por una terapéutica antirrechazo más efectiva.

HEPATITIS AUTOINMUNE

Concepto

La hepatitis autoinmune es una inflamación crónica del hígado caracterizada por la presencia de hiper-gammaglobulinemia, diversos autoanticuerpos circulantes y la existencia en el examen histológico de al

menos una hepatitis periportal (*piecemeal necrosis*), siempre que se excluya de forma epidemiológica o serológica la evidencia de infección viral, exposición prolongada a drogas hepatotóxicas y alteraciones hereditarias, como enfermedad de Wilson, hemocromatosis y deficiencia de α -1 antitripsina. Otras características definitorias son la buena respuesta al tratamiento inmunosupresor y la incidencia mayoritariamente femenina.

Las primeras descripciones de esta entidad utilizaron el término de hepatitis lupoide, por la existencia de una serie de rasgos comunes a enfermedades consideradas de origen autoinmune. En la actualidad, la idea de una autorreactividad inmune aberrante constituye la base etiopatogénica de esta lesión hepática plenamente aceptada, pero sin embargo continúan existiendo muchas dificultades para alcanzar una definición y una nomenclatura estandarizada para todas ellas.

Nomenclatura	
ANA	Anticuerpos antinucleares.
Anti SMA	Anticuerpos antimúsculo liso.
Anti LKM ₁	Anticuerpo contra microsoma renal/hepático tipo 1.
Anti SLA	Anticuerpos contra antígeno soluble del hígado.
ASGPR	Receptor de la asialoglucoproteína.

Clasificación

La clasificación de las hepatitis autoinmunes de acuerdo con la especificidad de los anticuerpos circulantes, es en la práctica la más utilizada, dado su interés clínico, pronóstico y epidemiológico.

Hepatitis autoinmune tipo I. Es el tipo más frecuente, se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos ANA o SMA o ambos; este último exhibe especificidad contra la actina. La mayoría de los pacientes son mujeres (8:1), típicamente menores de 40 años y un 17 % presentan de forma concomitante otras enfermedades autoinmunes, como tiroiditis, enfermedad de Graves-Basedow, artritis reumatoidea, anemia hemolítica autoinmune y anemia perniciosa.

Hepatitis autoinmune tipo II. La distingue la presencia de anticuerpos Anti LKM₁; los ANA y SMA están ausentes. Típicamente cursa con niveles de gammaglobulinas no tan elevados, y es más común

la coexistencia de enfermedades autoinmunes extrahepáticas (34 %); afecta por lo general a niñas entre 2 y 14 años, aunque un 20 % de las hepatitis autoinmunes del adulto puede ser de esta forma. El inicio con frecuencia es agudo, y a veces presenta un curso fulminante o una rápida progresión a la cirrosis.

La presencia concomitante de infección por virus C en pacientes mayoritariamente varones, adultos, con títulos bajos de Anti LKM₁ y enfermedad de curso más lento hacia la cirrosis, pero que además no responden al tratamiento inmunosupresor y sí al interferón alfa, fue descrita como variante H-B; hoy no se aconseja esta división, pues se ha demostrado que la lesión de autoinmunidad es un epifenómeno en el curso de infección crónica por virus C.

Hepatitis autoinmune tipo III. Se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra SLA y afecta en un 90 % a mujeres jóvenes que típicamente carecen de Anti LKM₁, pero exhiben en su mayoría seropositividad para anticuerpos antimúsculo liso (SMA) o para anticuerpos antimitocondriales (AMA).

Hepatitis autoinmune seronegativa. Este término se aplica a pacientes con características similares en edad, sexo, clínica e histología, afectados de hepatitis autoinmune tipo I, con igual respuesta al tratamiento con corticosteroides, pero en los cuales no puede demostrarse seropositividad para autoanticuerpos conocidos.

Etiopatogenia

La etiología autoinmune implica una discapacidad, probablemente determinada de forma genética, para mantener una correcta tolerancia inmunológica frente a los autoantígenos. Se desconocen en gran medida los mecanismos patogénicos responsables, a pesar de que existen múltiples hipótesis. Entre éstas, dos son fundamentales. La primera se basa en un mecanismo de citotoxicidad celular mediado por anticuerpos y postula la existencia de un defecto en la función de los linfocitos T supresores, que resultaría de una producción descontrolada de anticuerpos contra los hepatocitos por parte de los linfocitos B. La segunda hipótesis presume la existencia de un autoantígeno cuyos principales candidatos son ASGPR y la enzima microsómica P-450II D6, que condiciona la activación de células citolíticas. Las razones para esta

autorreactividad no están claras. Se sabe que durante la ontogenia no todos los linfocitos autorreactivos son eliminados, y es posible que en algunos individuos genéticamente predispuestos (se ha encontrado una asociación con los antígenos HLA-DR3, HLA-DR4 y HLA-B8), ciertos factores ambientales pudieran dar lugar a una activación de ellos.

Cuadro clínico

La sintomatología de la hepatitis autoinmune, en extremo variable, depende del grado de afectación de la función hepática; el comienzo es a menudo insidioso, la mayoría de las veces con fatiga, malestar general y anorexia (síntomas predominantes también en el resto de las hepatitis crónicas). En una cuarta parte de los enfermos el inicio se asemeja al de un ataque de hepatitis viral aguda; en muchos casos la enfermedad se mantiene asintomática durante meses o hasta años antes de que el diagnóstico se realice.

En las mujeres, la amenorrea es usual y la reaparición de la menstruación constituye un buen signo. La epistaxis, gingivorragia y equimosis consecutivas a traumatismos mínimos son otras manifestaciones comunes.

El examen físico puede evidenciar íctero, cuya persistencia alerta al médico sobre la posibilidad de una enfermedad hepática crónica; el íctero franco es a menudo episódico y raramente adopta el tipo colestásico; es posible encontrar arañas vasculares con tendencia a ser pequeñas y desaparecer con los cambios de actividad de la afección; en los muslos y región lateral del abdomen se reportan estrías cutáneas. Al examinar el abdomen se suele palpar una hepatomegalia de alrededor de 4 cm, con predominio del lóbulo izquierdo, pero rara vez nodular; casi siempre existe esplenomegalia. El edema, la ascitis y la encefalopatía hepática son tardías. Un síndrome febril crónico es otra forma de manifestarse la enfermedad.

La coexistencia de otras afecciones autoinmunes es frecuente, entre las que se encuentran la poliartritis aguda recurrente no deformante de articulaciones mayores; una vasculitis alérgica, hemorragias purpúricas y eritema en alas de mariposa.

La biopsia renal ha demostrado glomerulonefritis con depósitos de complejos inmunes a este nivel, aun en ausencia de proteinuria; en los pulmones se han encontrado infiltraciones transitorias múltiples, anastomosis arteriovenosas y alveolitis fibrótica. En

el sistema endocrino se han descrito manifestaciones cushingoides.

Exámenes complementarios

Transaminasas. Son las enzimas más frecuentemente aumentadas, aunque a veces disminuyen de forma espontánea en el transcurso de la enfermedad.

Bilirrubina sérica. Por lo general está aumentada por encima de 20 $\mu\text{mol/L}$.

Proteínas totales y fraccionadas. Ponen en evidencia niveles muy altos de gammaglobulina sérica, por lo general más del doble de lo normal.

Hemograma. Suelen hallarse leucopenia y trombocitopenia, aun sin hipertensión portal; es frecuente una anemia normocítica normocrómica.

Coagulograma. El tiempo de protrombina se prolonga en dependencia de la severidad del daño hepático.

Anticuerpos específicos. La seropositividad para anticuerpos ANA, SMA o anticuerpos contra LKM₁ a títulos superiores o iguales a 1:80, son exámenes definitivos para el diagnóstico. La presencia de anticuerpos no convencionales, como los anticuerpos contra SLA o ASGPR, permiten plantear la probabilidad diagnóstica.

Debe realizarse determinación de marcadores víricos para virus A, B y C (IgG anti VHA, IgM anti VHA, HBsAg y anti VHC) para excluir dichos agentes etiológicos.

Laparoscopia y biopsia hepática. Resultan pruebas de gran valor, aunque esta última con alguna frecuencia es imposible de realizar a causa de las alteraciones de la coagulación presentes en estos casos.

Macroscópicamente el hígado no difiere en su aspecto del de otros procesos crónicos; está aumentado de tamaño y el borde es grueso, a veces fibroso y festoneado. Desde el punto de vista histológico, el infiltrado inflamatorio comprende linfocitos, células plasmáticas y gran variedad de células presentadoras de antígeno, y se encuentran tanto en los espacios porta como en los ácinos.

Se denomina necrosis *piecemeal* a la muerte de hepatocitos en la interfase entre el parénquima y el tejido conectivo inflamado de un espacio porta o de un tracto fibroso, y junto con el infiltrado a predominio linfoplasmocitario, constituye la característica definitiva de esta afección. Cuando la necrosis se

hace confluyente y une entre sí estructuras vasculares, se habla de *bridging* (puentes) y es un signo de progresión hacia la cirrosis. La presencia de una intensa actividad inflamatoria, un importante predominio de células plasmáticas o la formación de rosetas hepatocitarias, se consideran rasgos distintivos de las hepatitis autoinmunes, aunque ninguno de ellos es patognomónico.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos aceptados por la mayoría en la actualidad, proceden de la reunión de consenso celebrada en Brighton, Inglaterra, en junio de 1992.

Para el diagnóstico seguro, además de los síntomas, signos y anomalías humorales e histológicas, son indispensables los siguientes elementos:

- Ausencia de marcadores de replicación vírica activa; ausencia de exposición a sangre o derivados; ausencia de alcohol, fármacos u otras posibles causas.
- Seropositividad para anticuerpos ANA, SMA o anticuerpos contra LKM₁ a títulos superiores o iguales a 1:80.
- Niveles de gammaglobulina 1,5 veces por encima del límite alto de la normalidad.

Cabe plantear un diagnóstico de probabilidad en las situaciones siguientes:

- Si se cumplen niveles de gammaglobulina elevados.
- Autoanticuerpos a títulos menores de 1:80 o presencia de anticuerpos no convencionales, como los anticuerpos contra SLA o contra ASGPR.
- Presencia de exposición a alcohol o fármacos hepatotóxicos, pero sin que esta pueda asociarse a la perpetuación de la inflamación.
- La ausencia de autoanticuerpos en la fase inicial no debe excluir el diagnóstico.

Tratamiento

Los últimos estudios parecen demostrar que el tratamiento inmunosupresor es el único capaz de lograr una respuesta sostenida, pues puede no sólo detener la progresión de la enfermedad, sino también revertir los cambios fibrosos ya instaurados, aunque nunca una vez alcanzado el estado de cirrosis.

La prednisona o preferentemente la prednisolona se utiliza en la dosis inicial de 30 mg/día; luego se disminuye de forma progresiva hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 10 mg/día. El nivel de transaminasas es el mejor marcador de que se está administrando la dosis correcta, y se aconseja mantenerlas en valores comprendidos entre el normal y el doble de esta cifra.

Si no existe contraindicación (pacientes citopénicos, antecedentes de cáncer o mujeres con proyecto de embarazo), la azatioprina permite reducir la dosis y los efectos secundarios de la prednisona; se dan 50 mg/día, pero no debe emplearse como único tratamiento para inducir la remisión.

Dado que el tratamiento inmunosupresor no está dirigido específicamente contra la causa de la enfermedad, lo más frecuente es que deba ser mantenido de por vida, pues las recaídas son usuales al abandonarlo, incluso en aquellos casos en los que se han mantenido controlados los niveles de transaminasas durante años.

Es preciso tener presente que el 30 % de los pacientes no alcanzan remisión total y que un 70 % tienen recidivas poco después de suprimir el tratamiento o bien deben abandonar los fármacos por sus efectos secundarios; se produce en ellos una progresión de la enfermedad, que en el 40 % conduce en 10 años a la cirrosis. La ciclosporina A, el FK 506, los extractos tímicos, la budesonida, el brequinar o la rapamicina son en la actualidad alternativas farmacológicas prometedoras.

En aquellos pacientes cuya enfermedad se presenta con un curso fulminante, o bien ya en estadio de cirrosis, el trasplante ortotópico de hígado ha demostrado ser una alternativa terapéutica muy exitosa, pues el riesgo de recidiva en el órgano injertado es muy bajo.

CIRROSIS HEPÁTICA

Concepto

La cirrosis es una enfermedad del hígado crónica, progresiva, difusa, irreversible y de causa variada, que se caracteriza por la presencia de fibrosis en el parénquima hepático y nódulos de regeneración, que llevan a una alteración de la arquitectura vascular. Las manifestaciones clínicas son el resultado de las alteraciones histopatológicas; así, a la insuficiencia hepática se deben la ictericia, el edema y la coagulopatía, y a la fibrosis y la alteración vascular, la hipertensión portal, que provoca las várices esofágicas y la esplenomegalia, así como la ascitis.

Epidemiología

La cirrosis hepática es una afección frecuente que se presenta en todas las latitudes y grupos humanos, y se observa más a menudo pasada la edad media de la vida. Predomina en los hombres, excepto en los grupos más jóvenes, pues aunque la cirrosis ocurre poco antes de los 20 años, cuando lo hace es más común en la mujer.

En los Estados Unidos tiene una frecuencia de 360 por 100 000 habitantes. Produce 30 000 muertes al año, y es mayor la tasa de mortalidad en el hombre. Se encuentra entre las 10 causas principales de muerte en el mundo occidental. En el decenio de 1980 se observó una disminución de la mortalidad por esta dolencia en un 25 %, lo que se ha tratado de explicar por un menor consumo de bebidas alcohólicas, la vacunación contra la hepatitis B y el trasplante hepático.

Etiopatogenia

Son varios los factores etiológicos que se reconocen en la cirrosis hepática; los más frecuentes son el alcohol y los virus de la hepatitis B y C.

Alcohol. Dado que solamente el 10 a 15 % de los alcohólicos crónicos desarrollan una cirrosis hepá-

tica, se considera que en su aparición deben desempeñar un papel importante, además, factores nutricionales, inmunológicos y genéticos. Se plantea que la hepatitis alcohólica sea la precursora de la cirrosis o que en realidad haya una estimulación directa de la fibrogénesis por el alcohol.

Virus de la hepatitis. El 5 o 10 % de las cirrosis se debe al virus de la hepatitis B. Incluso se ha producido ésta en los portadores crónicos de virus B, en los países en que esta infección es endémica. Un alto porcentaje de pacientes catalogados como portadores de una cirrosis criptogénica, tienen anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. También se han encontrado estos anticuerpos (anti-VHC) en enfermos portadores de cirrosis alcohólica o HB_sAg-positiva, lo que hace plantear que este virus tenga participación en la patogenia de la cirrosis de estos casos.

Cirrosis biliar primaria. Inicialmente los conductillos biliares están destruidos por una reacción inmunológica; después hay inflamación, necrosis celular con fibrosis y colagenización.

Cirrosis biliar secundaria. Se ve en el curso de afecciones capaces de bloquear el flujo biliar durante un largo tiempo (como mínimo 3 meses).

Obstáculo al drenaje venoso del hígado. En la etapa final de cualquier congestión venosa crónica del hígado, se puede producir una cirrosis hepática (insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis constrictiva, síndrome de Budd-Chiari).

Fármacos. No es frecuente que los fármacos produzcan cirrosis hepática; se ha visto con la administración de metotrexate de forma prolongada y con la alfametildopa, la oxifenisatina, la hidralazina y la amiodarona, luego de un largo período de hepatitis crónica.

Entidades de base genética. Hay un grupo de enfermedades hereditarias y metabólicas que se acompañan de cirrosis hepática, tales como: hemocromatosis,

déficit de α_1 -antitripsina, la enfermedad de Wilson, galactosemia, tirosinemia, porfiria cutánea tarda, fibrosis quística del páncreas y la telangiectasia hemorrágica hereditaria.

Diversas causas. Se puede producir una lesión hepática igual a la de la hepatitis alcohólica, con esteatosis, fibrosis centrolobulillar y cirrosis, por medio de la anastomosis yeyunoileal o yeyunocólica en el tratamiento de la obesidad refractaria. Igual lesión se ha observado en los pacientes diabéticos tipo 2 obesos.

Causa desconocida. Aproximadamente en el 10 a 15 % de los enfermos con cirrosis se desconoce su causa.

Lo fundamental en el mecanismo de producción de la cirrosis hepática es la fibrosis progresiva. En el hígado normal, el colágeno intersticial (tipos I y III) se agrupa en los fascículos portales y alrededor de las venas centrales; en el parénquima hay haces ocasionales. Hay una fina armazón reticular de colágeno tipo IV en el espacio entre las células endoteliales sinusoidales y los hepatocitos (espacio de Disse). En la cirrosis el colágeno de tipos I y III se deposita en todo el lobulillo, y se encuentran alteraciones en las células endoteliales sinusoidales. Todo esto provoca una grave alteración del flujo sanguíneo, por lo que la difusión de solutos entre los hepatocitos y el plasma es deficiente, sobre todo la del movimiento de proteínas (albúmina, factores de coagulación, lipoproteínas).

Todo parece indicar que la célula estrellada que se encuentra en el espacio de Disse, la que almacena grasa y vitamina A, es la fuente principal del exceso de colágeno en la cirrosis. Estas células se activan al desarrollarse la cirrosis, pierden su almacén de ésteres de retinilo y pasan a ser células iguales a miofibroblastos. El estímulo para la síntesis y depósito de colágeno parte de diferentes fuentes:

- Inflamación crónica con la elaboración de citocinas inflamatorias, tales como los factores de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y beta (FNT- β) e interleucina 1.
- Producción de citocinas por las células endógenas lesionadas (células de Kupffer, células endoteliales, hepatocitos y células epiteliales de los conductos biliares).
- Alteración de la matriz extracelular.
- Estímulo directo de las células estrelladas por toxinas.

Anatomía patológica

Las alteraciones morfológicas más importantes de la cirrosis hepática son:

1. *Puentes fibrosos tabicados* por la proliferación del tejido conectivo colágeno, como bandas delgadas que sustituyen a lobulillos adyacentes múltiples.
2. *Nódulos parenquimatosos de regeneración*, grandes, mayores de 3 mm de diámetro (macronódulos) y pequeños, menores de 3 mm (micronódulos).
3. *Desorganización de la estructura de todo el hígado*, fundamentalmente en el interior de los micronódulos, con pérdida de las venas centrales y de los cordones de células parenquimatosas.

Aspecto macroscópico

El tamaño del hígado varía dentro de límites muy amplios. Para Bockus puede ser tan pequeño como de 900 g y tan grande que pase de 3 000 a 4 000 g. En el tamaño de la víscera influyen dos factores fundamentales: la cantidad de grasa contenida y la hiperplasia celular regenerativa. Todo parece indicar que en los primeros estadios el hígado es mayor y se retrae según avanza la enfermedad. Se observan con más frecuencia hígados grandes en la cirrosis alcohólica (micronodular de inicio) que en la posnecrótica (cirrosis poshepatitis, cirrosis macronodular); en ésta el tamaño del hígado es más pequeño cuanto mayor es la fibrosis.

La cápsula del hígado suele ser opaca y estar engrosada. La superficie es irregular y está matizada de nódulos pequeños y casi uniformemente distribuidos en la cirrosis alcohólica, pero con frecuencia mayores y desiguales en la forma posnecrótica. En este último caso, el tamaño de los nódulos, así como la retracción del tejido fibroso, dan al hígado un contorno muy irregular.

La consistencia de la glándula está aumentada y es mayor en los hígados pequeños que en los grandes, donde los macronódulos están separados por profundas depresiones que corresponden a las cicatrices fibrosas.

El bazo casi siempre está agrandado y a veces llega a ser enorme. Todas las venas tributarias del sistema porta están dilatadas y tortuosas, aunque no siempre esto es evidente en la mesa de autopsia. La

expresión más característica de esta dilatación venosa la constituyen las várices esofágicas.

Aspecto microscópico

Los hepatocitos presentan alteraciones adiposas y degeneración, y hay aumento del tejido fibroso; todo en grado variable. Las bandas de tejido conectivo se extienden desde un espacio porta a otro y forman anillos donde queda englobados un número variable de lobulillos. A veces el tejido fibroso invade al propio lobulillo. En la fase inicial de la cirrosis, cuando aún hay actividad, el tejido fibroso en su invasión suele acompañarse de un infiltrado inflamatorio mononuclear que se localiza en el interior de los tractos y que tiende a desaparecer con el tiempo, a la vez que dicho tejido fibroso se densifica y retrae gradualmente. Una vez que la fibrosis está presente de forma difusa, por lo general es irreversible.

Todas las alteraciones descritas producen una distorsión de la arquitectura de los lobulillos, que a su vez altera la disposición de los vasos sanguíneos. Se forman nuevos canalículos biliares, que a menudo ofrecen un aspecto tortuoso e irregular, lo que puede contribuir a la colestasis intrahepática que con frecuencia acompaña a la cirrosis.

Clasificación

La cirrosis hepática se clasifica según criterios morfológicos y etiológicos; sin embargo, se ha comprobado que varias causas pueden producir la misma alteración histopatológica, así como una sola causa es capaz de provocar varias alteraciones anatómicas. Por todo lo anterior, se colige que una vez que la cirrosis está presente, se hace muy difícil arribar a un diagnóstico etiológico basándose solamente en la histología, salvo algunas excepciones que incluyen la hemocromatosis y la deficiencia de alfa₁-antitripsina.

Clasificación morfológica

Macronodular: Nódulos > 3 mm.

Micronodular: Nódulos < 3 mm.

Mixta: Presencia de macronódulos y micronódulos.

Esta clasificación no es útil, ya que no existe una relación entre el tamaño de los nódulos y la causa de la enfermedad.

Clasificación etiológica y morfológica (mixta)

1. Cirrosis alcohólica.
2. Cirrosis posviral o posnecrótica y criptogenética (15 %).
3. Cirrosis biliar.
 - Cirrosis biliar primaria.
 - Cirrosis biliar secundaria.
4. Cirrosis cardíaca.
5. Cirrosis metabólica, hereditaria.
 - Hemocromatosis.
 - Enfermedad de Wilson (rara).
 - Deficiencia de alfa₁-antitripsina (rara).
 - Galactosemia (poco frecuente).
 - Otros.
6. Cirrosis producida por medicamentos.
7. Cirrosis de causa diversa.

Cuadro clínico

El comienzo de la enfermedad es habitualmente asintomático, estado este que puede durar meses o años; otras veces los síntomas se manifiestan de forma tan vaga al inicio, que se dificulta valorarlos. En algunos casos el diagnóstico es casual, y al examinar al paciente por otros motivos se detecta la hepatomegalia con la esplenomegalia palpable o no, así como alteraciones en las pruebas de función hepática, y se llega al diagnóstico de cirrosis. Éstas son las *cirrosis compensadas*; pero tarde o temprano la enfermedad se manifiesta desde el punto de vista clínico por uno de los síndromes siguientes: insuficiencia hepática, hipertensión portal y ascitis.

Síndrome de insuficiencia hepática

La cirrosis comienza prácticamente por cualquiera de los síntomas y signos de la insuficiencia hepática.

Astenia. Se presenta en grado variable, según la evolución del caso.

Fiebre. La fiebre producida sólo por la actividad de la afección hepática no es frecuente, por lo que ante ella deben agotarse todas las posibilidades para demostrar un proceso séptico. Descartadas otras causas, la fiebre aparece en la cuarta parte de los cirróticos. Es moderada y mantenida.

Dolor. Con frecuencia el paciente manifiesta dolor en el hemiabdomen superior, que si se intensifica, debe hacer sospechar un hepatoma.

Dispepsia. Los síntomas dispépticos y la flatulencia son habituales.

Trastornos neuropsiquiátricos. Estos síntomas son variables y van desde la somnolencia hasta el coma (ver el capítulo “Encefalopatía hepática”).

Ictericia. Se presenta en aproximadamente la mitad de los casos cuando no se trata de una cirrosis biliar, en que es constante. Suele ser de moderada a ligera, aunque a veces se intensifica. Se debe a la alteración parenquimatosa que dificulta la captación y conjugación de la bilirrubina, y a la obstrucción intrahepática causada por la distorsión, compresión y destrucción de los conductillos biliares ocasionadas por los tractos fibrosos inflamados, lo que provoca un obstáculo al flujo biliar. La colestasis que se ve en algunos pacientes es por mecanismo extrahepático, ya que en la cirrosis la litiasis biliar es frecuente. A veces se asocia una pancreatitis, que puede producir una oclusión biliar extrahepática, o una hiperdestrucción hemática por toxicidad del alcohol, mecanismos inmunitarios o por hiperesplenismo. En ausencia de éste, se describe un síndrome dado por hiperlipemia, anemia hemolítica, hígado graso y cirrosis (Zieve).

Arañas vasculares. Estas formaciones se presentan comúnmente en la cirrosis, pero se ven también en el curso de otras lesiones crónicas o agudas del hígado, y en otras situaciones como el embarazo, personas sanas, etc. Consisten en una dilatación arteriolar central de la que parten pequeños capilares, en forma radiada, como patas de araña; el centro es pulsátil y cuando se presiona, palidece el resto de la lesión. Se distribuyen con mayor frecuencia en la cara, cuello, hombros y la porción superior del tórax. Se acompañan de otro tipo de dilataciones vasculares cutáneas muy finas, sin arteriola central, denominadas *telangiectasias*. Se considera que las arañas vasculares se deben a un aumento de la formación periférica de estrógenos por una reducción del aclaramiento hepático de su precursor, la androstendiona.

Eritema palmar. La mayoría de los cirróticos presentan un enrojecimiento de las eminencias tenar e hipotenar y el pulpejo de los dedos, llamado eritema palmar. Aunque se le encuentra en otras enfermedades y aun en personas sanas, su intensidad está en relación con el grado de insuficiencia hepática del cirrótico. Su patogenia es similar a la de las arañas vasculares.

Esfera endocrina. Se reporta una reducción de la libido en los hombres, en los que además no es in-

frecuente hallar ginecomastia bilateral. También puede encontrarse reblandecimiento y atrofia testicular, al igual que disminución del vello de la barba, del tórax y del pubis. En las mujeres hay trastornos del ciclo menstrual, con reglas escasas e irregulares y, en ocasiones, amenorrea. No está clara la relación entre estos trastornos endocrinos y las anomalías halladas en el metabolismo hormonal.

Hemorragias. En la cirrosis descompensada se ven hemorragias espontáneas en cualquier lugar de la economía, producto del trastorno de la coagulación que presentan estos pacientes.

Edemas. Se presentan en aproximadamente el 50 % de los casos, y por lo general se deben a la hiposerinemia y los trastornos hidrosalinos que comporta la insuficiencia hepática.

Síndrome de hipertensión portal

La hipertensión portal (presión > 30 cm de solución salina isotónica) se produce cuando existe un obstáculo a la circulación de la sangre venosa proveniente del territorio portal. De acuerdo con el sitio donde se localice la obstrucción, se clasifica en pre-sinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal. En los pacientes cirróticos, este síndrome, de tipo sinusoidal, aparece como complicación en fases avanzadas de la enfermedad y es la consecuencia de la resistencia que ofrecen la fibrosis y los nódulos de regeneración al flujo de la sangre portal, una vez desorganizado el lobulillo.

Las manifestaciones clínicas fundamentales de la hipertensión portal son: la esplenomegalia, que se palpa en el 50 % de los cirróticos, aunque por laparoscopia se evidencia un mayor porcentaje, y en la necropsia se llega a demostrar hasta en el 80 % de los casos; tiene como consecuencia el hiperesplenismo.

La hemorragia por ruptura de várices esofagogástricas, que por lo general es abundante, pone en peligro la vida del paciente y tiene tendencia a las recidivas; se produce por el desarrollo de cortocircuitos colaterales portosistémicos. Al carecer de válvulas, el sistema porta permite el flujo retrógrado de la sangre desde el sistema venoso porta de presión elevada hacia la circulación venosa sistémica, que tiene una presión más baja. Se establece un flujo colateral en las venas alrededor del recto (hemorroides), en la unión cardiesofágica (várices esofagogástricas), en el espacio retroperitoneal y en el

ligamento falciforme del hígado (colaterales periumbilicales o de la pared abdominal). La circulación colateral de la pared abdominal se ve en el abdomen superior y tórax inferior, y en raras ocasiones como venas epigástricas tortuosas que salen radialmente del ombligo y se dirigen hacia el apéndice xifoides y el reborde costal (cabeza de medusa).

Existen además otras causas de sangramiento digestivo en el paciente cirrótico, como son las úlceras gastroduodenales y las gastritis hemorrágicas.

La ascitis y la encefalopatía son también elementos del síndrome de hipertensión portal.

Síndrome ascítico

La ascitis constituye un fenómeno importante en la cirrosis hepática. Se trata de una ascitis libre y se presenta en más del 60 % de los cirróticos. La presencia de una gran ascitis condiciona un aumento marcado del abdomen, que contrasta con la delgadez de la cara y las extremidades (si acaso las piernas parecen gruesas, es por el edema). Objetivizando este contraste, Fiessinger decía que *el cirrótico se inunda por abajo pero se deseca por arriba*.

Desde el punto de vista patogénico, la ascitis obedece a varios factores: está demostrada la presencia de concentraciones elevadas de adrenalina y noradrenalina, por lo que hay un aumento del estímulo simpático central en los pacientes cirróticos con ascitis, lo que disminuye la natriuresis al activar el sistema renina-angiotensina y reducir la sensibilidad al péptido natriurético auricular. La hipertensión portal es uno de los factores más importantes en la producción de ascitis al aumentar la presión hidrostática dentro del lecho vascular esplácnico. Otro factor que contribuye a la formación de ascitis es la hipoalbuminemia, que al disminuir la presión oncótica plasmática, ayuda a la salida de líquido hacia la cavidad peritoneal desde el plasma. La linfa hepática puede, por la distorsión y obstrucción de los sinusoides y de los linfáticos hepáticos, exudar libremente en la superficie del hígado cirrótico y así participar en la producción de ascitis.

Desempeñan un importante papel en el mantenimiento de la ascitis, los factores renales, ya que en estos pacientes hay un aumento de la reabsorción renal de sodio, tanto en el túbulo proximal como en el distal; en este último por el crecimiento de la actividad de renina plasmática y el hiperaldosteronismo secundario. Contribuye a la retención de sodio la vasoconstricción renal, producto de un aumento

de las concentraciones plasmáticas de prostaglandinas o catecolaminas.

Actualmente se acepta que el factor desencadenante para la aparición de la ascitis, pudiera ser la retención inadecuada de agua y sodio por el riñón (“flujo aumentado”), o la reducción del volumen intravascular (“llenado insuficiente”) por la retención inadecuada de líquido en el lecho vascular esplácnico por la hipertensión portal. El riñón, al detectar esta disminución aparente del volumen intravascular, retiene sodio y agua; o la vasodilatación arteriolar producida por la hipertensión portal trae como consecuencia un llenado insuficiente del espacio vascular arterial, lo que estimula, mediado por barorreceptores, el sistema renina-angiotensina, el tono simpático y la liberación de hormona antidiurética.

En relación con las manifestaciones clínicas de la ascitis, el paciente nota el aumento de volumen del abdomen y puede tener dificultad respiratoria si acumula una gran cantidad de líquido dentro de la cavidad peritoneal. Cuando esta cantidad es mayor de 500 ml, en el examen físico del abdomen se encuentra matidez cambiante (declive) por la oleada de aquél. Se debe determinar la presencia de factores desencadenantes de la ascitis que aparece o aumenta: no cumplimiento del tratamiento farmacológico, consumo excesivo de sal, infección intercurrente, empeoramiento de la hepatopatía, trombosis de la vena porta o aparición de un carcinoma hepatocelular.

Para confirmar el síndrome ascítico, se realiza una paracentesis con aguja de pequeño calibre. Este proceder se utiliza también para el seguimiento evolutivo del enfermo, sobre todo cuando existe fiebre inexplicable o dolor abdominal, lo que obliga a descartar infección, tumor u otras posibles causas o complicaciones de la ascitis.

Alteraciones hepáticas

Por lo general existen alteraciones en el volumen del órgano, que aparece normal o aumentado de tamaño o disminuido. Cuando es palpable, se nota su borde fino, cortante y la superficie nodular.

Exámenes complementarios

Ninguna prueba aislada proporciona suficiente información acerca del estado funcional de la glándula

hepática, por lo que es necesario valorarlas en conjunto.

Bilirrubina. Es normal en 40 o 50 % de los cirróticos. Puede estar aumentada, tanto la directa como la indirecta, lo que expresa una alteración en la captación, en la conjugación o en su eliminación. La no conjugada predomina sobre la conjugada en los casos en que hay hemólisis.

Transaminasas (aminotransferasas). Están aumentadas de forma moderada y en la cirrosis poco activa suelen ser normales. Cuando están muy elevadas, traducen una citólisis marcada.

Fosfatasa alcalina. Está poco aumentada; en ocasiones se hallan valores normales en la cirrosis alcohólica y en la posnecrótica, o también elevados, sobre todo en la cirrosis biliar y en caso de coexistir un hepatocarcinoma.

Gamma-glutamyltranspeptidasa. Está aumentada en la cirrosis alcohólica y cuando hay colestasis.

Proteínas plasmáticas. El metabolismo proteico, tan vinculado al hígado, se altera en la cirrosis; hay disminución de la serina, con una hipergammaglobulinemia e inversión del índice serina-globulina. El aumento de las globulinas se explica por la llegada masiva de estímulos antigénicos a las células del sistema mononuclear fagocítico, que producen anticuerpos, al no depurarse en el hígado los antígenos originados en el intestino, la mayoría bacterianos, los cuales pasan de forma directa a la circulación general.

Electroforesis de las proteínas. Este examen tiene gran valor, sobre todo en los estadios iniciales de la enfermedad. Se comprueba el aumento de la fracción gamma de las globulinas y la tendencia a descender o el franco descenso de la serina (Fig. 22.1).

Colesterol. A menudo es normal, aunque puede descender en la cirrosis alcohólica y aumentar mucho en la biliar. Los ésteres del colesterol a veces alcanzan valores muy bajos cuando la cirrosis está avanzada.

Coagulograma. En realidad se encuentra cualquier alteración de los factores de la coagulación, excepto del VIII. Las plaquetas estarán normales o disminuidas.

Hemograma. Resulta común una anemia moderada, que es microcítica hipocrómica si se produce por sangramientos; macrocítica hiperocrómica cuando es por la toxicidad del alcohol en la médula, y normocítica acompañada de aumento de los

CIRROSIS PORTAL (tipo Lăennec)

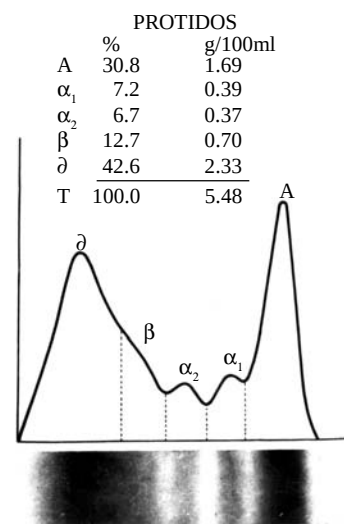


Fig. 22.1. Electroforesis de proteínas en un caso de cirrosis portal. Obsérvese la marcada hiposerinemia y la hipergammaglobulinemia.

reticulocitos y de la bilirrubina no conjugada en ocasiones, cuando hay hemólisis. A veces hay leucopenia y trombocitopenia, como expresión de un hipersplenismo.

Electrólitos en el plasma. Los electrolitos presentan muchas anomalías en las fases avanzadas de la cirrosis. El sodio disminuye cuando hay ascitis, porque se acumula en el líquido; asimismo, desciende considerablemente después de las paracentesis, al reaccumularse el líquido. El potasio sérico, que se excreta sin dificultad, se reduce a causa de la restricción alimentaria.

Orina. Es común encontrar albuminuria y aminoaciduria en las cirrosis avanzadas.

Heces fecales. Son oscuras en caso de sangramiento importante del tubo digestivo alto, o hipocólicas en las cirrosis biliares. Se pueden detectar hemorragias ocultas por sangramiento de várices esofágicas o de una úlcera gastroduodenal.

Gammagrafía hepática con tecnecio (Tc-99m). Se utiliza para medir la función de las células de Kupffer. En la cirrosis hepática existe una disminución tanto en el número de estas células como en su función, lo que hace que la captación de este radiocoloide sea irregular en el hígado y esté aumentada en la médula ósea y en el bazo. La reducción de la función de las células de Kupffer desempeña un importante papel en la elevada incidencia de las sepsis en los pacientes cirróticos.

Ecografía abdominal. Permite determinar el tamaño del hígado y del bazo. Debe realizarse con Doppler para diagnosticar cantidades mínimas de ascitis cuando hay duda en el examen físico o cuando no se está claro en la causa de la ascitis reciente. Detecta la presencia de colaterales portosistémicas. El diámetro aumentado de las venas porta y esplénica demuestra de forma indirecta la presencia de una hipertensión portal. Permite, además, diagnosticar el cáncer primario del hígado, de ahí que se recomienda en todo paciente con cirrosis hepática la realización seriada de ecografías cada 4 o 6 meses.

Radiología. El esofagograma con papilla de bario poco espesa descubre la presencia de várices (Fig. 22.2). El estudio se prolongará al estómago y al duodeno, donde se suelen detectar úlceras y várices en el polo superior gástrico. La angiografía mesentérica y hepática (Fig. 22.3) debe realizarse a aque-

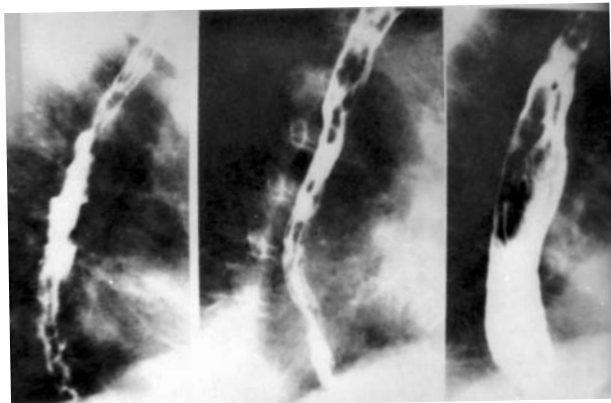


Fig. 22.2. Várices esofágicas por hipertensión portal en una cirrosis hepática.

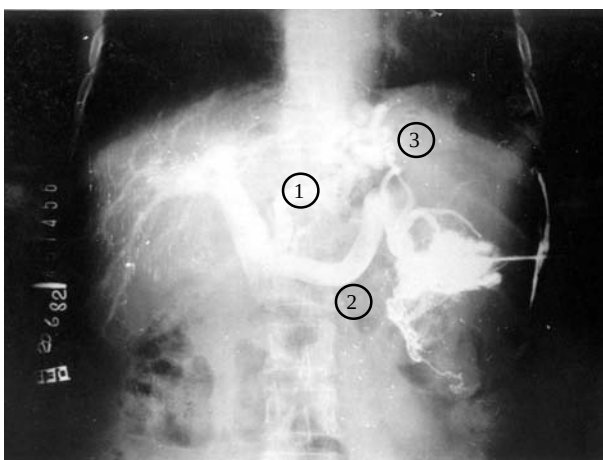


Fig. 22.3. Esplenoportografía en un caso de cirrosis hepática con gran hipertensión portal. Nótese la gran dilatación de la vena porta (1) y de la esplénica (2), así como de las venas tributarias del sistema, en particular las del fundus gástrico (3).

llos pacientes a los que se les va a practicar un cortocircuito portosistémico y se necesita hacer una evaluación preoperatoria más exhaustiva, o cuando no se ha podido realizar el cateterismo percutáneo para analizar la fase venosa y definir si la vena porta está permeable, así como la dirección del flujo sanguíneo portal.

Esofagoscopia fibróptica. Para diagnosticar la presencia de várices esofágicas.

Cateterismo percutáneo y transhepático con aguja fina de la vena porta. Aunque no siempre es necesario, se utiliza para medir la presión dentro de la vena porta de forma directa, cuando el ultrasonido con Doppler no es concluyente.

Cateterismo transyugular de las venas suprahepáticas. Sirve para medir de forma indirecta la presión dentro de la vena porta. Deben medirse las presiones libre y enclavada dentro de las venas suprahepáticas; esta última se encuentra aumentada en la hipertensión portal sinusoidal (por tanto, en la cirrosis) y postsinusoidal.

Líquido ascítico. El examen de este líquido obtenido por medio de la paracentesis es indispensable cuando se valora un enfermo con ascitis; se debe determinar: conteo celular, albúmina, tinción de Gram y cultivo; además, de ser necesario se indican otros estudios: amilasa, citología y cultivo para micobacterias.

La presencia de polimorfonucleares en número igual o superior a 250/mm³ hace plantear una peritonitis bacteriana espontánea, y un porcentaje elevado de linfocitos sugiere peritonitis tuberculosa. Si el líquido es hemático, hay que sospechar una causa neoplásica o la existencia de una hipertensión portal severa.

Actualmente, para clasificar la ascitis, se necesita determinar el gradiente de albúmina entre el suero y el líquido ascítico (GASA), el cual se obtiene restando la concentración de albúmina en el líquido ascítico de la cifra sérica. Un GASA elevado ($\geq 1,1$ g/dl) se ve en la cirrosis hepática y pronostica que la causa es la hipertensión portal. Si el GASA es $< 1,1$ g/dl, la ascitis es secundaria a tuberculosis, pancreatitis o a una neoplasia.

Laparoscopia y biopsia. Éstas son las investigaciones más importantes, toda vez que jamás el diagnóstico de cirrosis puede sustentarse, como no sea sobre la base del examen histológico. Sin embargo, en ocasiones hay que conformarse con la imagen que brinda la visión laparoscópica, ya que los tras-

tornos de la coagulación que padece el enfermo desaconsejan la práctica de la biopsia.

Diagnóstico

El diagnóstico de cirrosis hepática debe establecerse desde varios puntos de vista: clínico, anatómico, etiológico y funcional.

El *diagnóstico clínico* se plantea ante un paciente con algunos de los componentes del síndrome de insuficiencia hepática o del de hipertensión portal, o con una ascitis. Por lo general no ofrece dificultades, salvo en el caso de enfermos monosintomáticos o con pocos síntomas, en que puede confundirse con otras afecciones.

El *diagnóstico anatómico* se establece con la laparoscopia y sobre todo con la biopsia hepática, que precisa el tipo histológico de cirrosis.

El *diagnóstico funcional*, que determina si la cirrosis está compensada o descompensada, es necesario para establecer una terapéutica adecuada.

El *diagnóstico etiológico* de la cirrosis hepática es importante, ya que el tratamiento de la causa en algunos pacientes puede cambiar de forma satisfactoria el curso de la enfermedad. Al conocerla, se define mejor el pronóstico, y en algunos casos se llegan a tomar medidas profilácticas o incluso terapéuticas con sus familiares.

Como cirrosis compensada se conoce a la fase de la enfermedad en la que no existen prácticamente manifestaciones clínicas o éstas son discretas, a lo sumo una esplenomegalia o alguna expresión cutánea de enfermedad hepática. En los exámenes complementarios encuentra aumento de las gammaglobulinas y aceleración de la eritrosedimentación. Las cirrosis descompensadas son aquellas que no pueden enmarcarse dentro de estos límites y presentan manifestaciones de insuficiencia hepática, sangramientos, trastornos neurológicos, etcétera.

Complicaciones

- Hipertensión portal y sus consecuencias (por ejemplo: várices esofagogástricas hemorrágicas y esplenomegalia congestiva).
- Ascitis.
- Encefalopatía hepática.
- Peritonitis bacteriana espontánea (PBE).
- Síndrome hepatorenal.
- Carcinoma hepatocelular.

Peritonitis bacteriana espontánea

Es posible encontrar la PBE en enfermos con cirrosis y ascitis sin que exista un foco infeccioso causal demostrable. Los pacientes con hepatopatías en etapas finales son muy sensibles a presentar la PBE, complicación muy grave, que tiene una mortalidad elevada.

Patogenia. Aunque aún se desconoce, sí se sabe que la mayoría de las bacterias que causan la PBE provienen del intestino, atraviesan la pared intestinal y los linfáticos, y por vía hematógena llegan al líquido ascítico.

Cuadro clínico. Las manifestaciones clínicas características son: fiebre con escalofríos, a veces de comienzo súbito; dolor abdominal difuso con reacción peritoneal, y un líquido ascítico turbio que tiene aumento de los leucocitos y positividad de los cultivos bacterianos.

Lo más frecuente es que los síntomas se presenten de forma no típica, y en algunos enfermos sólo haya un aumento de la ictericia o de la encefalopatía, sin el dolor peritoneal característico, por lo que el médico debe tener presente esta complicación para que su diagnóstico no se haga demasiado tarde.

Exámenes complementarios. En el líquido se encuentra una cifra de leucocitos > 500 células/ μL (con una proporción del 50 % o más de polimorfonucleares) o leucocitos polimorfonucleares $\geq a 250/\text{mm}^3$. Estas cifras permiten diagnosticar una PBE mientras llega el resultado del cultivo del líquido ascítico y se determina el germen: lo más frecuente, bacilos entéricos gramnegativos y más raro neumococos u otras bacterias grampositivas.

Cuando en el líquido ascítico hay más de 10 000 leucocitos/ μL , o existen varios microorganismos o no se obtiene una respuesta después de 48 h con el tratamiento antibiótico específico, se plantea que la peritonitis es secundaria a una infección en otra parte del organismo.

Existe una variante de la PBE, la *bacterioascitis monomicrobiana no neutrófila*, en la que el cultivo del líquido ascítico es positivo para bacterias, pero la cifra de polimorfonucleares es menor de 250 células/ μL . Se señala que la hepatopatía de estos enfermos es menos grave. A pesar de que la mayoría de ellos ya no tienen la bacterioascitis cuando se les realiza la paracentesis siguiente, aproximadamente el 40 % adquieren una PBE clásica, por lo que deben hacerseles paracentesis seriadas si se diagnostica esta variante.

Síndrome hepatorenal

Concepto. Se llama así a la insuficiencia renal aguda que aparece como complicación grave en el paciente con cirrosis y ascitis, que se caracteriza por una hiperazoemia progresiva, retención ávida de sodio y oliguria, sin que haya ninguna causa específica de disfunción renal.

Patogenia. Se desconoce y parece que contribuye a ello un trastorno en la hemodinámica renal, pues hay una vasoconstricción con disminución del flujo sanguíneo renal a nivel de la corteza. Se plantea la existencia de un desequilibrio de determinados metabolitos del ácido araquidónico, como la prostaglandina y el tromboxano.

Cuadro clínico. Esta complicación se puede desencadenar luego de un sangramiento digestivo alto (SDA) grave, en el curso de un cuadro séptico o por un tratamiento intensivo con diuréticos o de paracentesis evacuadoras; otras veces no es posible determinar la causa. El paciente presenta hipotensión arterial y oliguria que va empeorando.

Exámenes complementarios. Hay hiponatremia y una hiperazoemia que va en aumento. El sodio en orina es muy bajo, 5 mmol/L. El examen del sedimento urinario es normal. La estructura renal es también normal. Esta complicación debe diferenciarse de la hiperazoemia prerrenal y de la necrosis tubular aguda por hipovolemia o nefrotoxicidad.

Pronóstico

Los pacientes con cirrosis compensada (aquellos que nunca han tenido ascitis, SDA o encefalopatía hepática) tienen una supervivencia prolongada. El 50 % de ellos están vivos 10 años después de haberseles hecho el diagnóstico. El pronóstico es malo en la cirrosis hepática que se ha descompensado, pues la supervivencia en estos casos es de 3 años en un 30 % de los enfermos.

Las causas más frecuentes de muerte son insuficiencia hepática, hemorragia digestiva, infecciones y el cáncer primario de hígado.

Tratamiento

El tratamiento del cirrótico tiene como objetivos detener hasta donde sea posible el progreso de la enfermedad, tratar las complicaciones y ayudar al hígado a recuperarse al máximo.

Cirrosis compensada

En esta fase deben evitarse los excesos físicos y el agotamiento, y permitirse sólo una actividad ligera o moderada. La dieta será normoproteica y normocalórica y se prohibirá el uso del alcohol. Deben vigilarse, detectarse y tratarse de forma adecuada todos los factores capaces de comprometer la función hepática, tales como fármacos hepatotóxicos, infecciones, deshidratación, etc. Se prohibirá la ingestión de ácido acetilsalicílico o derivados, por la posibilidad que tienen de producir SDA. Pueden utilizarse dosis pequeñas de anabólicos si el paciente tiene astenia y anorexia. Hay que evitar al máximo las operaciones electivas, y de tenerse que practicar alguna, se discutirá con el anestesiólogo la situación.

Cirrosis descompensada

En esta etapa el reposo debe extremarse y es preferible hospitalizar al paciente. Se indicará una dieta normoproteica y se vigilará el estado de conciencia del enfermo o de cualquier signo que alerte sobre la posibilidad del coma; en este caso hay que restringir las proteínas y limitar la ingestión de sodio a 0,5 o 1 g diario.

A continuación se expone el tratamiento de las principales manifestaciones de la descompensación hepática, con excepción de la hemorragia digestiva y de la encefalopatía hepática, que se tratan en otros capítulos.

Hipertensión portal. Se logra disminuir la presión portal mediante el bloqueo betadrenérgico con propranolol y nadolol, por sus efectos vasodilatadores sobre el lecho arterial esplácnico y el sistema venoso porta, junto a la reducción del gasto cardíaco. De ahí el uso profiláctico de los bloqueadores betadrenérgicos (propranolol o nadolol) para disminuir el riesgo de sangramiento en los pacientes con várices esofágicas de tamaño moderado o grande, que nunca han sangrado y no tengan contraindicaciones, en dosis que descienda en un 25% la frecuencia cardíaca en reposo. Se señala que el propranolol, además, es capaz de reducir la incidencia de sangramiento por una gastropatía congestiva y várices gástricas por hipertensión portal. No se ha demostrado que la escleroterapia de forma profiláctica disminuya el riesgo del sangramiento inicial. Se debe realizar endoscopia cada 2 años a los enfermos con cirrosis hepática para diagnosticar las várices y actuar en consecuencia. Realmente, la hipertensión portal se-

cundaria a cirrosis hepática no es reversible; en aquellos casos que se determine, el trasplante hepático brindará un beneficio.

Ascitis. El control de la ascitis coadyuva a mejorar el estado general y el apetito del paciente, así como a disminuir el peligro de las complicaciones. El tratamiento tiene como objetivo la reducción progresiva del líquido ascítico; una guía de su efectividad es el peso del enfermo, que debe bajar a razón de 0,5 kg/día si no hay edemas, y 1 kg/día si existen éstos. Los enfermos con ascitis moderada pueden ser tratados de forma ambulatoria (ver más adelante), pero los que tienen una gran ascitis deben ingresarse, para de esta forma controlar su peso diario, las concentraciones de electrólitos y el tratamiento indicado, el cual contempla los siguientes aspectos:

1. **Reposo.** En ocasiones se indica el reposo estricto en cama, dado que el filtrado glomerular mejora con el decúbito supino.
2. **Restricción de sodio.** Realmente es lo más importante en el tratamiento. Se indica una dieta con 800 mg de sodio (2 g de NaCl), con la cual se logra un balance negativo de sodio y un aumento de la diuresis. Con estas dos medidas, el reposo en cama y la restricción de sodio, se logra una buena respuesta si la ascitis es reciente, la hepatopatía que tiene el paciente es reversible, se puede resolver el factor desencadenante y la eliminación de sodio por la orina es alta con función renal normal.
3. **Ingestión de líquidos** hasta 1 000 ml en 24 h, sobre todo si existe hiponatremia dilucional severa ($\text{Na} < 120 \text{ meq/L}$).
4. **Diuréticos.** Se indican si con las medidas anteriores no se obtiene un aumento de la diuresis y una disminución del peso corporal. Se utiliza un inhibidor de la aldosterona, la espironolactona, y también otros que actúan sobre el túbulo distal: amilorida y triamtereno. Espironolactona: 1 tab (25 mg) 4 veces al día, que se aumenta a razón de 100 mg/día cada 3 o 4 días, hasta una dosis máxima que no es frecuente sea mayor de 400 mg/día. Si no se logra una buena respuesta porque existe una ávida absorción de sodio a nivel del túbulo proximal, se añade un diurético de mayor potencia, como furosemida, una tiazida o ácido etacrínico; por ejemplo: espironolactona (100 a 200 mg en 24 h) con furosemida (40 mg) e ir aumentando la dosis

hasta 160 mg diarios. Estas combinaciones de diuréticos deben ser utilizadas con mucho cuidado, para evitar la disminución del volumen plasmático, hiperazoemia e hipocaliemia, que pueden llevar al paciente a una encefalopatía.

5. **Controlar regularmente los electrólitos** en el suero y la orina, y la creatinina en la sangre. Esto permite, entre otras cosas, medir la respuesta terapéutica de los diuréticos. Se puede determinar la dosis mínima eficaz de la espironolactona, al encontrar en la orina un aumento del sodio con una disminución del potasio, lo cual es expresión de una inhibición competitiva útil de la aldosterona. El hallazgo de una hiperazoemia o una hipercaliemia, indica que estamos en la dosis máxima de la espironolactona, y que se debe reducir.
6. **Paracentesis evacuadoras.** Se han obtenido buenos resultados como inicio del tratamiento, más que con el reposo en cama y el uso de diuréticos, en aquellos pacientes que tienen una ascitis abundante y han tenido que ingresar. Para ello se debe extraer el líquido ascítico por medio de una cánula peritoneal, cumpliendo con las normas de asepsia y con un estricto control hemodinámico y de la función renal. Se debe administrar albúmina mediante infusión EV en aquellos enfermos que no tengan edemas periféricos, para así prevenir que se produzca una disminución del espacio intravascular con hipotensión. Luego se le indica como mantenimiento la restricción de sodio y el tratamiento diurético en la forma ya antes explicada, para de esa forma evitar que la ascitis recurra.

Cerca del 10 % de los pacientes con una cirrosis hepática avanzada tienen una ascitis “rebelde” o después de una paracentesis evacuadora reaparece el líquido de forma brusca. En estos casos se indica una paracentesis y se extraen de 4 a 6 L a los que tienen edema periférico; a los que no lo presentan debe asociarse albúmina a una dosis de 6 a 8 g/L de líquido ascítico extraído, para que el proceder tenga resultado, lo que es muy costoso. Debe tenerse en cuenta que las paracentesis a repetición exponen al enfermo al riesgo de la PBE. En algunos de éstos se ha logrado mejorar la ascitis con la realización de un cortocircuito porto-cava látero-lateral, sin olvidar que estos pacientes tienen un alto riesgo quirúrgico.

Antiguamente, esta ascitis “rebelde” se trataba por medio de la implantación quirúrgica de un cortocircuito peritoneo-venoso de plástico, mediante una válvula en un solo sentido sensible a la presión, que hacía que el líquido ascítico pasara de la cavidad abdominal a la vena cava superior. Este proceder se ha visto afectado por la gran cantidad de complicaciones, tales como coagulación intravascular diseminada, infección y trombosis del cortocircuito. En la actualidad, la ascitis “rebelde” se ha podido controlar mediante la realización de un cortocircuito portosistémico intrahepático transyugular (TIPS), aunque en algunos enfermos la descompresión no quirúrgica portal, a la vez que ha movilizado el líquido ascítico, ha provocado una encefalopatía hepática grave. El trasplante hepático es en realidad el tratamiento definitivo del paciente con una ascitis “rebelde”.

Peritonitis bacteriana espontánea. Cuando se sospeche el diagnóstico, hay que comenzar el tratamiento con antibióticos de forma empírica, con cefotaxima o con ampicilín y un aminoglucósido. Se prefiere la cefotaxima en la dosis de 2 g EV cada 8 o 12 h, o ceftriaxona, de 500 a 1 000 mg EV cada 12 h, durante 5 a 10 días. Cuando se aísla el germen causal, debe indicarse el antibiótico específico. La respuesta al tratamiento es buena, si en el líquido ascítico obtenido de las paracentesis efectuadas cada 48 h hay un descenso de más del 50 % de leucocitos polimorfonucleares y son negativos los cultivos. Es muy frecuente que el 70 % de los pacientes presenten una recidiva durante el año que continúa al primer episodio de PBE, por lo que está indicado el tratamiento profiláctico de mantenimiento con norfloxacin, en la dosis de 400 mg/día, para evitar ésta. También se ha utilizado el trimetoprim-sulfametoxazol durante 5 días a la semana, así como el ciprofloxacino, 750 mg una vez por semana.

Síndrome hepatorenal. Se obtiene mejoría cuando se logra controlar las alteraciones hemodinámicas del enfermo, pues disminuye la ascitis, aumenta el retorno venoso y mejora el gasto cardíaco, con lo que se incrementa el flujo plasmático renal y la filtración glomerular. Deben tratarse las infecciones y suspender los medicamentos nefrotóxicos. El mejor tratamiento, de ser posible, es resolver la causa con el trasplante hepático.

A continuación se expondrán brevemente la cirrosis alcohólica y la biliar, que dadas sus causas respectivas tienen sus propias particularidades.

CIRROSIS ALCOHÓLICA

Concepto

La cirrosis alcohólica o cirrosis de Laennec es el cuadro clínico-histológico final e irreversible de la enfermedad hepática alcohólica, que se encuentra en los pacientes que llevan más de 10 años ingiriendo bebidas alcohólicas y se presenta de forma silente o insidiosa, aunque en ocasiones lo hace de manera dramática por una de sus complicaciones; desde el punto de vista histológico, se caracteriza por cicatrización difusa, pérdida homogénea de las células hepáticas con nódulos pequeños de regeneración, lo que ha hecho que en ocasiones se le llame cirrosis micronodular.

La cirrosis micronodular puede encontrarse en otras lesiones hepáticas, por lo que no debe considerarse siempre sinónimo de cirrosis alcohólica. Se debe señalar que esta forma de cirrosis evoluciona en ocasiones hacia una macronodular y al final el hígado tiene un patrón mixto micronodular y macronodular.

Etiopatogenia

Si bien la causa más frecuente de cirrosis es el alcoholismo, aún no está bien definida la cantidad y el consumo de alcohol que es necesario para producirla. Algunos señalan que 80 g diarios de etanol (8 cervezas, 1 L de vino o de licor) durante 20 años es la cantidad necesaria para causar la cirrosis, y que el riesgo relativo aumenta con 40 a 60 g diarios; en otros se ha presentado a los 10 años de estar bebiendo esa cantidad de etanol. En el alcohólico es muy frecuente que se encuentre una desnutrición proteico-calórica, producto no sólo de la mala alimentación de estos pacientes, sino además del anormal metabolismo de los nutrientes. Todo esto interviene en la evolución de la hepatopatía alcohólica. En las mujeres, la cirrosis alcohólica se presenta con menor cantidad de consumo de alcohol que en el hombre, por lo que esta susceptibilidad debe estar relacionada con factores hormonales y con el pobre nivel de actividad de alcohol deshidrogenasa en la mucosa gástrica, lo que provoca una menor capacidad metabólica del etanol. Aún no está definida la

alteración genética, pero se ha visto hepatopatía alcohólica en gemelos monocigotos.

El alcohol produce varios tipos de lesiones en el hígado: hígado graso alcohólico, hepatitis alcohólica y cirrosis alcohólica; se señala que pocas veces se presentan de forma independiente y que en un mismo enfermo se suelen encontrar características de las tres. El precursor principal de la cirrosis alcohólica es la hepatitis alcohólica, en la que hay una inflamación con infiltración leucocitaria de neutrófilos y linfocitos en el hígado, hepatocitos necróticos y, además, hialinosis alcohólica; luego se produce la cicatrización que se acompaña de fibrosis. El depósito de colágeno alrededor de la vena central (esclerosis hialina central), es lo que hace plantear la evolución hacia la cirrosis panlobular. Si el paciente continúa ingiriendo bebidas alcohólicas y se mantiene la destrucción de los hepatocitos, surgen los fibroblastos en el lugar de la lesión, que estimulan a que se forme el colágeno. En las zonas periportales y pericentrales hay tabiques reticulares de tejido conectivo, los que además rodean grupos pequeños de hepatocitos que sobrevivieron, se regeneraron y formaron nódulos. La pérdida celular es mayor que su sustitución. El hígado disminuye de tamaño, toma un aspecto nodular y se endurece, debido a que persiste la destrucción de las células hepáticas y a la formación de colágeno.

Cuadro clínico

Puede ser asintomática y en ocasiones se detecta en el curso de una intervención quirúrgica o en la necropsia. Otras veces se presenta de forma insidiosa y evoluciona durante semanas o meses de manera progresiva, y se evidencia después de 10 o más años de tomar bebidas alcohólicas en la cantidad ya expresada antes. Es frecuente encontrar al enfermo con marcada desnutrición y notable pérdida de peso, emaciado y asténico. Unido a las manifestaciones de insuficiencia hepática, hipertensión portal y ascitis, ya descritas, se encuentra hipertrofia de las glándulas parótidas y lagrimales, así como la contractura palmar de Dupuytren, que se debe a una fibrosis de la fascia palmar, lo que ocasiona una contractura de los dedos en flexión; esto es producto del alcoholismo. Se palpa una hepatomegalia dura y nodular, las más de las veces pequeña.

Exámenes complementarios

Aparte de los ya descritos:

Hemograma. Anemia hemolítica, debido a la alteración que se produce en la membrana eritrocitaria, en forma de espolones (acantocitosis), por los efectos a ese nivel de la hipercolesterolemia.

Magnesio. Hay hipomagnesemia.

Fosfato. Se encuentra hipofosfatemia.

Diagnóstico

La cirrosis alcohólica se plantea ante un paciente que tiene el antecedente de haber ingerido bebidas alcohólicas de forma abundante desde hace más de 10 años, y al que se le encuentran manifestaciones compatibles con una hepatopatía crónica.

Pronóstico

Los casos de cirrosis alcohólica complicados con hipertensión portal, ascitis y encefalopatía, tienen muy mal pronóstico y su mortalidad hospitalaria es superior al 50 %. Mediante la siguiente fórmula: $4,6 \cdot [\text{tiempo de protrombina} - \text{tiempo de control (en segundos)}] + \text{bilirrubina sérica } (\mu\text{m/L})/17$, se puede establecer una diferencia entre los que tienen peor pronóstico (valor > 32).

Los pacientes que han presentado alguna de las complicaciones conocidas y continúan ingiriendo bebidas alcohólicas, a los 5 años tendrán una supervivencia menor de 50 %. Aquellos que se mantienen sin tomar poseen un mejor pronóstico. En resumen, el pronóstico de los enfermos con cirrosis alcohólica es sombrío y casi todos fallecen por SDA masivos por várices esofágicas, encefalopatía hepática o por ambos.

Tratamiento

1. Prohibir la ingestión de bebidas alcohólicas.
2. Suplementos multivitamínicos. Dosis elevadas de tiamina parenteral en aquellos pacientes con enfermedad de Wernicke-Korsakoff. Fosfato y magnesio.
3. Benzodiacepinas. En los enfermos que presentan los signos de supresión: hipertensión arterial, taquicardia y agitación.
4. El resto del tratamiento ya explicado antes.
5. Trasplante ortotópico del hígado. Está indicado en aquellos casos que a pesar de haber abandonado la ingestión de bebidas alcohólicas,

evolucionan hacia la insuficiencia hepática descompensada. La supervivencia es de un 15 %, si el paciente deja de tomar 6 meses antes de la intervención.

CIRROSIS BILIAR

Concepto

La cirrosis biliar es una enfermedad hepática crónica, progresiva, que se origina por la lesión u obstrucción del sistema biliar intrahepático o extrahepático, lo que provoca una alteración en la excreción de la bilis, con destrucción del parénquima hepático y fibrosis. En la cirrosis biliar primaria (CBP) hay, además, inflamación y fibrosis de los conductos biliares intrahepáticos. La cirrosis biliar secundaria (CBS) se produce por la obstrucción mantenida de los conductos biliares extrahepáticos.

Cirrosis biliar primaria

Etiopatogenia

La CBP es una enfermedad posiblemente autoinmunitaria, de causa desconocida, asociada con frecuencia a entidades nosológicas de naturaleza autoinmune, como el síndrome de CREST (calcinosi, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasia), el complejo de ojos y boca seca (síndrome de Sjögren), la tiroiditis autoinmunitaria y la acidosis renal tubular.

En más del 90 % de los pacientes con CBP, se han encontrado circulando anticuerpos IgG antimitocondriales (AMA). Muy característicos son los anticuerpos contra la deshidrogenasa pirúvica mitocondrial; como autoantígeno fundamental se ha detectado en el 90 % de los casos de CBP, el componente 74-kDa E2 de la PDC (complejo de la deshidrogenasa de ácido pirúvico mitocondrial), llamado dihidrolipoamida acetiltransferasa. Los anticuerpos inhiben la actividad enzimática del PDC. Se ha hallado en el 90 % de los enfermos, además, elevadas concentraciones séricas de crioproteínas, las que contienen inmunocomplejos que pueden activar la vía alternativa del complemento. Todo esto va a favor de una etiología autoinmunitaria de la CBP, con destrucción de las células epiteliales de los conductos biliares intrahepáticos mediada por linfocitos,

aunque aún no están claros los factores que la inducen.

Anatomía patológica

En la fase final el hígado tiene una coloración amarilloverdosa, y en la sección transversa se le encuentra duro y granuloso.

Las alteraciones histológicas de la CBP pasan por cuatro fases:

Fase I. Hay destrucción de los conductos biliares interlobulares y septales por la inflamación granulomatosa, con un infiltrado inflamatorio denso del fascículo portal por linfocitos, macrófagos, mononucleares y en ocasiones eosinófilos; fibrosis ligera y a veces estasis biliar. Esta fase se conoce con el nombre de colangitis destructiva no supurativa crónica.

Fase II. Se produce una proliferación de los conductillos biliares de menor calibre proximal a la obstrucción del flujo biliar intrahepático, disminuye el número de conductos biliares y se observa menos infiltrado inflamatorio.

Fase III. Se reducen los conductos interlobulillares, con destrucción de los hepatocitos y una fibrosis septal que progresa. A veces hay predominio de la colestasis. Éste es el resultado de la evolución de la enfermedad en meses y años.

Fase IV. Cirrosis. En la CBP hay, en resumen, ausencia de conductos biliares, colestasis e infiltración de células mononucleares.

Cuadro clínico

La enfermedad suele cursar de forma asintomática por largos períodos, y diagnosticarse al encontrar una fosfatasa alcalina aumentada, realizada al estudiar otra situación presentada por el paciente. La mayoría tienen al final una insuficiencia hepática avanzada.

Hay un predominio en las mujeres de edad mediana, con edad de inicio que oscila entre 20 y 80 años, con una incidencia máxima entre los 40 y 50. La relación de mujeres a hombres es de 10:1.

Inicialmente los enfermos se quejan de astenia y de un prurito generalizado o localizado a las palmas de las manos y las plantas de los pies. Luego de varios meses o años aparecen la ictericia y una melanosis, que es el oscurecimiento de las zonas de la piel que están expuestas. Se presentan esteatorrea

y malabsorción de las vitaminas liposolubles A, D, E o K (traducen la alteración de la excreción biliar), que se manifiesta por ceguera nocturna a veces, dolor óseo secundario a osteomalacia con osteoporosis, dermatitis y presencia de equimosis, respectivamente. A causa del aumento mantenido de los lípidos séricos, se produce un depósito de grasa alrededor de los ojos (xantelasma), y sobre las articulaciones y los huesos (xantomias).

El prurito, la ictericia y la melanosis van en aumento al decursar los meses y años. Al término de 10 o más años, el enfermo presenta los signos de insuficiencia hepática y de hipertensión portal con sus consecuencias, y se desarrolla además la ascitis.

El examen físico al inicio es normal, después se comprueba la ictericia, de variable intensidad; la melanosis, el xantelasma y los xantomias; hepatomegalia de tamaño moderado y esplenomegalia; dolor óseo a la presión, equimosis, dermatitis y glositis, así como las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes que pueden estar acompañando a esta afección.

Exámenes complementarios

Fase inicial

Fosfatasa alcalina. Está aumentada de 2 a 5 veces.

5'-nucleotidasa. Está elevada.

Bilirrubina sérica. Es normal.

Aminotransferasas. Son normales.

Determinación de anticuerpos antimitocondriales (AMA). Es positiva (título >1:40). Ésta es una prueba considerada relativamente específica y sensible.

Inmunoglobulinas. Hay aumento de la IgM.

Factor reumatoideo. Es positivo en un 70 % de los casos.

Anticuerpos antímúsculo liso (SMA). Son positivos en el 65 % de los casos.

Determinación de anticuerpos tiroideos específicos o antinucleares. Los resultados están en dependencia de los procesos autoinmunitarios acompañantes.

Fase más avanzada de la enfermedad

Bilirrubina sérica. Aumenta progresivamente y llega a 510 $\mu\text{mol/L}$ (30 mg/dl) o más en la fase final.

Aminotransferasas. No van más allá de 150 a 200 unidades (2,5 a 3,3 μkat)

Lípidos totales. Están elevados.

Colesterol sérico. Se encuentra aumentado.

Lipoproteína X. Es una lipoproteína anormal que se ve en las colestasis. Está presente.

Datos del laboratorio indicativos de esteatorrea y de trastorno de la absorción de las vitaminas liposolubles (ver el "Síndrome de malabsorción intestinal").

Determinación de cobre en el hígado. Está aumentado, lo que es propio de las colestasis prolongadas.

Tiempo de protrombina. Hay hipoprotrombinemia (en la fase final).

Biopsia hepática. Define el diagnóstico.

Diagnóstico

Se debe pensar en CBP ante una paciente de mediana edad, que presente un intenso prurito para el cual no se tiene una explicación, o se le detecten cifras altas de fosfatasa alcalina, o se le encuentre ictericia con astenia y otras manifestaciones que denuncien un trastorno en la excreción biliar, con una determinación de AMA positiva; puesto que existen falsos positivos, es imprescindible la realización de la biopsia hepática para confirmar el diagnóstico. Si la biopsia es típica y el AMA es negativo, nos auxiliamos de otros estudios inmunológicos, como la determinación de anticuerpos antinucleares o antímúsculo liso. Hay enfermos a los que se les deben realizar estudios de las vías biliares para descartar una obstrucción biliar extrahepática que tenga solución, como es el caso de la colelitiasis.

Evolución y pronóstico

La evolución del paciente con una CBP es diversa; en ocasiones permanecen asintomáticos por espacio de 10 años o más, y otras veces fallecen en el término de 5 a 10 años de haberseles presentado la enfermedad por una insuficiencia hepática, que en ocasiones se produce por un SDA grave por várices esofágicas o por infecciones.

Se señala que la supervivencia puede ser mayor en los enfermos asintomáticos, de ahí la importancia del tratamiento para demorar la aparición de la etapa final.

Los indicadores humorales sirven para precisar la fase en que se encuentra el paciente y programar el trasplante hepático en el momento adecuado.

Tratamiento

Tratamiento específico

Ácido ursodesoxicólico (Ursodiol). Es un ácido biliar hidrofílico, que en dosis de 13 a 15 mg/kg/día produce una mejoría sintomática y de los marcadores bioquímicos séricos en estos enfermos. No se le conoce ningún efecto antifibrótico.

Colchicina. En dosis de 0,6 mg por vía oral 2 veces al día. Se puede probar en los pacientes sintomáticos que la toleren, ya que se ha visto que enlentece la progresión de la enfermedad.

Metotrexate y ciclosporina. En dosis bajas parece tener un efecto en la CBP, al detener o cambiar el curso de la enfermedad, pero dado que no hay suficientes publicaciones de ensayos clínicos al respecto, su uso es limitado.

Trasplante hepático ortotópico. Es el tratamiento de elección en la CBP avanzada. Cuando se realiza en el momento adecuado utilizando un modelo pronóstico validado, se observa un aumento en la supervivencia.

Tratamiento sintomático

Colestiramina. Es una resina que produce secuestro de las sales biliares. Se indica en dosis de 8 a 12 g/día para disminuir el prurito y la hipercolesterolemia. Para controlar el prurito intratable se han utilizado los antagonistas de los opiáceos, la plasmaféresis, e incluso se señala la realización del trasplante hepático ortotópico.

Dieta pobre en grasa. Se sustituyen los triglicéridos de cadena larga por triglicéridos de cadena media para disminuir la esteatorrea.

Vitaminas liposolubles A y K. Se administran por vía parenteral y con intervalos regulares para evitar o resolver la ceguera nocturna y la hipoprotrombinemia, respectivamente.

Suplementos de zinc. Se utilizan en caso que la ceguera nocturna no responda a la vitamina A.

Calcio con vitamina D. Por vía oral, para mejorar la osteomalacia y la osteoporosis. Cuando la enfermedad ha avanzado, se recomienda dar 25(OH)D₃ y no vitamina D, ya que el daño hepático existente disminuirá la transformación de la vitamina D en sus metabolitos activos.

Cirrosis biliar secundaria

Etiología

La CBS se produce por la obstrucción mantenida, de forma parcial o total, del conducto hepatocolédoco o de sus ramas principales.

Causas en el adulto:

1. Estenosis posoperatoria.
2. Cálculos biliares, las más de las veces con colangitis infecciosa.
3. Pancreatitis crónica (provoca estenosis biliar y cirrosis secundaria).
4. Pericolangitis o colangitis esclerosante primaria.
5. Tumores malignos del colédoco o del páncreas (la mayoría de los casos mueren antes de llegar a tener una CBS).

Causas en el niño:

1. Atresia biliar congénita.
2. Fibrosis quística.
3. Quistes del colédoco (raros).

Patogenia

La obstrucción mantenida del árbol biliar extrahepático provoca un marcado daño al hígado. Después de 3 a 12 meses de una obstrucción biliar, la bilis que sale de los conductos biliares interlobulillares rotos se almacena en las zonas de necrosis periportal y se forman los “lagos biliares”, en cuyo alrededor se colocan las células pseudoxantomatosas, que son ricas en colesterol. Además, la inflamación que se produce por la obstrucción biliar es la que comienza la fibrogénesis periportal, que a medida que progresa forma cicatrices y nódulos. El parénquima residual se regenera. Todo esto lleva a una cirrosis finamente nodular, la CBS. Cuando la obstrucción se suprime, ocurre una mejoría bioquímica e histológica.

Anatomía patológica

La obstrucción de las vías biliares extrahepáticas de forma permanente, produce una estasis biliar con necrosis centrolobulillar y después periportal; los conductos y conductillos biliares proliferan y se dilatan; tiene lugar una colangitis, estéril o infectada (se observa en la obstrucción biliar subtotal, provocada por los microorganismos entéricos, como

coliformes y enterococos), con infiltrado inflamatorio por polimorfonucleares alrededor de los conductos biliares; luego el edema y la fibrosis causan una dilatación de los espacios porta.

Cuadro clínico

El cuadro clínico es igual al de la CBP. Lo más sobresaliente es el prurito y la ictericia. Estos enfermos presentan fiebre, dolor en el hipocondrio derecho, o ambos, como expresión de una colangitis o un cólico biliar. La hipertensión portal solamente ocurre en los casos de larga evolución.

Exámenes complementarios

Fosfatasa alcalina. Está aumentada en 4 a 5 veces lo normal.

Gamma glutamiltranspeptidasa. Está elevada.

5'-nucleotidasa. Se encuentra aumentada.

Bilirrubina total y conjugada. Están elevadas.

Aminotransferasas. Están elevadas.

Hemograma. Hay una leucocitosis.

Lípidos séricos. Están elevados.

Lipoproteína X. Presente.

Anticuerpos antimitocondriales. Son negativos.

Datos del laboratorio indicativos de esteatorrea y de trastorno en la absorción de las vitaminas liposolubles (ver el capítulo “Síndrome de malabsorción intestinal”).

Colangiografía percutánea o endoscópica. En ocasiones es necesaria para definir la causa de la enfermedad.

Biopsia hepática. Pone de manifiesto la presencia de la cirrosis.

Diagnóstico

Se debe plantear la CBS en el paciente que presente un cuadro clínico y de laboratorio que indique una obstrucción del flujo biliar, sobre todo si hay el antecedente de una intervención quirúrgica previa o de litiasis del árbol biliar, dolor en el hipocondrio derecho o cuadro de colangitis ascendente.

Tratamiento

1. Descompresión quirúrgica o endoscópica del árbol biliar. Es lo fundamental para resolver la obstrucción del flujo biliar, aun teniendo ya el enfermo la cirrosis.
2. Antibióticos. En aquellos pacientes en los cuales no puede solucionarse la obstrucción, como sucede en la colangitis esclerosante, se indica un ciclo para tratar la infección que se haya instalado, o también se usan de forma profiláctica para evitar los cuadros de colangitis ascendente recurrentes.
3. El tratamiento sintomático es igual al de la CBP.
4. Trasplante hepático. Se obtienen buenos resultados en los pacientes con CBS e insuficiencia hepática.

CÁNCER DEL HÍGADO

Concepto

El cáncer del hígado es una proliferación maligna de las células hepáticas que se desarrolla en los hepatocitos, en los conductos biliares intrahepáticos y en los vasos, y es mixto sólo en raras ocasiones. Puede ser primario o secundario (metastásico); este último es el más frecuente.

Clasificación

Las neoplasias malignas primarias del hígado se clasifican en tres tipos:

1. Carcinoma.
 - a. Carcinoma hepatocelular.
 - b. Colangiocarcinoma (a expensas de las células de los conductos biliares).
 - c. Mixto.
2. Sarcoma.
 - a. Angiosarcoma.
 - b. Leiomiomasarcoma.
 - c. Otros.
3. Teratoma hepatocelular.

En este capítulo se expondrá sólo el carcinoma hepatocelular (CHC), por ser el más frecuente de los tumores primarios.

CÁNCER PRIMARIO DEL HÍGADO

Epidemiología

El CHC primario es uno de los tumores más frecuentes en el mundo. En Norte y Sudamérica, Europa del norte y central, y Australia, la tasa de incidencia anual es de 3 a 7 casos por 100 000 habi-

tantes, y en las márgenes del Mediterráneo, de 20 casos por 100 000 habitantes. Las frecuencias más altas se observan en Taiwan, Mozambique y el sureste de China, donde la tasa anual es de 150 por 100 000 en el sexo masculino.

Hay un predominio de esta neoplasia entre los hombres de 3:1 en las áreas de baja incidencia y hasta de 8:1 en las que ésta es alta, lo que se explica por la mayor prevalencia de la infección por VHB, el alcoholismo y la enfermedad hepática crónica entre los hombres. El CHC es más común en la raza negra en relación con la blanca en la proporción de 4:1. Se presenta entre la tercera y quinta décadas de la vida y entre la sexta y séptima, según la zona sea de alta o baja incidencia, respectivamente.

El cáncer del hígado en Cuba en el año 1995 ocupó el sexto lugar, con predominio del sexo femenino.

Etiología

1. *Infección crónica por virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC)*: estas infecciones crónicas provocan cirrosis, que es un factor de riesgo importante de CHC (3 % anual); entre el 60 y 90 % de estos tumores aparecen en pacientes con cirrosis macronodular. En Asia, en las zonas de elevada prevalencia de CHC y de infección por VHB, se ha comprobado que la incidencia de este cáncer es 100 veces más alta en enfermos con infección por VHB que en controles no infectados.

En China, los pacientes con hepatitis B crónica tienen el riesgo de desarrollar CHC en un 40%. En Asia, el VHB se obtiene en el momento del nacimiento por transmisión perinatal, en tanto que la infección por VHC se adquiere a través de transfusiones sanguíneas en la edad adulta. El CHC aparece una o dos décadas antes en aquellos enfermos que sufren infección por VHB durante toda la vida, que en los pacientes con hepatitis C contraída en la edad adulta.

En España se ha comprobado que más del 70 % de los enfermos con CHC tienen anticuerpos frente al VHC.

2. *Hepatopatía crónica*: cirrosis de cualquier etiología, hepatopatía alcohólica, hemocromatosis, tirosinemia hereditaria.

3. *Toxinas alimentarias*: aflatoxina B1. Este hepatocarcinógeno es producido por *Aspergillus flavus parasiticus*, hongo que requiere calor y humedad para su crecimiento; éste contamina los alimentos como el maíz y los cacahuetes “enmohecidos”, almacenados en estas condiciones.

4. *Química*: Thorotrast (que antes se empleaba para radiografías de las vías biliares); su exposición se relaciona con el surgimiento de colangiocarcinoma.

5. *Factores hormonales*: esteroides androgénicos, anticonceptivos orales.

6. *Otras*: deficiencia de alfa-1 antitripsina.

Patogenia

Estudios realizados al VHB de carcinogénesis a nivel molecular, mostraron que su genoma no contiene ninguna secuencia oncógena, y que no existe un sitio selectivo de integración del ADN viral en el genoma del huésped, sólo la mutación o la activación de un protooncogen particular. Se consideran los siguientes factores en la patogenia del CHC:

1. Repetidos ciclos de muerte y regeneración celular, como ocurre en la hepatitis crónica.
2. Las mutaciones acumuladas producto de los continuos ciclos de división celular, transforman con el tiempo algunos hepatocitos. Se considera que la inestabilidad genómica es posible en presencia de ADN de VHB integrado, lo que produce aberraciones cromosómicas, como deleciones, translocación y duplicaciones.
3. La integración viral precede o acompaña a un hecho de transformación, dado que el estudio molecular de las células tumorales en pacientes con infección VHB señala que cada caso es clonal respecto al patrón de integración del ADN de VHB.
4. La proteína X, codificada por el genoma VHB, es un elemento regulador, activador transcripcional transactuante de muchos genes, que se

observa en la mayoría de los tumores con ADN de VHB integrado, y que en las células hepáticas infectadas con VHB altera el crecimiento normal mediante la activación de los protooncogenes de la célula huésped.

5. Ciertas proteínas del VHB se unen al gen supresor de tumor p53 y lo inactivan.

En el caso de la aflatoxina B1, se considera que la microtoxina provoca una mutación específica en el codón 249 del gen supresor de tumores p53. Se debe destacar que la carcinogénesis ocurre cuando el hígado sea mitóticamente activo, como en el caso de la hepatitis viral crónica con brotes recurrentes de lesión y regeneración.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

El CHC se presenta de tres formas distintas:

- a) La forma masiva expansiva, masa neoplásica de gran tamaño, con varios nódulos satélites a su alrededor.
- b) La forma nodular, multifocal, presente en 2/3 de los casos, que tiene múltiples nódulos neoplásicos diseminados por todo el parénquima hepático.
- c) La forma difusa infiltrativa, que siempre se asocia a cirrosis y posee pequeños tumores esparcidos de manera difusa sobre la superficie hepática.

Aspecto microscópico

Se encuentran células con características iguales a los hepatocitos normales, pero con cierto grado de anaplasia o de pleomorfismo. En ocasiones hay una atipia celular, con alteraciones del núcleo y ausencia de conductos biliares y de células de Kupffer. Los tumores más anaplásicos pueden ser muy indiferenciados.

En dependencia de cómo estén dispuestos los hepatocitos tumorales y la presencia de estroma fibroso, habrá los tipos trabecular, acinar, esclerosante y fibrolaminar. Esta última variedad, que tiene mejor pronóstico, no es frecuente y aparece en un hígado sano; sus células tienen poca atipicidad, con citoplasma eosinófilo y dispuestas en nidos o cordones separados por bandas fibrosas que tienen láminas finas paralelas de colágeno.

Cuadro clínico

El cáncer primario del hígado aparece como un síndrome general con astenia, anorexia y pérdida de peso, o con una hepatomegalia silenciosa, pero en la mayoría de los casos existe el antecedente de una cirrosis hepática que ha tenido una rápida progresión de la enfermedad dada por un crecimiento muy doloroso del hígado, con el hallazgo a la palpación de nodulaciones o un gran nódulo solitario, de preferencia en el lóbulo derecho. Puede haber un roce o soplo a nivel del hígado, y a veces se encuentran en la piel huellas de rascado como expresión del prurito que en ocasiones acompaña a la afección, aun antes de evidenciarse la ictericia, que por demás es rara, a menos que exista en el enfermo un rápido deterioro de la función hepática o una obstrucción mecánica de las vías biliares. Ocasionalmente hay ascitis, la cual puede ser sanguinolenta (hemoperitoneo) y deberse a ruptura del tumor. Casi siempre este líquido ascítico es negativo de células neoplásicas; en un 20 % de los casos hay fiebre debida a la necrosis del tumor.

Manifestaciones paraneoplásicas

Se ven en un pequeño porcentaje de pacientes con CHC. Ellas son poliglobulia, que se debe a una sustancia análoga a la eritropoyetina producida por el tumor; hipercalcemia, por la secreción de una hormona parecida a la paratiroidea, y entre otras manifestaciones paraneoplásicas están hipercolesterolemia, hipoglicemia, porfiria adquirida y disbrinogenemia.

Exámenes complementarios

Hemograma. Es frecuente la anemia y a veces hay leucocitosis.

Bilirrubina plasmática. Por lo general no está muy elevada.

Transaminasas. En dependencia del daño hepático, estarán normales o aumentadas.

Fosfatasa alcalina. En ocasiones está elevada.

Alfafetoproteína (AFP). Es la única globulina que se sintetiza por las células embrionarias en el hígado, y constituye un índice de mal pronóstico, pero carece de especificidad, ya que se encuentra elevada en la cirrosis hepática, necrosis hepática masiva, hepatitis crónica y embarazo normal, entre otros. En

el 70 al 80 % de los pacientes con CHC se encuentran niveles de AFP superiores a 500 ug/L. En enfermos con una hepatopatía y sin la evidencia de un tumor gastrointestinal, la persistencia de niveles altos de AFP (más de 500 a 1 000 ug/L), sugiere la presencia de un CHC. Cifras crecientes señalan una progresión del tumor o recidiva tras la resección quirúrgica o tratamiento como la quimioterapia o quimioembolización.

Descarboxiprotrombina. Es un tipo anormal de protrombina y su sensibilidad es parecida a la AFP.

Imagenología. Tiene utilidad en la detección de los tumores hepáticos.

Radiografía de tórax AP. Se puede encontrar elevación del hemidiafragma derecho, derrame pleural y metástasis pulmonares.

Ecografía hepática. Tiene una sensibilidad superior al 90 % de diagnóstico y es capaz de descubrir la mayoría de los tumores de más de 3 cm. Se debe realizar cada 4 o 6 meses a las poblaciones de alto riesgo para detección selectiva.

TAC hepática. Descubre el 94 % de los tumores y hasta el 80 % de las imágenes menores de 1 cm cuando se realiza con contraste EV. Permite determinar la permeabilidad de la vena porta o de la cava inferior.

Otros estudios. RMN, gammagrafía con Tc-99 m y la angiografía de la arteria hepática, imprescindible antes de la cirugía.

Biopsia hepática percutánea. Resulta diagnóstica si se toma la muestra de una zona localizada por la ecografía o TAC. Este proceder debe realizarse con cuidado, dado que estos tumores son muy vascularizados.

Laparoscopia o minilaparotomía. Se indica ocasionalmente para realizar la biopsia hepática bajo visión directa, y además detectar un tumor hepático localizado resecable.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Debe plantearse el diagnóstico de CHC ante todo paciente con cirrosis hepática que empeora y “que- ma las etapas”, presenta fiebre inexplicable, se queja de dolor en el hipocondrio derecho, y en el cual se encuentra al examen físico uno o varios nódulos sobre la superficie del hígado, que han crecido con gran rapidez. La biopsia hepática confirmará el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Carcinoma metastásico. Es multinodular, de consistencia pétreo y el íctero es poco frecuente.

Absceso hepático amebiano. Hay antecedentes de disentería, diarreas crónicas y fiebre, lo que ayuda a establecer el diagnóstico.

Peritonitis espontánea. Es necesario descartarla en el paciente cirrótico con ascitis, a través del estudio del líquido ascítico, laparoscopia, etc.

Pronóstico

Depende del estadio evolutivo en que se diagnostica el tumor. La muerte ocurre entre 4 y 6 meses a partir del diagnóstico por:

1. Caquexia profunda.
2. Sangramiento de várices esofágicas.
3. Insuficiencia hepática con coma.
4. Ruptura del tumor con hemorragia mortal.

La única esperanza es la resección quirúrgica, pero el tumor puede recurrir, incluso después de la extirpación completa (trasplante).

Cuando el CHC se diagnostica de forma precoz por determinaciones repetidas de AFP y ecografía, es posible una supervivencia de 1 a 2 años, con probabilidad de resección quirúrgica.

Tratamiento

La profilaxis consiste en vacunar contra la hepatitis B, con lo que se evita la infección y sus secuelas. El tratamiento de elección del CHC es la resección quirúrgica, pues en el caso de tumores de pequeño tamaño que no han producido metástasis ni invasión vascular, puede ofrecer hasta un 50 % de supervivencia a los 5 años, pero con una elevada tasa de recidivas. Este proceder es posible en menos del 20 % de los pacientes.

En el enfermo con CHC y cirrosis, la cirugía no está contraindicada si la función hepática está conservada.

El trasplante hepático es otra opción terapéutica, aunque es curativo sólo en una minoría de pacientes; además, su utilidad se ha visto limitada por la recidiva del tumor o por las metástasis tras el trasplante.

La adriamicina aislada o combinada con otros fármacos produce respuesta hasta en el 50 % de los

enfermos, pero no ha habido cambios en la supervivencia.

Otros enfoques terapéuticos son:

1. Inyección intratumoral de alcohol etílico, cuando el tumor es único e inferior a 4 cm, con lo que se logra la necrosis completa de la lesión. Esta técnica es poco agresiva y la sobrevida es igual a la obtenida por resección quirúrgica.
2. Embolización de la arteria hepática con quimioterápicos (quimioembolización) para que se produzca la necrosis parcial del tumor y lograr así una mejor sobrevida.
3. Crioablación dirigida por ecografía.
4. Inmunoterapia con anticuerpos monoclonales marcados con agentes citotóxicos.

CÁNCER SECUNDARIO DEL HÍGADO

Las metástasis hepáticas son frecuentes y su incidencia es 20 veces superior a la del carcinoma primario.

Patogenia

Muchos factores contribuyen para hacer del hígado un órgano vulnerable a la infiltración por células tumorales: su tamaño, su elevada tasa de flujo sanguíneo, su doble sistema de irrigación a través de la arteria hepática y de la porta, la función de filtración de las células de Kupffer, entre otros. Casi todas las neoplasias producen metástasis en el hígado, excepto las de los tumores primarios del encéfalo; los más frecuentes son los del tubo digestivo (colon, recto, estómago y páncreas), pulmón y mama.

Cuadro clínico

Está constituido por los síntomas del tumor primario junto con los inespecíficos de la toma hepática, tales como: pérdida de peso, fiebre y anorexia. Rara vez el paciente tiene dolor abdominal, hepatomegalia o ascitis al inicio, que expresan enfermedad hepática activa.

Cuando aparece la hepatomegalia, es dura, pétreo, de dimensiones variables, a menudo voluminosa con

superficie irregular, a veces dolorosa. El íctero, es menos frecuente que en el cáncer primario.

En los exámenes complementarios se encuentra un aumento de la fosfatasa alcalina sérica, hipoalbuminemia, anemia y en ocasiones elevación ligera de las transaminasas y niveles altos del antígeno carcinoembrionario. El diagnóstico se confirma con la biopsia hepática dirigida mediante ecografía o TAC, o durante una laparoscopia.

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con metástasis hepática depende de la neoplasia primaria y el estadio del tumor. En aquellos con metástasis única, la resección quirúrgica puede estar indicada luego de la extirpación del tumor primario, con una supervivencia mayor.

El tratamiento paliativo, al igual que en el cáncer primario, no modifica el pronóstico.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Concepto

La encefalopatía hepática (EH), también llamada coma hepático o encefalopatía portosistémica, es un síndrome neuropsiquiátrico reversible en ocasiones, que se caracteriza por alteraciones de la conciencia, con discretos trastornos iniciales de la conducta, cambios de la personalidad, confusión y estupor, signos neurológicos fluctuantes, con una característica frecuente: el temblor aleteante, que se presenta en los pacientes, bien con una hepatopatía grave aguda o crónica con insuficiencia hepatocelular o con cortocircuitos portosistémicos extensos, o ambos, y que puede llegar al coma profundo y a la muerte.

Etiopatogenia

Esta afección ocurre de forma aguda con mayor frecuencia en la cirrosis, y le sigue en orden la llamada necrosis hepática masiva, por hepatitis viral, tóxica, medicamentosa o por invasión tumoral masiva primitiva o metastásica; o de forma crónica y progresiva, denominada encefalopatía portal sistémica, que aparece en pacientes con anastomosis portosistémicas espontáneas o quirúrgicas importantes, aunque tengan más o menos conservada su función hepática.

En realidad se desconoce la causa específica de la EH, ya que en su producción intervienen varios factores; los más importantes, considerados como *factores predisponentes* que pueden actuar solos o interrelacionarse, son la insuficiencia hepatocelular avanzada (factor prácticamente necesario) y el cortocircuito portosistémico intra o extrahepático, que hace que la sangre portal se derive hacia el sistema cava, sin pasar por el hígado. Todo lo anterior trae como resultado que no se destoxiquen en el hígado las sustancias con potencial tóxico para el cerebro,

procedentes del intestino, y se provoque un trastorno metabólico del SNC y del neuromuscular.

Entre los *factores determinantes* en la patogenia de la EH, se encuentran implicadas varias sustancias, entre ellas el amoníaco, cuya toxicidad cerebral se conoce muy bien. Las fuentes principales de amoníaco en el organismo son el colon y los túbulos renales. En el colon, el amoníaco se produce como resultado de la acción bacteriana sobre diversas materias nitrogenadas. La urea, el sustrato nitrogenado más importante, difunde del suero al tubo gastrointestinal, y en el colon es degradada hasta amoníaco y luego reabsorbida en la circulación enterohepática. En el túbulo renal de los individuos sanos se produce amoníaco a expensas de la desaminación de la glutamina y otros aminoácidos.

Se señala también la producción de amoníaco en los músculos por contracción de éstos, así como en el estómago, por hidrólisis de la urea bajo la acción de las ureasas gástricas. En las personas sanas el hígado fija gran parte del amoníaco y lo convierte en urea en el ciclo de Krebs.

Cuando el hígado está dañado, ocurre un aumento de la tasa de amoníaco (hiperamoníemia), lo que también depende de la llegada de la sangre portal al sistema venoso y al cerebro sin ser metabolizada por la glándula hepática.

A favor de la importancia que tiene el amoníaco en la producción de la EH, se encuentra su elevación en la sangre y en el LCR, así como la inducción de esta complicación cuando se administran sales amoniacaes; sin embargo, en contra de este papel de toxina principal se halla la falta de correlación entre el estado clínico del enfermo y su concentración en la sangre.

A pesar de los elementos antes mencionados, aún permanece oscuro el mecanismo mediante el cual el amoníaco induce a la EH.

Otras sustancias que contribuyen a producirla son los mercaptanos (consecuencia de la degradación de la metionina), los ácidos grasos de cadena corta y el fenol.

Con frecuencia se encuentran niveles elevados de metionina en pacientes con EH y se ha presentado este síndrome después de su administración oral.

Las aminas biógenas betahidroxiladas constituyen elementos tóxicos. En la EH se hallan aumentados en el plasma los aminoácidos aromáticos (en especial fenilalanina y tirosina), con una disminución de los aminoácidos de cadena ramificada. Este desequilibrio provoca una alteración en el metabolismo intracerebral de la tirosina (por un incremento en el consumo de la enzima tirosina-hidroxilasa), lo que hace que no se produzca su secuencia normal (tirosina-dopa-dopamina-noradrenalina), para lo cual se necesita de aquella enzima, y se desvía para la síntesis de tiramina y octopamina. El aumento en el plasma de esta última sustancia se relaciona bien con el grado de la encefalopatía, y es considerada como un *falso neurotransmisor* que actúa sobre las terminaciones nerviosas presinápticas en el SNC y en el periférico desplazando a los transmisores normales dopamina y noradrenalina, por lo cual tiene lugar una respuesta postsináptica inadecuada.

Se ha encontrado un aumento del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el cual es un neurotransmisor inhibitorio que se origina en el intestino y que interviene en la alteración de la conciencia que se ve en la EH. Se señala que pudiese contribuir a la patogenia de este síndrome un incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para algunas de estas sustancias mencionadas hasta aquí. Además, se plantea que las benzodiazepinas endógenas contribuyen al surgimiento de la EH. Se debe señalar que los receptores de las benzodiazepinas y del GABA están relacionados, y que el primero puede ayudar a la neurotransmisión dependiente del segundo. Por último, cualquiera que sea el tóxico, causará desajustes en el metabolismo energético cerebral, en la neurotransmisión normal y en la membrana neuronal probablemente por medio de una inhibición de la actividad $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$.

Los *factores desencadenantes* de la EH son diversos y cualquier situación que cause en el intestino una elevación de sustancias nitrogenadas, puede considerarse como factor desencadenante. La frecuente presentación de várices esofágicas y gástri-

cas, así como de úlceras gastroduodenales, condiciona hemorragias digestivas en el cirrótico; el amoníaco y otros productos nitrogenados, que resultan de la digestión de la sangre acumulada en la luz intestinal, actúan como agentes nocivos. El shock que puede derivarse del sangramiento coadyuva a la EH. Igualmente, el exceso de proteínas en la dieta acelera la encefalopatía, al elevarse la producción de sustancias nitrogenadas por las bacterias del colon. El desequilibrio electrolítico y metabólico, sobre todo la alcalosis hipocaliémica provocada por las paracentesis amplias y repetidas, las diarreas profusas, los vómitos, así como el uso exagerado de diuréticos, llevan a la encefalopatía hepática. La alcalosis sistémica origina una elevación de la proporción del amoníaco no ionizado (NH_3) en relación con los iones de amonio (NH_4^+); es el amoníaco no ionizado el que atraviesa la barrera hematoencefálica y permanece en el SNC. La hipocaliemia con agotamiento del potasio intracelular causa la entrada de los hidrogeniones en la célula, con disminución del pH intracelular y aumento de la permeabilidad de éstas al amoníaco. La hipocaliemia, además, es un estímulo para que el riñón produzca amoníaco.

Otros factores desencadenantes son la hipoxia; el empleo de sedantes en general, especialmente los barbitúricos o benzodiazepinas; las infecciones agudas; las intervenciones quirúrgicas, que implican uso de sedantes, anestésicos e hipnóticos; pérdida de sangre, agua y electrolitos; traumatismo quirúrgico e hipoxia.

FACTORES DESENCADENANTES DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Exceso del aporte de nitrógeno - Hemorragia digestiva - Dietas hiperproteicas - Hiperazoemia - Estreñimiento Desequilibrio electrolítico y metabólico - Hipocaliemia - Alcalosis - Hipoxia - Hiponatremia Fármacos - Sedantes, tranquilizantes, opiáceos - Diuréticos (véase "Desequilibrio electrolítico") Otros - Infecciones - Intervenciones quirúrgicas - Hepatitis viral aguda sobreañadida - Enfermedad hepática progresiva

Anatomía patológica

En los pacientes con encefalopatía aguda, debido a que es un proceso funcional de inicio, no se encuentran lesiones orgánicas cerebrales. En los casos crónicos y en los agudos recidivantes, se halla una proliferación difusa con agrandamiento de los astrocitos protoplasmáticos en la sustancia gris del cerebro y cerebelo, el putamen y el núcleo pálido, sin apenas lesiones visibles en las neuronas. En las formas crónicas se suelen encontrar reblandecimientos cerebrales y atrofia con aumento de la profundidad de los surcos, con alteraciones de las neuronas. En algunos casos las lesiones se extienden a la médula (encefalomielopatía), con desmielinización de los cordones laterales y destrucción axonal.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática son diversas y las alteraciones psiquiátricas y neurológicas que la caracterizan difieren en dependencia de la variedad clínica que el cuadro presente.

Encefalopatía aguda. Las alteraciones neurológicas pueden ser reversibles si se resuelven los factores desencadenantes detectados o mejora la insuficiencia hepática. Esta variedad clínica se ve en el paciente con una necrosis hepática masiva, o más frecuentemente en la cirrosis hepática en forma de brotes agudos. De manera inicial se encuentran alteraciones de la psiquis del enfermo, sobre todo en lo que respecta a su conducta, pues aparecen trastornos de la personalidad, actos antisociales, cambios bruscos del humor, trastornos de la inteligencia y la memoria, y pérdida de la capacidad de concentración, así como desorientación temporoespacial y trastornos del sueño con inversión de su ritmo. En ocasiones el cuadro psiquiátrico se manifiesta como una esquizofrenia paranoica, hipomaniaco, con alucinaciones o megalomaniaco.

Entre los signos neurológicos tienen importancia los temblores fibrilares, donde se destaca el movimiento en forma de aleteo (*flapping tremor*), consistente en un temblor de las manos, la lengua, los labios y los párpados, que se acentúa con los movimientos intencionales y se alivia con el reposo, y que se observa mejor cuando se le indica al enfermo extender los brazos y colocar las manos en flexión dorsal con los dedos abiertos por unos minutos; aparece así una serie de rápidos movimientos de flexión y extensión en las articulaciones de la muñeca y

metacarpofalángicas. Estos movimientos, que son más amplios, lentos e irregulares que el temblor de otras causas, se deben a la pérdida transitoria del tono postural, por lo que no se puede mantener la actitud (*asterixis*). Este signo no es patognomónico de la encefalopatía hepática, ya que a veces se observa en las encefalopatías anóxica (policitemia, *cor pulmonale*) y urémica. Es posible encontrar el signo de la rueda dentada, rigidez muscular aumentada, incoordinación motora con fenómenos atáxicos, dismetría, disartria y tics. Hay hiperreflexia osteotendinosa. Los pacientes presentan disgrafía y apraxia de construcción, las que se ponen en evidencia cuando se les ordena que escriban y dibujen.

Al progresar esta complicación, el panorama anterior se transforma y el enfermo presenta una apatía franca, estado estuporoso, temblores fibrilares y convulsiones. A veces hay inquietud e irritabilidad y hasta un cuadro de agitación y delirio.

Estado de coma. El coma hepático es el grado extremo de la EH. Muestra a un enfermo con pérdida de la motilidad voluntaria y de la sensibilidad y conciencia, con respiración arrítmica de tipo Kussmaul o de Cheyne-Stokes y, por último, en apnea, hipotenso, taquicárdico, febril e icterico (no siempre). El examen neurológico evidencia hipotonía muscular, el *flapping tremor* desaparece, hay midriasis pupilar, arreflexia osteotendinosa con signo de Babinski y abolición del reflejo corneal. En ocasiones el coma hepático es tranquilo y semeja un sueño fisiológico.

En el 50 % de los pacientes con enfermedad hepática grave, se presenta un aliento peculiar llamado feto hepático; es un olor típico, a moho o a lugar cerrado y húmedo, debido a la eliminación de mercaptanos.

Encefalopatía crónica. Las manifestaciones neuropsiquiátricas de esta entidad se presentan de forma lenta y progresiva, con exacerbaciones típicamente psiquiátricas y una evolución crónica; la mayoría de estos pacientes son manejados por psiquiatras durante largo tiempo, hasta que se diagnostica la enfermedad hepática. En ellos se presentan cuadros neurológicos orgánicos irreversibles, dados por paraparesia espástica sin afección sensitiva, por desmielinización de los cordones laterales de la médula, síndrome de Parkinson sintomático por afectación de los ganglios basales y otros. Ocurren en enfermos que tienen anastomosis portosistémicas

espontáneas o quirúrgicas con relativa conservación de la función hepática.

Para tener una visión real de la evolución de la EH, así como de la respuesta al tratamiento, fundamentalmente de la forma aguda, es importante clasificar ésta por grados o estadios, desde la etapa subclínica hasta el coma, de acuerdo con la clínica y la electroencefalografía.

CLASIFICACIÓN POR GRADOS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA			
Grado	Estado mental	Signos neurológicos	EEG
Subclínico	Normal.	Alteración de las pruebas psicométricas.	Normal.
I	Inversión del patrón del sueño, euforia o depresión, ligera confusión.	Temblor, apraxia, incoordinación, asterixis.	Anormal.
II	Letargo, somnolencia, desorientación, conducta inapropiada.	Asterixis, disartria, reflejos primitivos.	Anormal.
III	Somnoliento, pero se le puede despertar; gran confusión, lenguaje incoherente.	Asterixis, signo de Babinski, rigidez muscular.	Anormal.
IV	Coma.	Postura de descerebración, responde a estímulos dolorosos al inicio y luego no.	Anormal.

Exámenes complementarios

Las investigaciones de laboratorio apenas ofrecen datos específicos.

Pruebas de función hepática. Los resultados no difieren de los que se obtienen en pacientes con hepatopatías graves en ausencia de EH.

Urea y glicemia. Teóricamente la urea y la glucosa en la sangre estarán disminuidas, puesto que el hígado no podrá transformar los aminoácidos y el amoníaco en urea, y tanto los depósitos como la síntesis de glucógeno estarán afectados. En realidad hay un aumento de ambas, sobre todo de la urea, a causa de la oliguria e insuficiencia renal que con frecuencia concomitan con la EH.

Amoniemia y aminoacidemia. Puede detectarse un incremento, tanto del amoníaco, que no siempre se corresponde con el grado de encefalopatía (amoniemia normal de 20 a 80 mg/dl), como de los aminoácidos en la sangre.

Electrolitemia. Con frecuencia existe hiponatremia, hipocloremia e hipocaliemia. No son raras la hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Por supuesto, en la fase de insuficiencia renal estos últimos electrolitos plasmáticos aumentan. Estas determinaciones ponen al descubierto algunos de los factores desencadenantes de la encefalopatía hepática.

Equilibrio acidobásico. Suele observarse una alcalosis respiratoria por hiperventilación o una alcalosis metabólica por hipocaliemia. Lo más frecuente es encontrar un trastorno mixto del equilibrio acidobásico.

Electroencefalograma. Tiene gran valor para el diagnóstico. Sus alteraciones son tempranas y constantes, comunes a todas las encefalopatías metabólicas. Se registran ondas deltas lentas en serie de 2 o 3/s, recogidas sobre todo en las áreas frontales. Es característica la presencia de ondas trifásicas.

Potenciales evocados auditivos y visuales. Ponen en evidencia la presencia de encefalopatías latentes y sirven para evaluar la respuesta al tratamiento.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

La EH deberá sospecharse ante todo paciente con enfermedad hepática aguda o crónica y cortocircuitos portosistémicos espontáneos o quirúrgicos, que presente los trastornos del estado mental y los signos neurológicos antes señalados, con un electroencefalograma característico, aunque no específico, ya descrito.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con la intoxicación alcohólica aguda, el *delirium tremens*, la encefalopatía de Wernicke y la psicosis de Korsakoff, las cuales se relacionan con el alcoholismo, y su forma de manifestarse recuerda a la EH. Además, hay que diferenciarla de la intoxicación por psicofármacos.

Deben descartarse todos los demás cuadros de coma: cerebral, diabético, urémico, etc.

Es necesario tener en cuenta también el hematoma subdural, de frecuente presentación en los

cirróticos después de traumatismos ligeros, así como las meningitis y la hipoglicemia.

Evolución y pronóstico

En los pacientes con una encefalopatía aguda, las manifestaciones neurológicas son totalmente reversibles cuando se logran eliminar los factores desencadenantes o la función hepática mejora, no así en los enfermos con encefalopatía crónica, en los cuales estas manifestaciones son progresivas e irreversibles.

El pronóstico es sombrío cuando la EH se presenta de forma espontánea como complicación final de una cirrosis, así como en la gran mayoría de los casos de hepatitis grave.

Tratamiento

Tratamiento profiláctico

Está dirigido a eliminar y tratar los factores desencadenantes:

1. Evitar o controlar la administración de sustancias nocivas para el hígado, como los sedantes, tranquilizantes y analgésicos, que se metabolizan en dicha glándula, así como diuréticos por ser inductores de hipocaliemia, hipovolemia y alcalosis.
2. Evitar las paracentesis amplias e innecesarias; sólo se realizarán cuando realmente estén indicadas (ver "Cirrosis hepática").
3. Corregir de manera constante los trastornos electrolíticos y acidobásicos. La alcalosis aumenta la concentración de amoníaco no ionizado, por lo cual este elemento queda disponible para su desplazamiento al interior de las células.
4. Prevenir la carga excesiva de nitrógeno tratando de forma intensa la hemorragia gastrointestinal y evitando el exceso de proteínas en la dieta.
5. Suprimir precozmente las infecciones.
6. En caso de intervención quirúrgica imprescindible, utilizar con precaución los anestésicos, reducir el tiempo operatorio al mínimo y evitar el shock, el desequilibrio hidroelectrolítico, la pérdida de sangre y la hipoxia.

Tratamiento específico

I. Encefalopatía hepática por insuficiencia hepática aguda. Debido a que su inicio es rápido, con una

evolución fulminante que se complica con edema cerebral en sus etapas más avanzadas, debe plantearse en estos pacientes la realización del trasplante hepático ortotópico, para su mejor pronóstico.

El tratamiento pretrasplante en los enfermos con un fallo hepático agudo y una EH grado III o IV, incluye las medidas siguientes:

1. Ventilación electiva, sedación con fentanyl y relajación con atracurium para proteger la vía aérea, manejar mejor el edema cerebral y evitar cambios en la presión intracraneal en estrecha relación con la agitación psicomotora.
2. Monitoreo de la presión extradural. Tiene mucho valor en estos pacientes, lo cual no está exento de riesgo.
3. Manitol en bolo, repetido a razón de 0,5 g/kg de peso corporal en un período de 10 min. Éste es el tratamiento farmacológico fundamental para el edema cerebral en estos casos.
4. Acetilcisteína en infusión EV continua en los enfermos con EH de grado IV para mejorar el flujo sanguíneo cerebral y el nivel de oxigenación metabólica cerebral.
5. Monitoreo de la glicemia. Puesto que en estos casos la hipoglicemia puede ser una complicación fatal, debe obtenerse una glicemia cada 4 horas.

Todas las medidas experimentales, tales como corticosteroides, L-dopa, prostaglandinas, así como la exanguinotransfusión y la plasmaféresis se han intentado, pero no han reportado grandes beneficios, por lo que se recomienda limitar su uso a estudios controlados.

II. Encefalopatía hepática por anastomosis portosistémica espontánea o quirúrgica. Tiene buena respuesta al tratamiento convencional, pero cuando se hace refractaria se recomienda la embolización transhepática o la ligadura quirúrgica del shunt portosistémico. Ha sido ocasionalmente exitosa.

III. Encefalopatía hepática por afección hepática crónica (Ej.: cirrosis hepática).

Grados subclínicos I y II:

1. Vigilancia estrecha del enfermo con estrictos cuidados de enfermería.
 - a) Balance hidromineral.
 - b) Peso diario.
 - c) Examen del estado mental.

- d) Examen de la escritura.
 - e) Investigaciones de factores desencadenantes.
2. Reducción de la producción y absorción del amonio.

a) Disminución de las proteínas en la dieta. Las proteínas dietéticas se limitan a 20 g al día y se aumenta su aporte de forma paralela a la mejoría del enfermo, hasta llegar al límite máximo tolerado (40 g/día). Las proteínas cárnicas deben ser restringidas estrictamente. Los suplementos de proteínas de origen vegetal son más ventajosos que los de origen animal, por su alto contenido de fibras dietéticas.

Al descamarse las células epiteliales del intestino se producen proteínas adicionales en su luz, que por la acción de las bacterias se metabolizan en amonio. Ambos sustratos amoniogénicos (exógenos de la dieta y endógenos) son sacados de la luz intestinal por la acción osmótica catártica de los disacáridos no absorbibles, como la lactulosa y el lactitol.

b) Lactulosa y lactitol. La dosis diaria de lactulosa oscila entre 15 y 30 ml 3 veces al día para que el paciente tenga 2 a 4 deposiciones blandas diarias; así se mantiene, además, al enfermo laxado. Si la administración oral o nasogástrica no es posible, o han tenido lugar sangramientos digestivos, se indican enemas con lactulosa con la misma frecuencia. Además de su efecto laxante osmótico, la lactulosa provoca una inhibición de las bacterias colónicas que producen ureasa al disminuir el pH del colon, pues al actuar sobre ella la flora sacarolítica se forman ácidos orgánicos; se promueve así el crecimiento de lactobacilos no productores de ureasa. Todo esto trae como resultado una formación de amonio reducida a nivel de la luz del colon, con disminución de su absorción por difusión no iónica y un movimiento del amonio desde la sangre hacia la luz intestinal.

El lactitol oral, aunque aún su uso no está autorizado, se utiliza a la dosis de 1 sobre (10 g) 2 veces al día; es tan efectivo

como la lactulosa en el tratamiento de la encefalopatía hepática, tiene mejor sabor y es más tolerable en algunos enfermos.

c) Neomicina en la dosis de 0,5 a 1 g cada 6 h. Es un antibiótico no absorbible, que se utiliza para eliminar la flora proteolítica intestinal, por lo que disminuye la producción intestinal de amonio; tiene la desventaja de su ototoxicidad y nefrotoxicidad. Igualess resultados se obtienen con el empleo del metronidazol, en dosis de 800 mg diarios, aunque los trastornos gastrointestinales que provoca limitan su uso por períodos prolongados. Una alternativa la constituye el rifaximín, un derivado no absorbible de la rifamicina, en la dosis de 1 200 mg diarios.

Grados III y IV:

1. Vigilancia igual que en los grados anteriores, sobre todo de los reflejos osteotendinosos.
2. Suprimir todas las proteínas en la dieta.
3. Administrar 1 500 a 2 000 calorías diarias por vía EV, en forma de dextrosa al 10 %, sin sobrepasar los 3 000 ml en 24 h.
4. Aportar electrolitos según los requerimientos del paciente.
5. Lactulosa. En dosis de 30 a 50 ml/h hasta que aparezca diarrea, luego se reajusta la dosis a 15 o 30 ml 3 veces al día. Se utiliza también en enema. Se puede usar el lactitol en dosis de 1 o 2 sobres de 10 g cada 8 h, y luego 1 o 2 sobres diarios tratando de que el paciente tenga dos deposiciones diarias. Tan efectivo como la lactulosa es el aspartato de ornitina, en dosis de 9 g 3 veces al día y el benzoato de sodio, 10 g diarios.
6. Neomicina. En dosis de 4 a 6 g diarios, que luego se disminuyen.
7. L-dopa (precursor de la dopamina) o la bromocriptina (estimulador específico de los receptores de dopamina). Se utilizan teniendo en cuenta la posibilidad de que sus metabolitos desplacen a los neurotransmisores falsos en las terminaciones nerviosas y, por lo tanto, mejoren la transmisión sináptica. Los resultados no han sido eficaces.

8. Cetoanálogos de aminoácidos esenciales. Son compuestos exentos de nitrógeno que tienen la estructura del aminoácido sin un grupo amino y que brindan la posibilidad teórica de combinarse con el nitrógeno y disminuir el fondo común de éste. Se han utilizado, aunque no se ha demostrado su eficacia clínica.
9. Aminoácidos ramificados. Se emplean para resolver la desproporción que existe entre los aminoácidos aromáticos y los ramificados, y así interferir en la patogenia de la EH. Fórmula F-080 por vía EV.
10. Flumazenil. Es un antagonista de las benzodiazepinas, útil en la EH desencadenada por el uso de benzodiazepina.
11. Hemodiálisis. No se ha demostrado su beneficio.
12. Trasplante hepático ortotópico. Se indica en aquellos pacientes con una encefalopatía progresiva que no responden al tratamiento convencional.

COLECISTOPATÍAS

Las funciones de secreción, absorción, concentración, repleción y evacuación del reservorio biliar, se afectan por una serie de procesos que en ocasiones se limitan a dicho órgano, pero que con frecuencia son capaces de sobrepasarlo y extenderse a otras zonas del árbol biliar. Ya se trate del primer caso o del segundo, la expresión clínica estará dada por una sintomatología profusa, resultante por lo general del aumento de la presión a cualquier nivel de la vía biliar y del impedimento al libre flujo de la bilis. Al cuadro resultante, que tiene múltiples expresiones clínicas, se le da el nombre de colecistopatía.

Los procesos patológicos capaces de producir estas alteraciones son funcionales y orgánicos. Los primeros serán estudiados bajo el calificativo de *disquinesias biliares*, mientras que los segundos comprenderán las *sifopatías*, las *colecistosis* y las *colecistitis*.

DISQUINESIAS BILIARES

Con este nombre se designan los trastornos de la motricidad de las vías biliares (espasmos, atonía, incoordinación) que tienen lugar en un aparato biliar libre de lesiones orgánicas evidentes (malformaciones, colesterosis, litiasis, inflamación manifiesta).

Este capítulo resulta en la actualidad apasionante y debatido, puesto que si bien es cierto que las colecistopatías puramente funcionales existen, su número se reduce cada día más, porque las modernas técnicas de diagnóstico permiten el reconocimiento de una serie de factores orgánicos que hasta hace poco resultaban de diagnóstico difícil, por no decir imposible.

Clasificación

Topográfica

1. Disquinesias de la vesícula biliar (coledisquinesias).
 - a. Colecistoatonía.
 - b. Vesícula irritable.
2. Disquinesias del esfínter de Oddi (oddidisquinesias).
 - a. Hipotónica.
 - b. Hipertónica.

Etiológica

1. Alteraciones funcionales sin lesión orgánica con que relacionarlas.
2. Alteraciones funcionales dependientes de una causa orgánica.
 - a. Disquinesias de origen hepatobiliar: hepatitis, absceso hepático, colecistitis, litiasis, colangitis, tumores, odditis, etc.
 - b. Disquinesias de origen extrabiliar: ulcus gastroduodenal, pancreatitis, apendicitis, patología colónica, trastornos endocrinos, humorales y neurovegetativos.

Fisiopatología

La vesícula biliar, reservorio de la bilis hepática, tiene suma importancia en la regulación de la presión biliar.

La llegada de la bilis al duodeno es un hecho fisiológico complejo que se inicia por la concentración vesicular, la cual pone la bilis bajo tensión; sin embargo, ésta sólo alcanzará el duodeno si la región infundibulocervicocística (sifón vesicular) se abre y la fuerte musculatura del esfínter de Oddi se relaja. Por otra parte, la repleción vesicular sólo se logra si el tono del esfínter de Oddi es algo superior (1 o 2 cm de agua) al sifón vesicular. Para que este sincronismo vesicosifooddiano se realice, es necesario que

los factores humorales colecistoquinina-anticolecistoquinina y neuromusculares, que comandan la contracción y relajación de las vías biliares extrahepáticas, estén intactos y funcionen con una coordinación perfecta, pues la pérdida de ésta ocasiona la afección que estudiamos.

Cuadro clínico

Las vías biliares tienen un número limitado de formas de expresar su disfunción; es decir, que los síntomas y signos que estén presentes no serán característicos de las disquinesias; por el contrario, serán los mismos de todas las colecistopatías, con algunas variantes, según el tipo de disquinesia.

Colecistoatonía. Descrita por Chiray y Pavel en 1925 como una entidad puramente funcional, resulta en la actualidad excepcional como tal, dada la frecuencia con que las causas orgánicas son detectadas en su producción.

Los pacientes afectados aquejan una sensación dolorosa en el hipocondrio derecho, dispepsia hipoesténica, migrañas y presentan tendencia a la depresión melancólica.

Vesícula irritable. Su síntoma fundamental es la diarrea posprandial precoz, provocada por la ingestión de alimentos colecistoquinéticos: huevos, chocolate, grasas animales, etc. Los enfermos refieren dolor subcostal derecho en forma de cólicos.

Disquinesia hipotónica. Se caracteriza por afectar a pacientes de tipo leptosomicoasténico con agresividad manifiesta, generalmente del sexo femenino, en los cuales son frecuentes la hipoclorhidria, el estreñimiento espástico y la colitis mucosa. Desde el punto de vista biliar, se distingue por presentar sensación de pesantez y tensión en el hipocondrio derecho, sin un verdadero dolor y con cólicos, puesto que no hay hiperpresión en el árbol biliar; suelen tener dispepsia y en ocasiones colangitis ascendente fugaces y de corta duración, acompañadas de breves brotes febriles y de escalofríos, todo ello a causa del reflujo a través de un esfínter de Oddi hipotónico.

La migraña también constituye un síntoma frecuente, aunque con menor incidencia que en la disquinesia hipertónica, y tiene la característica de mejorar con el drenaje biliar.

Disquinesia hipertónica. Al igual que la forma anterior, afecta a menudo a pacientes del sexo femenino, que desde el punto de vista psíquico son portadores de agresividad reprimida y manifiestan

una lucha hacia objetivos irreales. Su sintomatología digestiva se caracteriza por dolor de tipo cólico en el hipocondrio derecho, con irradiación o no a la espalda y al hombro de ese lado, relacionado generalmente con la ingestión de algún alimento, y acompañado de náuseas y vómitos.

La migraña resulta un síntoma en extremo frecuente en este tipo de disquinesia.

Estos enfermos presentan a veces hiperclorhidria y úlcus gastroduodenal asociado, e incluso se han visto casos con íctero leve de corta duración (1 a 4 días).

Diagnóstico

Actualmente se desconoce la frecuencia de las disquinesias puras anorgánicas, su importancia patológica en la génesis de actividades orgánicas evolutivas y las causas que la producen. Se sabe que factores neurovegetativos, endocrinos, humorales y alérgicos, el parasitismo, el psiquismo, así como ciertas afecciones a distancia intervienen, pero se ignora el porqué y cómo. Desde el punto de vista práctico será necesario esforzarse, ante todo, en descubrir las lesiones orgánicas, ya que por presentar igual sintomatología son capaces de simularla. La verdadera importancia de estas afecciones no reside en su significación como factor patogénico independiente, sino en su diagnóstico diferencial frente a las alteraciones orgánicas, fundamentalmente las que afectan el esfínter de Oddi y las que se encuentran en las sifopatías.

El diagnóstico se basará en el estudio imagenológico asociado a pruebas de vaciamiento vesicular con la comida grasa o con el empleo de la colecistoquinina EV.

En la última década la ecografía ha ganado un sitio de preferencia diagnóstica general, por ser un método de gran sensibilidad, bajo costo, sin contraindicaciones, que puede repetirse las veces que sea necesario sin peligros, pues no se emplean radiaciones ni necesita de medios de contraste y se efectúa incluso al lado de la cama del paciente, de ser necesario.

En la actualidad, el *ultrasonido* (US) ocupa el primer lugar en la secuencia imagenológica diagnóstica que se debe prescribir para el estudio de las afecciones orgánicas o funcionales de las vías biliares. Su uso permite evaluar en las disquinesias el volumen vesicular en ayunas (normal de 32 a 40 ml),

así como después de la comida grasa o de la inyección EV de colecistoquinina, el cual debe reducirse normalmente un 50 % a los 15 min y un 75 % a la hora.

Las *colecistografías oral y endovenosa*, con sus variantes de *tomografía y radiocinegrafía*, mostrarán en la *colecistoatonia* una vesícula que concentra mal el colorante, con un poder de evacuación deficiente después de la comida grasa.

En la *vesícula irritable*, la imagen vesicular permitirá ver un vaciamiento rápido, total y temprano después de la comida grasa; en ocasiones se observa su desaparición total, 20 o 30 min después de dicha ingestión.

En la *disquinesia hipotónica* la vesícula se tiñe pobremente y tiene buena evacuación después de la comida grasa.

En los casos con esfínter de Oddi atónico, la vesícula no se observa, y se aprecia cómo el medio de contraste va llegando al duodeno sin que apenas se perfila la vía biliar principal. Sólo se logra su visualización cuando se asocia la biligrafina con la morfina.

En la *disquinesia hipertónica* la vesícula se vacía mal y se presenta contraída; la imagen del hepatocolédoco persiste 2 o 3 h y a veces más. Aquí se hace necesario el diagnóstico diferencial con las afecciones orgánicas del esfínter de Oddi y con las sifopatías. En el primer caso, la prueba farmacológica del nitrito de amilo, basada en su acción relajadora sobre el esfínter, permitirá diferenciar si el obstáculo es funcional u orgánico. En el segundo, el empleo de la colecistoquinina EV resulta de inestimable ayuda al mostrar mejoría evidente del vaciamiento en la disquinesia, mientras que este se mantiene deficiente o es casi nulo en las sifopatías.

En cuanto al *drenaje biliar* (prueba de Meltzer-Lyon), resulta de poca ayuda en el diagnóstico de estos trastornos. Sin embargo, su variante, el *drenaje biliar cronometrado*, tiene gran valor para algunos autores.

Tratamiento

En las disquinesias de causa orgánica, el tratamiento irá encaminado a eliminar ésta. Es generalmente quirúrgico en la variedad hepatobiliar, mientras que en las funcionales o puras debe ser siempre médico, ya que cuando se ha empleado la cirugía, el cuadro ha empeorado.

Uno de los aspectos más importantes del tratamiento es la relación médico-paciente. El primero deberá explicar al enfermo la naturaleza benigna de sus trastornos y procurará por todos los medios de llevar a su ánimo la idea de que lo primordial es un régimen higienodietético apropiado, asociado al empleo de algunos medicamentos. Y es que la evolución y el pronóstico de esta enfermedad está en estrecha relación con la dieta y las drogas empleadas, así como con la habilidad que tenga el médico para contrarrestar el estado psíquico en que se encuentre el paciente.

Las dietas muy estrictas son excelentes en las personas obesas, pero desastrosas frente a las delgadas, ya que engendran astenia, mayor adelgazamiento, adinamia y psicastenia. Hay que evitar en lo posible las grasas animales, pues no se digieren bien, y se deben suprimir aquellos alimentos que engendren migraña y crisis de dolores intensos.

En cuanto a los medicamentos, se utilizará, en los casos de *vesícula irritable* y *disquinesia hipertónica*, la atropina, sus derivados y los anticolinérgicos de síntesis: propantelina (bromuro de propantelina, 15mg cada 6 u 8 h); hexociclo (metilsulfato de hexociclo), 25 mg cada 6h.

En la *disquinesia hipotónica* y en la *colecistoatonia*, el sorbitol al 70 % (1 o 2 cucharadas 3 veces al día), el sulfato de magnesio al 25 o 33 % (1 cucharada en ayunas) y los aceites de oliva y maíz son los medicamentos preferidos, ya que facilitan la liberación de colecistoquinina endógena y con ello la contracción vesicular y la relajación, tanto del sifón como del esfínter de Oddi. De todos estos medicamentos, el sorbitol ofrece los mejores resultados por ser no sólo un buen coleccionético, sino también un potente colerético, a la vez que produce la liberación de pancreozimina y secretina pancreática, así como villiquina intestinal. Además, tiene la ventaja de bloquear la antiolecistoquinina y de ser agradable al paladar.

En cuanto al drenaje biliar, hay que señalar que resulta eficaz frente a los pacientes con migraña, sobre todo cuando esta se asocia a la *colecistoatonia*. Los ansiolíticos en general resultan de gran utilidad en las disquinesias; el más empleado es el clorodiazepóxido.

SIFOPATÍAS

Este término, propuesto por Debray, Roux, le Canuet y la Laumonier, de la escuela francesa, engloba la obstrucción mecánica parcial, incompleta y no calculosa, de la región infundibulocervicocística (sifón vesicular).

Sinonimia

Síndrome del conducto cístico, enfermedad del cuello vesicular, infundibulocisticitis, disquinesia mecánica del cuello vesicular e hipertonia del cuello vesicular.

Adoptamos el de sifopatías porque, aparte de ser corto, resulta el único que engloba topográficamente toda la zona patológica.

Etiología

Aunque a veces se deben a una causa congénita, como el desarrollo anormal de las válvulas del sifón, lo más frecuente es que los factores causantes sean adquiridos: estenosis, fibrosis, bridas, angulaciones, adherencias, adenomatosis, adenomiomatosis, etc.

La región del sifón preside la repleción y la evacuación de la vesícula biliar, y para que su luz, ya bastante estrecha (2 a 3mm), se torne patológica, basta la presencia de cualquiera de los factores mencionados.

En contraste con las lesiones indiscutibles, llama la atención que el cuerpo de la vesícula es normal y que sus paredes pueden estar también normales, engrosadas o atroficas, lo cual depende de la etapa evolutiva en que se haga el estudio histológico.

Cuadro clínico

Las sifopatías se observan con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino. El síntoma fundamental es el dolor en el hipocondrio derecho, de tipo cólico hepático, con su irradiación característica; generalmente se presenta después de la ingestión de alimentos grasos y se debe a la contracción energética, pero ineficaz, de la vesícula biliar para evacuarse. De forma ocasional se palpa una vesícula distendida. Las migrañas no son raras.

Diagnóstico

Debe sospecharse el diagnóstico frente a un dolor típico y ante el *hallazgo colecistográfico* de una

vesícula que no se vacía tras la comida grasa, y que después de la inyección de colecistoquinina EV mantiene una evacuación deficiente o nula, a pesar de observarse contraída. Llama la atención, también, que en la mayoría de los pacientes se identifica un estrechamiento o interrupción en la zona del sifón y que el colédoco se visualiza de forma tenue o bien no se llega a demostrar su sombra.

El US tiene igualmente gran valor para el diagnóstico de esta afección, pues detecta en la etapa de vaciamiento vesicular las mismas imágenes que las descritas con el estudio contrastado.

Una investigación útil para algunos autores, pero cuyo valor niegan otros, es el *drenaje biliar cronometrado asociado a la colecistoquinina EV*. Sus defensores señalan que en las sifopatías, la bilis B, cuya cuantía se encuentra disminuida, aparece entre los 6 y 20min después de la inyección, mientras que en un individuo normal lo hace alrededor de los 6min. Para sus detractores, este método carece de valor, porque según ellos ese tiempo varía de una persona a otra, e incluso en una misma persona tiene cambios de un día a otro.

Si el enfermo es operado, la *radiomanometría vesicular* mostrará que las presiones inicial, de pasaje y residual se encuentran elevadas, mientras que la *radiomanometría del colédoco* es normal.

El diagnóstico diferencial hay que establecerlo con la disquinesia hipertónica, la colecistitis crónica, la colelitiasis, la colecistoatonia, algunas afecciones orgánicas de la zona pancreático-duodenal y el síndrome del colon irritable.

Tratamiento

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento será quirúrgico y deberá realizarse una colecistectomía. Se intervendrá sobre la vía biliar principal en los casos en que coexista una afección orgánica asociada.

COLECISTOSIS

El médico clínico tiende a considerar sólo como afección biliar los estados inflamatorios e infecciosos, cuyo carácter orgánico se demuestra por lo general con el descubrimiento de litiasis, y las disquinesias biliares, cuyo substrato parece ser funcional y difícilmente demostrable.

Entre estas dos situaciones extremas existe, sin embargo, una serie de enfermedades, cuyo carácter orgánico es indiscutible y cuya significación patológica es importante. Se trata de las colecistosis, término propuesto por Coleson, y con el cual se rehabilitan las colecistopatías crónicas, no litiasicas, no inflamatorias y no tumorales.

Clasificación

Se consideran cuatro tipos de colecistosis:

1. Las colesterosis.
 - a. Forma difusa (vesícula fresa).
 - b. Forma localizada segmentaria (infundibular).
 - c. Pólipos colesterólicos.
2. Las hialinocalcinosis.
 - a. Vesícula cálcica.
 - b. Vesícula de porcelana.
3. La diverticulosis intramural.
 - a. Congénita.
 - b. Adquirida difusa (colecistitis glandular proliferante).
 - c. Adquirida localizada (seudoadenomatosis del fondo).
4. Las neuromatosis.
 - a. Superficial o mucosa.
 - b. Profunda y adventicial.

Cuadro clínico

Colesterosis

Esta forma de colecistosis se caracteriza por la infiltración y retención del colesterol y otros materiales lipoides. La primera referencia histórica que aparece sobre ella data de 1857 y se debe a Virchow. Puede ser difusa, localizada y polipoide.

Clínicamente se manifiesta por dolor en el hipocondrio derecho de tipo cólico biliar, dispepsia hipotónica, vómitos y migraña. El examen físico apenas ofrece datos. En ocasiones la maniobra de Murphy es positiva.

El US tiene extrema importancia para llegar al diagnóstico, pues con el empleo del sistema *zoom* de que está provisto, es posible detectar cualquier alteración en la pared vesicular.

La *colescistografía* es también un estudio útil para el diagnóstico, ya que permite apreciar el contorno vesicular. El examen de las radiografías requiere un análisis cuidadoso y se aconseja incluso su lectura con una lupa. Son signos directos de la afección las irregularidades del contorno vesicular, con bordes

que semejan una franja dentada, y la imagen en pliegues radiados a causa del fruncimiento de la mucosa engrosada. Son signos indirectos la hiperopacificación, la hipertonia y la hiperevacuación vesicular.

Hialinocalcinosis

Algunos autores las consideran como formas evolutivas de las colesterosis.

Vesícula cálcica. Se trata de la transformación del contenido vesicular en una sustancia pastosa rica en sales. Fue descrita por Volkmann en 1908 bajo el nombre de "bilis en lechada de cal".

El contenido vesicular es blanco calcáreo o del color de la masilla, o bien se halla teñido de pigmento biliar. Está compuesto por carbonato de calcio (97 %), fosfato de calcio (0,17 %), colesterol (2,7 %) y bilirrubina (0,033 %).

Múltiples teorías tratan de explicar este fenómeno. Mc Gall, Tuggle, Cornell y Clarke estiman que se trata de una obstrucción del conducto cístico, lo que implica secundariamente la precipitación del carbonato de calcio. River y Richard creen que todo es causa de una hipersecreción de mucus rico en calcio. Para Phemister y Drury, el fenómeno se debe a la alcalinización de la bilis.

Desde el punto de vista clínico, la hialinocalcinosis presenta la misma sintomatología que las colesterosis.

El diagnóstico se hace por medio de un estudio simple del hipocondrio derecho, ya que las radiografías contrastadas muestran casi siempre una vesícula excluida.

La *placa radiográfica* revela una vesícula con densas manchas de calcio, a la que en ocasiones se asocian cálculos de colesterina. La pasta cálcica a veces no llena completamente la vesícula, por lo que su aspecto radiográfico puede modificarse al cambiar de posición el paciente.

Vesícula porcelana. Fue descrita por Grandchamp en 1798 y se caracteriza porque ésta se presenta oval y engrosada, con incrustaciones de cal en sus paredes. Se debe a una reacción conjuntiva acompañada de endarteritis y esclerosis hística, a la que se sobreañade una infiltración grasa asociada a hipercolesterolemia; la precipitación de calcio favorece dicha infiltración.

Su sintomatología es la misma de las colesterosis. Radiológicamente el estudio contrastado muestra una vesícula excluida. El diagnóstico se establece

por medio de una *placa simple*, la cual demostrará la existencia de una vesícula visible de manera espontánea a los rayos X, de aspecto irregular y no homogéneo, diferente a la vesícula cálcica.

Diverticulosis intramural

Esta afección, descubierta por Malpighi en 1666, fue estudiada posteriormente por múltiples autores, en particular Aschoff y Rokitansky; pero en 1924 es Malpert quien demuestra de forma definitiva su carácter no glandular y da a la lesión de base el nombre de *senos de Rokitansky-Aschoff*. Éstos no son más que pequeñas evaginaciones saculares, digitiformes o ramificadas, de la mucosa vesicular, verdaderas hernias que pasan a través de la capa muscular; llegan incluso a la serosa y producen una peritonitis sin signo alguno de enfermedad en la vesícula. La comunicación normal de estas evaginaciones con la mucosa, se oblitera en ocasiones y conduce a la formación de quistes, pero en ningún momento son glándulas verdaderas. Cuando se acompañan de engrosamiento de la muscular e hiperplasia de la mucosa, reciben el nombre de *adenomiomatosis*.

Desde el punto de vista clínico presentan igual sintomatología que las colesterosis.

En cuanto al diagnóstico, el US permite, con la ayuda de su sistema *zoom*, apreciar las alteraciones que los divertículos producen en el contorno vesicular

La *colecistografía* es igualmente útil, pues muestra, si el contraste se concentra en el interior de la vesícula, un halo semejante a un rosario que circunda a ésta, en la forma generalizada. Esto se debe a la repleción de los divertículos por el contraste.

En la forma localizada, que casi siempre es fúndica, la imagen deja ver una muesca con aspecto de surco o luna creciente, la que en ocasiones simula un engrosamiento pseudotumoral.

La variedad congénita se caracteriza por la forma en reloj de arena de la sombra vesicular, lo cual se debe a la presencia de tabiques, con divertículos adyacentes a ellos.

Neuromatosis

Es la hipertrofia e hiperplasia del plexo neural autónomo de la pared vesicular y se caracteriza por la proliferación de las fibras nerviosas, la neurogliosis y un aumento del número de células ganglionares. Se divide en dos formas: neuromatosis superficial o

mucosa y neuromatosis profunda o adventicial. En la primera se afecta el plexo situado en la lámina propia, por debajo del epitelio que tapiza la mucosa en el lado luminal de la muscularis; mientras que en la segunda son los elementos nerviosos localizados en la parte externa de la muscularis los que se dañan y se acompañan de formación de tejido cicatrizal.

Desde el punto de vista clínico, el síntoma más relevante es el dolor localizado en el epigastrio, de intensidad variable. En ocasiones se presentan crisis de cólico hepático florido, que recuerdan las producidas por la litiasis. No es infrecuente en estos pacientes una historia de intolerancia a las grasas, distensión abdominal posprandial, náuseas, vómitos y sialorrea.

La neuromatosis puede asociarse a la colesterosis y la diverticulosis intramural, y se acompaña de un aumento de la actividad vesicular caracterizada en el estudio contrastado o endovenoso, por hiperconcentración, hiperexcitabilidad e hiperexcreción.

La neuromatosis superficial, en grado mínimo o moderado, no produce alteraciones mucosas lo suficientemente significativas como para poder ser detectadas en la *colecistografía*, por lo que es necesario un grado mayor de la afección para formar neuromas susceptibles de ser detectados con este estudio.

El US tiene en estos momentos una mayor sensibilidad y especificidad que los estudios contrastados.

El diagnóstico histológico de la neuromatosis vesicular no es fácil, pues requiere la resección cuidadosa de la vesícula y la fijación inmediata intra y extraluminal de la pieza, para más tarde realizar el estudio microscópico, de preferencia previa coloración de Masson o, mejor aún, con impregnación argéntica, pues la coloración habitual con hematoxilina-eosina es inadecuada para el diagnóstico.

Riopelle observó la asociación de neuromatosis superficial de diversa magnitud con la colesterosis en el 61,9 % de sus casos, por lo que acuñó el término *neurolipoidosis* para señalar la frecuencia de esta combinación.

Complicaciones

Son fundamentalmente: la litiasis, la infección y las sifopatías.

Tratamiento

El tratamiento será quirúrgico en la vesícula cálcica, en la de porcelana, en la colesterosis y en la

neuromatosis, así como en las formas asociadas a la litiasis.

En la diverticulosis intramural el tratamiento, inicialmente médico, irá encaminado a:

1. La corrección de la estasis vesicular mediante coleréticos y colagogos suaves, antiespasmódicos, drenaje biliar e inyecciones de dihidrocolato de sodio o de ciclobutirato sódico, con el fin de aumentar la coleresis.
2. La corrección eventual de trastornos hormonales.
3. La corrección de hipersensibilidad general o local.

El tratamiento quirúrgico consiste en la colecistectomía, de preferencia laparoscópica, siempre que sea posible, con o sin intervención sobre la vía biliar principal, y se practicará no sólo en los casos anteriormente señalados, sino también cuando el tratamiento médico fracase, después de un ensayo serio de 3 a 6 meses, o cuando el estudio radiológico muestre la presencia de formaciones pseudotumorales evidentes.

COLECISTITIS

Las colecistitis pueden ser calculosas o no calculosas y ambas, a su vez, agudas y crónicas.

Colecistitis crónica calculosa

Esta afección tiene predilección manifiesta por el sexo femenino, sobre todo por las multíparas, pero en modo alguno resulta excepcional en el hombre. Su proporción aproximada es de 3:1.

Etiopatogenia

Aunque es raro encontrar litiasis vesiculares completamente latentes, resulta difícil determinar en qué época se producen los cálculos, los cuales han sido reportados aun en fetos muertos después del parto. Sin embargo, en nuestro medio, los síntomas litiásicos aparecen con mayor frecuencia entre los 30 y 50 años.

La patogenia de la afección es aún un problema no resuelto. La colesiterina y la bilirrubina se man-

tienen en solución en la bilis gracias a los coloides protectores, especialmente colatos alcalinos, fosfolípidos (lecitina) y jabones, y a los ácidos y sales biliares; y si se recuerda que en la vesícula la bilis se concentra hasta 10 o 20 veces más, basta la claudicación de los mecanismos encargados de mantener en solución a sus componentes para producir su precipitación.

¿Qué factores son los decisivos para que se produzca esta precipitación? Entre los más incriminados se encuentran los siguientes: el aumento del material precipitable (colesterina y bilirrubina), la disminución de los agentes estabilizadores (sales y ácidos biliares), la infección, la estasis y factores metabólicos y hormonales.

El exceso de colesiterina, como se ve fundamentalmente en los obesos, los sobrealimentados, los sedentarios y las embarazadas, fue enunciado por Chauffard como causante de litiasis. Pero existen litiasis sin hipercolesterinemia, y, por otra parte, no es significativa la relación entre las cifras de colesiterol y los cálculos, e incluso falta una conexión constante entre la colesiterina en la sangre y en la bilis.

El aumento de la bilirrubinemia, como se ve en los ícteros hemolíticos, favorece la formación de cálculos pigmentarios por el exceso de bilirrubina en la bilis.

La disminución de los elementos que mantienen disueltos los constituyentes de la bilis, fundamentalmente los ácidos y las sales biliares, es un factor importante, ya que la colesiterina precipita cuando la concentración de éstos no es por lo menos 13 veces mayor que la suya.

La infección (catarro litógeno de Maunyn) ha perdido defensores últimamente, pues si bien muchas vesículas están infectadas e incluso en la quinta parte de los cálculos se demuestra la existencia de gérmenes vivos, no es menos cierto que hay un porcentaje elevado de vesículas litiásicas estériles por completo. Esto apoya la posibilidad del origen aséptico de los cálculos.

En cuanto a la estasis, no existe duda de que la permanencia prolongada de la bilis concentrada en la vesícula, propicia condiciones favorables para la constitución de la litiasis; sin embargo, no basta sólo la estasis para formar cálculos, pues en los carcinomas de la cabeza del páncreas, donde se producen las mayores retenciones biliares, éstos son infrecuentes.

Plessier ha demostrado que la progesterona bloquea la acción de la colecistoquinina, y que en la mujer embarazada la administración de ésta no produce contracción vesicular.

Como se ve, ninguna de estas teorías explica por sí sola la génesis de la litiasis biliar, afección que se mantiene aún como uno de los problemas no totalmente resueltos de la medicina moderna.

Anatomía patológica

Comprende el estudio de los *cálculos biliares* y el de las lesiones de la vesícula.

Los cálculos son de tres tipos: de colesteroquina, pigmentarios y mixtos (colesterina, bilirrubina y sales de calcio).

Los *cálculos de colesteroquina*, a causa de su elevado contenido de colesterol, son muy ligeros; por tal motivo, aparecen flotando en la bilis cuando se toma una radiografía de pie. Casi siempre son únicos, redondeados u ovoides, de color blanquecino o ligeramente amarillento. Al corte tienen estriaciones radiadas que parten del centro. A los rayos X son transparentes y se les considera de origen aséptico.

Los *cálculos pigmentarios* están constituidos por bilirrubinato de calcio y también se consideran de

origen aséptico; son pequeños e irregulares, múltiples y de color negruzco (Fig 25.1).

Los *cálculos mixtos* pueden ser únicos o múltiples. Cuando son únicos tienen superficie rugosa y forma redondeada u ovoide, y cuando múltiples, lisos y facetados. Son pesados y de color variable. Al corte, sus constituyentes se colocan en capas que adoptan una disposición en cebolla (Fig. 25.2).



Fig. 25.1. Litiasis vesicular por cálculos pigmentarios de bilirrubinato de calcio.

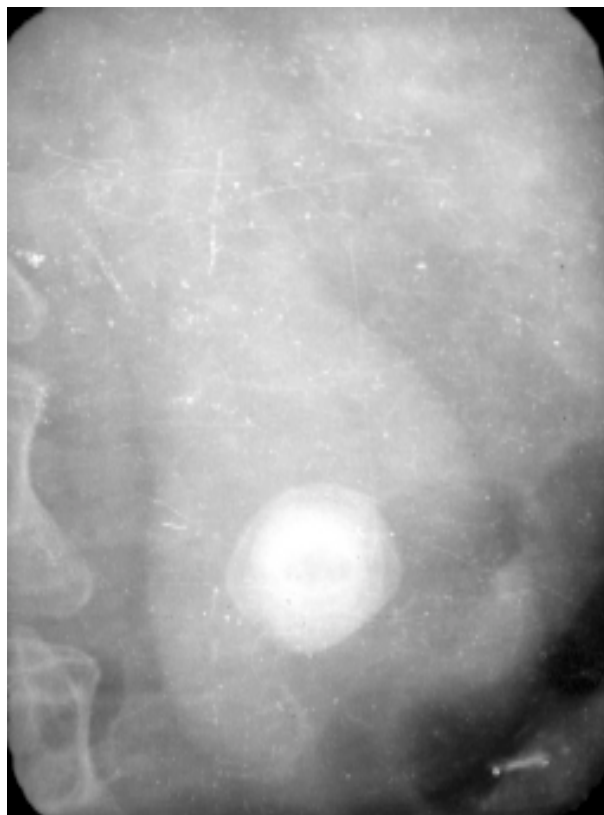


Fig. 25.2. Cálculo vesicular único, de tipo mixto.

En ciertas formas, la vesícula se encuentra repleta de un material llamado barro biliar, constituido por pequeñas concreciones pigmentarias y arenosas de color negruzco.

Existe también un tipo excepcional de cálculo, formado por carbonato de calcio.

Respecto a las lesiones de la pared vesicular, varían de acuerdo con el tipo de colecistitis crónica y se caracterizan por un infiltrado inflamatorio crónico, fundamentalmente linfocitario.

Cuadro clínico

La colecistitis crónica calculosa puede evolucionar en forma completamente silenciosa, sin dar manifestaciones clínicas; pero más a menudo provoca

trastornos dispepticos, como flatulencia, sensación de plenitud, intolerancia a las grasas, al huevo y a la carne de cerdo. No son raras la migraña ni los cuadros alérgicos. Otras veces el paciente se queja de pirosis, dolor tardío, diarrea posprandial después de la ingestión de sopa, comidas ricas en grasas, etc.

La litiasis es capaz de simular cualquier tipo de dispepsia e incluso semejar la afección de otros órganos, como ulcus duodenal y colon irritable.

En el curso de su evolución suele presentarse un cuadro de dolor agudo e intenso, muy característico, que constituye el llamado *cólico hepático*, y que tiene un gran valor diagnóstico, puesto que de manera general es la expresión de un accidente mecánico provocado por la presencia de litiasis (aunque puede haber cólicos sin cálculos).

El cólico hepático se presenta por lo general unas horas después de las comidas, casi siempre a media noche. Se caracteriza por un intenso dolor en el reborde costal derecho, que se irradia a la escápula y hombro derecho, cuello, epigastrio, región precordial y base del tórax. El paciente puede tener fiebre con escalofríos (fiebre hepatálgica de Chauffard). A veces aparece una ictericia con posteridad al cólico, pero esto no es un accidente obligado del cólico hepático de origen vesicular y, cuando surge, debe sospecharse la presencia de cálculos en el colédoco.

Al examen físico, el punto cóstico (a nivel del ángulo que forman el reborde costal derecho y el músculo recto anterior del hemiabdomen homólogo) suele ser doloroso y el signo de Murphy positivo. Además se puede encontrar, con frecuencia, dolor a la presión sobre las apófisis espinosas de las últimas vértebras dorsales (8ª a la 12ª) y en la extremidad anterior de la undécima costilla derecha (punto de Binet).

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El cuadro clínico y el examen físico orientan el diagnóstico, pero son los estudios imagenológicos los que lo confirman.

En la actualidad, el US de las vías biliares es el primer examen complementario que el médico debe indicar ante la sospecha de cualquier afección de ésta, sea calculosa o no, por sus múltiples ventajas ya señaladas en otras partes de este capítulo.

Otros medios imagenológicos, como el *estudio radiológico simple*, y los contrastados, como *colecistografía oral* y *colescistocolangiografía* (prueba de Graham y Cole), si bien son útiles para el diagnóstico, han perdido vigencia ante todas las ventajas que ofrece el US.

En cuanto al *drenaje biliar*, ya no se usa con fines diagnósticos de litiasis biliar luego del advenimiento del ultrasonido, pero es útil para el estudio macroscópico y microscópico de los tres tipos de bilis (A, B y C) que se extraen con su empleo; además, tiene un inestimable valor para detectar parásitos en la zona biliopancreática.

Diagnóstico diferencial

En el terreno estrictamente clínico, hay que diferenciar la colecistitis calculosa de una serie de afecciones con las cuales puede confundirse.

1. *Ulcus gastroduodenal*. Es más frecuente en los hombres, el dolor tiene ritmo y periodicidad, y se acompaña generalmente de acidez.
2. *Pancreatitis crónica*. En ocasiones coexiste con la litiasis biliar y se detecta por la insuficiencia secretora del páncreas; se acompaña de diarreas, esteatorrea y dolor en barra, que se irradia al hipocondrio izquierdo.
3. *Colitis crónica*. Se conoce por el dolor en crisis que recorre todo el abdomen, el estreñimiento interrumpido por diarreas mucosas y por los puntos dolorosos a lo largo del colon.
4. *Carcinoma del ángulo hepático del colon*. Orientan al diagnóstico la pérdida de peso, la anemia y las crisis dolorosas abdominales, que a veces van seguidas de diarreas.
5. *Afecciones del riñón derecho* (litiasis, ptosis, pielonefritis). Se reconocen por el dolor lumbar y los fenómenos urinarios

En cuanto al diagnóstico diferencial del cólico hepático, se plantean nuevos problemas todavía más delicados, puesto que las afecciones que entran en juego en tales circunstancias exigen una solución urgente.

1. *Perforación de una úlcera gastroduodenal*. Los antecedentes del enfermo, el dolor brusco en el epigastrio (dolor en puñalada), la contractura abdominal (vientre en tabla), el timpanismo en la región hepática (signo de Jaubert) y la

radiografía de abdomen simple que muestra un neumoperitoneo, establecerán el diagnóstico de perforación.

2. *Apendicitis aguda subhepática*. El dolor de comienzo en el epigastrio irradiado a la fosa ilíaca derecha, la taquicardia y la ausencia de antecedentes biliares, ayudan al diagnóstico.
3. *Cólico nefrítico derecho*. Aquí el dolor es lumbar y se irradia a los genitales, con síntomas urinarios y en ocasiones íleo paralítico.
4. *Pancreatitis aguda*. Se caracteriza por un dolor irradiado a la izquierda, estado de colapso vascular periférico y el vientre distendido. Los análisis de laboratorio sobre los fermentos pancreáticos serán elementos decisivos.
5. *Hepatitis aguda*. En este caso hay hepatomegalia, íctero y aumento de las transaminasas.
6. *Neumonía de la base derecha*. Aquí el dolor durante la inspiración, los datos estetoacústicos y el estudio radiográfico ayudarán al diagnóstico.
7. *Infarto del miocardio*. Además del dolor, existe caída tensional, sudoración y alteraciones electrocardiográficas.
8. *Colecistitis aguda* (ver complicaciones).

Evolución y complicaciones

Aunque se ha repetido que la colecistitis calculosa puede evolucionar de una manera casi latente y no es extraño encontrar en las autopsias de ancianos, vesículas repletas de cálculos que no dieron manifestaciones durante la vida, no debe inferirse de esto que la enfermedad se desarrolla sin repercutir sobre el organismo y que no sea capaz de conducir a serias complicaciones. Por el contrario, las produce, y a veces muy graves. Éstas pueden ser agudas y crónicas, sobre todo teniendo en cuenta su modo de aparición y la conducta terapéutica posterior.

Complicaciones agudas. Entre ellas están: empiema, gangrena, perforación, peritonitis sin perforación e íleo biliar; todas son tributarias de tratamiento quirúrgico urgente.

La pancreatitis aguda causada por el enclavamiento de un cálculo en el esfínter de Oddi, recibirá tratamiento médico inicial. Citemos, por último, la colecistitis aguda por impacto del cístico, complicación muy frecuente en nuestro medio, caracterizada como su nombre lo indica por el enclavamiento de

un cálculo en el conducto cístico, lo cual determina cambios vasculares en la vesícula, mala irrigación de sus paredes e isquemia, y evolutivamente gangrena y perforación. Desde el punto de vista clínico, existe dolor en el hipocondrio derecho con contractura de esa zona; por lo general se palpa la vesícula distendida, hay fiebre y en el hemograma se observa una leucocitosis. El US en primer lugar y la laparoscopia en segundo, establecerán el diagnóstico de certeza. En cuanto al tratamiento, si bien algunos autores prefieren el médico a base de antibióticos, antiinflamatorios y reposo, nosotros somos ardientes defensores del quirúrgico por los excelentes resultados que hemos logrado.

Complicaciones crónicas. Son las siguientes: hidrocolecisto, vesícula escleroatrófica, fístulas biliares externa e interna, odditis, litiasis coledociana con su clásica tríada de Villard (dolor, íctero, fiebre), colangitis, abscesos hepáticos múltiples, cirrosis biliar y el cáncer vesicular, que en todas las estadísticas se reporta asociado a la litiasis, por lo menos en un 80 % de los casos.

Tratamiento

El tratamiento de la colecistitis crónica calculosa está encaminado a prevenir las complicaciones de la litiasis y tiene 3 alternativas: quirúrgica, farmacológica y litotripsia extracorpórea.

La primera es la preferida, pues elimina los cálculos y la vesícula patológica. Tiene dos variantes, la *colecistectomía abierta*, con la incisión convencional o con la llamada microcolecistectomía, que como su nombre lo indica, utiliza una más pequeña, y la *colecistectomía laparoscópica*, realizada por primera vez por J.Ph. Mouret en Lyon, Francia, en 1987. Esta última es el método de elección en el momento actual, siempre que sea posible, por las ventajas que ofrece: estética, menos dolorosa, corta estadía, bajo costo y rápida reintegración social.

Las otras dos alternativas terapéuticas tienen como inconveniente que dejan la vesícula patológica, por lo que el porcentaje de recidivas de los cálculos es alto.

La *farmacología* se basa en reducir la relación colesterol/sales biliares hasta el punto en que la bilis no esté saturada de colesterol. En estas condiciones, los cálculos de colesterol se van disolviendo lentamente (1 a 2 mm/mes), hasta que el tamaño

permite su expulsión. Esto implica las siguientes condiciones:

1. El tratamiento es efectivo sólo en cálculos de colesterol (un 80 % de los casos), pero no lo es en cálculos de pigmentos biliares. Su eficacia disminuye mucho si el cálculo está calcificado.
2. La vesícula debe ser funcional y las vías biliares no deben estar obstruidas.
3. El tiempo de disolución es proporcional al tamaño del cálculo.

Utiliza como medicamentos dos ácidos biliares: el quenodesoxicólico y el ursodesoxicólico. Como los efectos secundarios del primero son superiores (diarreas dependientes de dosis, elevación de transaminasas, hipercolesterolemia), se prefiere hoy en día la monoterapia con el segundo (10 a 13 mg/kg/día) o bien un tratamiento combinado de ambos ácidos (5mg/kg/día de cada uno). Con este método, el 50 % de los pacientes vuelve a tener cálculos a los 5 años.

La *litotripsia* extracorpórea, desarrollada por el alemán Dornier en la pasada década de los 80, se basa en la fragmentación de los cálculos biliares por las ondas de choque emanadas de un litotriptor; los cálculos deben ser reducidos a partículas menores de 5mm, pues los mayores no pueden atravesar el conducto cístico para ser expulsados por la vía biliar principal al duodeno. Dado que la recurrencia es alta, su empleo debe asociarse, en los casos seleccionados, al tratamiento farmacológico ya descrito, para mejores resultados.

Es necesario estar seguros, mediante estudios imagenológicos, que la vesícula es funcional, pues son sus contracciones las que impulsan los fragmentos a pasar a la vía biliar principal.

Se actuará sobre la vía biliar principal cuando exista una enfermedad asociada, y en el caso específico de la litiasis, debe seleccionarse el método más idóneo para el paciente con el fin de solucionar el problema, sea éste la litotripsia extracorpórea, el quirúrgico convencional o laparoscópico o el que combinando sus dos vertientes, diagnóstica y terapéutica, alcanza el mismo fin.

Colecistitis crónica no calculosa

Anatómica, bacteriológica e histológicamente, esta colecistitis es igual a la calculosa.

En su patogenia se han señalado trastornos motores, factores infecciosos, toxicoquímicos, alérgicos y metabólicos.

Su cuadro clínico es similar al de la forma litiasica, con la variante de producir más síntomas dispépticos que cólicos.

El diagnóstico se hace por medio del US, la colescitografía oral y el drenaje biliar.

Su tratamiento está en dependencia de la sintomatología. Los pacientes con dispepsia e intolerancia a los alimentos, pero sin dolor, son tratados con medidas higienodietéticas, coleréticos y colagogos, así como con sedantes y tranquilizantes, al igual que cualquier otro factor patogénico existente.

Ahora bien, aquellos con dolor en el epigastrio e hipocondrio derecho recurrente, con características de cólico biliar muy sugestivo de ser secundario a disfunción vesicular, así como ante el fracaso del tratamiento médico del grupo inicial, deben ser sometidos a tratamiento quirúrgico (exéresis) de la vesícula, de preferencia por vía laparoscópica.

Colecistitis aguda no calculosa

Es una entidad rara en cuya patogenia se han señalado el reflujo pancreático, las infecciones tifoparatóxicas, así como el colibacilo, shigelas, estafilococos y estreptococo fecal, la isquemia por trombosis de la arteria cística y, últimamente, la lisolecitina, sustancia con propiedades tóxicas sobre la membrana celular que resulta de la hidrólisis de la lecitina por un fosfolípido A, y que en esta afección está elevada, tanto en la bilis hepática como en la vesicular.

Su cuadro clínico, así como su diagnóstico y tratamiento, no difieren de los de la forma aguda litiasica.

PANCREATITIS AGUDA

Concepto

La pancreatitis aguda (PA) es una inflamación aguda del páncreas de causa múltiple, que posee un amplio espectro de gravedad que varía desde un trastorno ligero que responde al tratamiento, hasta uno de gravedad extrema, totalmente refractario.

Su incidencia se encuentra entre 1 y 5 x 10 000 cada año, mientras que su mortalidad global alcanza alrededor de un 10 %. Si la afección es de la variedad necrotizante, fallecen entre el 20 y el 40 % de los pacientes, mientras que si aparecen complicaciones, la mortalidad resulta superior al 50 %.

Etiología

Existen muchos factores capaces de provocar una PA. Entre los más frecuentes en nuestro medio están las enfermedades de las vías biliares y el alcoholismo, aunque también la producen causas diversas y a veces desconocidas.

Enfermedades de las vías biliares

Las afecciones de las vías biliares se encuentran entre las causas más frecuentes de PA, fundamentalmente en mujeres. Entre ellas se destacan la colelitiasis, la colecistitis y las enfermedades del colédoco.

No se conoce bien el mecanismo a través del cual se produce, aunque se ha insistido en un factor mecánico pasajero en el ámbito de la ampolla de Vater, por los cálculos que emigran.

La PA del 3er. trimestre del embarazo se presenta asociada a la litiasis en el 90 % de los casos.

Alcohol

Esta causa predomina entre los hombres. No se conoce con exactitud el mecanismo de su acción sobre el páncreas, aunque existen varias teorías al respecto.

Se han observado alteraciones de la función pancreática cuando hay una elevación en la concentración sanguínea de alcohol, pero cuando este se administra por la vía oral, estimula la producción de ácido clorhídrico, el que a su vez estimula el páncreas a través del mecanismo colecistoquinina-pancreozimina. La ingestión excesiva de alcohol puede provocar inflamación y edema de la mucosa duodenal y, por consiguiente, obstrucción parcial de la ampolla de Vater. Esta obstrucción parcial sumada a la estimulación continuada del páncreas, podría desencadenar la pancreatitis.

Causas diversas

Existen factores causales cuyo mecanismo no se conoce totalmente. Entre los más frecuentes se encuentran:

1. Inflamación pancreática a consecuencia de un proceso sistémico, como ocurre en caso de parotiditis, fiebre tifoidea, hepatitis viral, mononucleosis infecciosa, leptospirosis, parasitismo (ascaridiasis, hidatidosis), o por reflujo de material infectado hacia el conducto pancreático.
2. Factores endocrinos: diabetes mellitus, hiperparatiroidismo.
3. Trastornos metabólicos: hipercalcemia, hiperlipemia tipos I, IV y V, hemocromatosis.
4. Factores obstructivos: obstrucción del conducto pancreático o de la ampolla de Vater por litiasis, neoplasia o inflamación, poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica, o por espasmo, edema o inflamación del esfínter de Oddi.
5. La teoría del canal común biliopancreático como causa de la PA fue sugerida originalmente por Opie en 1901. Al existir una obstrucción de la ampolla de Vater, se produce un reflujo de bilis hacia los conductos pancreáticos, lo que induce la pancreatitis. Otra de las teorías es la

regurgitación duodenal en caso de un esfínter de Oddi incompetente.

6. Trastornos vasculares: embolia ateromatosa de las arterias intrapancreáticas, enfermedades del tejido conectivo con vasculitis.
7. Posoperatoria: de cirugía abdominal, cardíaca o de trasplantes.
8. Drogas: pueden mencionarse muchas: azatioprina, L-asparaginasa, sulfonamidas, etc.

DROGAS ASOCIADAS A LA PANCREATITIS AGUDA

Azatioprina	Isoniacida
L-asparaginasa	Hidroclorotiazida
6-mercaptopurina	Furosemida
Sulfonamidas	Estrógenos
Tetraciclina	Ac. valproico
Metronidazol	Procainamida

9. Otros: tumores pancreáticos, traumatismos.

Causa desconocida

Se sabe que del 10 a 20 % de los casos de PA son de causa desconocida.

Fisiopatología

Normalmente las enzimas pancreáticas se segregan en forma inactiva (proenzimas) y se activan en el duodeno por intermedio de la enteroquinasa de la mucosa intestinal y de la tripsina. En la PA dichas proenzimas se activan de manera precoz en el páncreas por un mecanismo no bien precisado; así, el tripsinógeno se convierte en tripsina a nivel del acini y de los conductos pancreáticos, lo que altera dichos conductos, el citoesqueleto de las células acinares y sus sitios de unión intercelular, e inicia la cascada de activación de las enzimas proteolíticas.

Se supone que pequeñas cantidades de tripsina activan las proenzimas de la fosfolipasa A y de la elastasa pancreática, entre otras, y estas enzimas activadas se escapan y penetran en el parénquima del órgano y los tejidos circundantes, por ruptura de la barrera epitelial de los conductos pancreáticos. Esto provoca una irritación química por autodigestión, con inflamación, edema e ingurgitación vascular del páncreas.

Esta respuesta inflamatoria de fase aguda puede ser medida por medio de las Proteínas Asociadas a la Pancreatitis (I, II y III), y se acompaña de la activación del complemento y de la cascada de la coagula-

ción, que no sólo contribuyen a la respuesta inflamatoria local, sino que, además, en casos severos liberan sustancias vasoactivas, tales como bradikina, prostaglandinas y péptidos, que provocan efectos sistémicos.

Al mismo tiempo se altera la microcirculación pancreática, lo que ocasiona apélotonamiento eritrocitario (*sludge*), hemaglutinación, incremento local de tromboxano y radicales libres del oxígeno, reducción de los niveles de óxido nítrico y un aumento de la permeabilidad capilar, así como acumulación de neutrófilos, lo que ocasiona la lesión hística, pérdida de líquido hacia el espacio intersticial y edema. Sus resultados son inflamación, edema, isquemia, trombosis, hemorragia y necrosis.

El proceso local se extiende a los espacios peripancreáticos con liberación de factores tóxicos hacia la cavidad peritoneal y hacia la vía sistémica, lo que causa las complicaciones a distancia, que están mediadas por vasodilatación capilar, aumento del flujo sanguíneo, liberación de enzimas, radicales libres del oxígeno, citoquinas, factor de necrosis tumoral α (FNT- α) y sustancias vasotóxicas, que provocan el shock, el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) y la disfunción múltiple de órganos (MODS), tan frecuentes en las formas graves de esta entidad.

Anatomía patológica

Macroscópicamente, las principales características son: áreas de destrucción proteolítica del parénquima que tienen un color gris blanquecino, hemorragias y zonas blancas (como yeso) de necrosis adiposa. En la etapa inicial el edema suele provocar aumento del volumen y de la consistencia pancreática. Con el transcurso del tiempo, en los casos típicos el páncreas adquiere un aspecto abigarrado (como un mapa), con zonas hemorrágicas y áreas de reblandecimiento necrótico que alternan con focos de necrosis adiposa. En un caso específico puede predominar cualquiera de los tres componentes.

Microscópicamente, las alteraciones básicas son: destrucción proteolítica del parénquima pancreático, necrosis de los vasos sanguíneos con hemorragias, necrosis del tejido adiposo por enzimas lipolíticas y reacción inflamatoria. La extensión y el predominio de cada una de estas alteraciones dependen de la duración y gravedad del proceso. En etapa muy temprana de la enfermedad sólo se aprecia edema intersticial.

La alteración histológica más característica consiste en focos de necrosis en el tejido adiposo del estroma, en el peripancreático y en los depósitos de la cavidad abdominal. También ocurren otros cambios, como la presencia en la cavidad abdominal de un líquido seroso algo turbio y de color parduzco, en el que es posible identificar glóbulos oleosos (líquido en “caldo de pollo”). Secundariamente puede sobrevenir una infección bacteriana que produce una peritonitis supurada.

La fase inicial conocida como *pancreatitis aguda edematosa* se caracteriza por la necrosis grasa y el edema intersticial, pero no por necrosis pancreática. En los casos más severos conocidos como *pancreatitis aguda hemorrágica o necrotizante*, existe necrosis y hemorragia parenquimatosa, así como alteraciones de las funciones exocrina y endocrina del páncreas.

Cuadro clínico

Entre los antecedentes del paciente tienen valor los de alcoholismo, litiasis biliar, obesidad y la presentación del cuadro luego de una comida abundante, ya que el páncreas está en su fase más activa 2 h después de ingerir alimentos.

El dolor constituye el síntoma más sobresaliente y se debe a la distensión de la cápsula pancreática por el proceso inflamatorio, la peritonitis química y la obstrucción o espasmo de los conductos pancreáticos. Su intensidad varía mucho, desde inicialmente tolerable hasta tornarse muy intenso. Se localiza por lo general en el epigastrio, aunque también suele percibirse en otras partes del abdomen. En ocasiones se irradia al dorso, flancos y zona retrosternal; resulta característica la irradiación “en barra”. Puede acentuarse con el decúbito supino. La ausencia de dolor implica un mal pronóstico.

Se acompaña de náuseas y vómitos, y en los casos más graves, de cianosis, piel fría y húmeda, taquicardia e hipotensión arterial, hasta llegar al shock. Este último se debe a la reducción del volumen sanguíneo y a la liberación de sustancias vasodilatadoras e hipotensoras.

La temperatura se encuentra habitualmente alrededor de 38 °C y raras veces supera los 39 °C; debe descartarse una infección sobreañadida si va más allá de este nivel.

El abdomen se distiende en fase temprana de la enfermedad, a consecuencia de un íleo paralítico por

irritación química. A veces es posible palpar una tumoración en su parte alta. En otros casos se ha observado ictericia durante el episodio agudo, sobre todo en aquellos con afecciones concomitantes de las vías biliares. Aunque de manera tardía, es posible encontrar el *signo de Halstead*, que son manchas cianóticas más frecuentes en la región lumbar, debidas a la acción del jugo pancreático sobre el tejido celular subcutáneo, así como el llamado *signo de Cullen-Turner*, que consiste en manchas amarillentas alrededor del ombligo, consecutivas a la transformación de la hemoglobina de la sangre derramada en la cavidad peritoneal.

Exámenes complementarios

Amilasa sérica. Sus valores normales dependen del método empleado. En el sistema internacional es de hasta 220 UI. Se eleva en la fase temprana del proceso, durante las primeras 2 a 12 h; en la PA no complicada se normaliza entre el 2do. y 5to. días, sin que exista relación entre la gravedad del proceso y sus valores. La persistencia de cifras elevadas de amilasa sérica debe hacer sospechar el diagnóstico de un pseudoquistes o de macroamilasemia.

La lipemia puede interferir con la determinación de la amilasa, y la destrucción acinar total dar valores normales de ésta durante la PA.

Normalmente, el 60 % de la amilasa sérica es salivar y el resto pancreática, pero la determinación de sus isoenzimas no resulta superior a la lipasa sérica como ayuda para el diagnóstico.

Amilasa urinaria. Aparece un aumento en la concentración de la amilasa urinaria, que persiste hasta 24 h después de su normalización en la sangre. Sus valores normales dependen del método empleado. En el sistema internacional es de hasta 1 200 UI.

La relación de aclaramiento amilasa/creatinina se ha utilizado para tratar de mejorar la especificidad diagnóstica. Se calcula de la forma siguiente:

$$\text{Cam/Ccr} = \frac{[(\text{amilasa en la orina})/(\text{amilasa en el suero})] \cdot [(\text{creatinina en el suero})/(\text{creatinina en la orina})]}$$

Su valor normal es de 1 a 4 % y se considera anormal cuando es superior al 6 %. Tampoco resulta superior a la lipasa sérica para el diagnóstico.

Lipasa sérica. Generalmente se eleva después de la amilasa, persiste un mayor tiempo alta y es más

específica que ella. Sus valores normales dependen del método empleado. En el sistema internacional es de hasta 190 UI. Cuando se mantiene aumentada más de 10 días, hay que sospechar una necrosis pancreática con inflamación persistente, o una complicación, como el pseudoquiste.

Tripsina y ribonucleasa séricas. La única fuente de tripsina en el organismo es el páncreas, por lo que su incremento en la sangre contribuye al diagnóstico de la PA. Su aumento en el suero es indicativo de necrosis pancreática.

Hemograma. El número de leucocitos suele estar elevado, entre $10,0 \cdot 10^9$ y $30,0 \cdot 10^9/L$ ($10\,000$ a $30\,000/mm^3$). El hematócrito y la hemoglobina pueden estar disminuidos cuando hay hemorragia en la cavidad peritoneal.

Urea sanguínea. Se eleva en los casos graves cuando hay shock y oliguria.

Calcio sérico. Frecuentemente existe una disminución del calcio entre el 3ro. y el 15to. días de la enfermedad. Sus cifras reflejan el grado de extensión de la necrosis, ya que la hipocalcemia se debe a la movilización del calcio de la sangre, el cual se combina con los ácidos grasos formados por la hidrólisis de la grasa en el páncreas. Cifras por debajo de $8\,mg\%$ ($0,19\,mmol/L$) tienen mal pronóstico.

Glicemia. A veces hay una hiperglicemia transitoria.

Bilirrubina. En ocasiones se encuentra ligeramente elevada, entre 20 y $40\,mmol/L$.

Potasio. No es infrecuente una hipocaliemia relacionada con la alcalosis, la administración de solución salina y la pérdida de jugo gástrico por los vómitos o por la aspiración nasogástrica.

Radiología. Aunque no existen signos radiológicos patognomónicos de PA, en ocasiones aparecen algunas anormalidades que sugieren el diagnóstico. En la radiografía simple de tórax, la presencia de atelectasias laminares, de infiltrados basales, la elevación de los hemidiafragmas, la existencia de derrame pleural izquierdo o pericárdico y de edema pulmonar, contribuyen al diagnóstico.

La radiografía simple de abdomen puede mostrar un íleo paralítico, borramiento del margen del psoas izquierdo, burbujas de aire extraluminales peripancreáticas, calcificaciones o pseudoquistes pancreáticos; mientras que el estudio de estómago y duodeno (actualmente sustituido por el US y la TAC), deja ver en ocasiones un desplazamiento del estómago,

dilatación del asa duodenal, agrandamiento del marco duodenal o acumulación y estasis del bario en las partes inferiores del duodeno, lo que se debe al aumento de volumen de la cabeza del páncreas. También es posible observar el *signo del colon interrumpido*, que representa la distensión del colon transversal con colapso del descendente.

Ultrasonido y tomografía axial. Constituyen los métodos más precisos para el diagnóstico, capaces de brindar información en cuanto a la existencia de edema, inflamación del tejido pancreático y de lesiones concomitantes.

Laparoscopia. Demuestra las lesiones redondeadas de citoesteatonecrosis, de tamaño variable, blanco amarillentas, poco prominentes y con un halo rojizo, que se observan en el epiplón mayor y en el peritoneo parietal y visceral. También se detecta el epiplón vascularizado con rechazamiento hacia delante, hematomas en el peritoneo parietal, exudado serofibrinoso y dilatación del estómago y asas intestinales. En la forma hemorrágica se encuentra a veces sangre libre en la cavidad abdominal.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Debe plantearse el diagnóstico de PA ante todo paciente que presente dolor en la región epigástrica o umbilical, con irradiación hacia los flancos derecho e izquierdo, acompañado de vómitos (en sus formas leves), así como de íctero, cianosis, piel fría, hipotensión arterial y en ocasiones shock (en sus formas más graves); temperatura de $38\,^{\circ}C$ y a veces una masa tumoral en la región epigástrica y umbilical.

Los exámenes de laboratorio, especialmente la amilasa y la lipasa séricas, la imagenología y la laparoscopia, confirmarán el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Generalmente se realiza con las afecciones siguientes:

- Úlcera péptica perforada.
- Apendicitis aguda.
- Oclusión intestinal.
- Trombosis mesentérica.
- Colecistitis aguda.
- Cólico nefrítico izquierdo.
- Crisis gástrica de la tabes.
- Embarazo extrauterino roto.

Pronóstico

Se han utilizado múltiples criterios para tratar de precisar si los pacientes tienen una forma grave o no de esta afección. Es por ello que se han empleado:

- Las manifestaciones clínicas y los resultados de los exámenes complementarios.
- El aspecto del páncreas en la TAC.
- La presencia de enfermedades asociadas.
- La respuesta inflamatoria sistémica.

El aspecto y el volumen del líquido obtenido por el lavado peritoneal, se relacionan con el nivel de gravedad del paciente portador de esta enfermedad. Si es de color pajizo u oscuro, o su cantidad resulta superior a 20 ml, el pronóstico es el de una PA grave.

También entre los de este primer grupo se encuentran los criterios de Ranson. En pacientes con hasta 2 criterios presentes, la mortalidad es de aproximadamente el 1 %; con 3 o 4, alcanza el 15 %; con 5 o 6, el 40 %, y con 7 o más, el 100 %.

CRITERIOS DE RANSON PARA DETERMINAR LA GRAVEDAD DE UNA PANCREATITIS AGUDA

Al ingreso	Edad > 55 años Leucocitos > $16 \cdot 10^9/L$ Glucosa > 11 mmol/L LDH > del doble de su valor normal TGO > de 6 veces su valor normal
A las 48 h	Disminución del hematócrito > 10 % Incremento de la urea sanguínea > 5mg/dl Calcio sérico < 8 mg/dl PaO ₂ < 60 mm Hg EB < -4 mmol/L Secuestro de volumen > 6l.
LDH= Deshidrogenasa láctica. EB= Exceso de bases. TGO= Transaminasa glutámico-oxalacética.	

También se han utilizado otros sistemas pronósticos, como los de Glasgow y Rabeneck.

Entre las nuevas técnicas que se han empleado para medir la presencia y el grado de la respuesta inflamatoria sistémica y elaborar un pronóstico, se encuentra la determinación de niveles de:

- Fosfolipasa A2.
- Proteína C reactiva.
- Proteína asociada a la pancreatitis.
- Factor de necrosis tumoral (FNT).
- Nivel de endotoxinas séricas.
- a2-macroglobulina.

- a1-antitripsina.
- Elastasa de polimorfonucleares.
- Péptido de activación del tripsinógeno.

Complicaciones

Las complicaciones de la PA se muestran en el cuadro 26.1.

CUADRO 26.1 COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS AGUDA

Pancreáticas	- Necrosis pancreática o flemón. - Absceso pancreático o necrosis infectada. - Seudoquistes o colección de líquido pancreático.
Peripancreáticas	- Ascitis. - Obstrucción de las vías biliares. - Seudoquistes. - Hemorragia intrabdominal.
Sistémicas	
Pulmonares	- Hipoxia. - Atelectasia. - Neumonía. S. distress respiratorio agudo. - Absceso mediastínico.
Cardiovasculares	- Hipotensión/shock. - Derrame pericárdico/taponamiento cardíaco. - Arritmias.
Digestivas	- Sangramiento digestivo. - Infarto intestinal.
Renales	- Oliguria. - Azotemia. - Necrosis tubular aguda. - Trombosis de la arteria o de la vena renal.
Metabólicas	- Hipocalcemia. - Hiperglicemia. - Hiperlipemia. - Acidosis metabólica.
Hematológicas	- Trombosis vascular. - Coagulación intravascular diseminada.
Neurológicas	- Psicosis. - Encefalopatía. - Retinopatía de Purtscher.
Periféricas	- Necrosis grasa (piel y huesos). - Artritis. S. disfunción múltiple de órganos.

Tratamiento

Inicialmente se debe confirmar su causa y evaluar la severidad del cuadro, ya que ambos aspectos modifican la terapéutica. La supresión de factores incitantes como el alcohol en el caso de la pancreatitis alcohólica, o la disminución de los niveles de triglicéridos en la secundaria a hiperlipoproteinemia, resultan apropiados.

Tratamiento médico

Anteriormente se trataba de poner al páncreas “en reposo”, pero en la actualidad se suministran medidas de apoyo que permitan el cese del proceso inflamatorio. Entre éstas está el alivio del dolor, que si es intenso se trata con meperidina (100 mg), ya que la morfina provoca espasmo del esfínter de Oddi.

Hay que corregir los desequilibrios hidromineral y acidobásico del paciente, el cual no recibirá alimentación o medicamentos por la vía oral. En general, no se debe de realizar la aspiración nasogástrica por sonda en forma rutinaria, a menos que se trate de lograr el alivio sintomático del íleo paralítico presente, o existan náuseas o vómitos que no respondan a la medicación habitual.

El uso de antibióticos profilácticos, de medicamentos que disminuyan la secreción pancreática (bloqueadores de los receptores H_2 , glucagón, atropina, somatostatina, octreotide, calcitonina o fluoruracilo), así como de agentes que inhiban las proteasas pancreáticas (aprotinina, gabexato), no ha demostrado un beneficio que lo justifique ni modifica el curso clínico de la enfermedad.

Deben de vigilarse y tratarse las complicaciones. Con las medidas hasta aquí mencionadas, evolucionan en forma satisfactoria el 75 % de los pacientes.

En el caso de una PA grave, se comienza el tratamiento con el alivio del dolor y la reposición del volumen perdido o secuestrado (preferiblemente con solución Ringer o salina fisiológica al 0,9 %), según los principios que se establecieron en el capítulo de shock hipovolémico. Además de los aspectos antes enunciados, cobra importancia la nutrición del paciente por intermedio de las vías enteral ileal o parenteral.

El uso de lavados peritoneales o de la diálisis peritoneal tiene como objetivo la remoción del pe-

ritoneo de sustancias como las enzimas digestivas o los mediadores de la inflamación. Aunque no ha disminuido la morbilidad o la mortalidad de esta afección, sí lo ha hecho la mortalidad por la infección pancreática.

La infección pancreática (necrosis pancreática infectada, absceso pancreático, infección del pseudoquiste pancreático) alcanza una mortalidad muy elevada, por lo que de sospecharse se debe realizar aspiración mediante aguja bajo control de la TAC, de la zona afectada. Generalmente se obtienen gérmenes gramnegativos y la respuesta es pobre al drenaje percutáneo. La mejor respuesta a los antibióticos se obtiene con el uso de imipenem o quinolonas (dosis y vías de administración en el capítulo “Sepsis”).

Tratamiento quirúrgico

Todos los autores coinciden en que el tratamiento inicial de la PA es médico y que está justificada la intervención quirúrgica en los pacientes graves que no mejoren con él.

PRINCIPIOS DEL MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PANCREATITIS AGUDA

a. Pancreatitis necrotizante:

- Necrosis estéril Quirúrgico si no responde al tratamiento médico.
- Necrosis infectada Debridamiento quirúrgico + lavado.

b. Absceso pancreático

Drenaje bajo pantalla (TAC, US).
Drenaje quirúrgico si sepsis persistente.

c. Seudoquiste pancreático

Drenaje bajo pantalla (TAC, US).
Drenaje quirúrgico (2da. opción).

La cirugía está indicada cuando hay infección del árbol biliar, especialmente colangitis, así como cuando existan complicaciones infecciosas. La exéresis del tejido pancreático necrótico es otra de las indicaciones.

La operación no debe practicarse, bajo ninguna circunstancia, mientras el paciente no se haya recuperado del shock.

PANCREATITIS CRÓNICA

Concepto

La pancreatitis crónica (PC) es la inflamación de la glándula pancreática que se manifiesta por una alteración funcional progresiva, persistente e irreversible, con pocas posibilidades de curación con *restitutio at integrum* de las estructuras que conforman el parénquima, aun después de eliminarse el posible factor causal; y que se caracteriza clínicamente por un cuadro de dolor abdominal y síntomas de malabsorción intestinal, o que puede evolucionar de forma asintomática en dependencia del tiempo de duración de la enfermedad y el grado de afectación de la glándula pancreática.

Clasificación

La clasificación de Marsella-Roma es la que, por abordar el tema desde el punto de vista anatomofisiológico correlacionándolo con los posibles factores etiológicos, se expone a continuación:

1. Pancreatitis crónica calcificante.
2. Pancreatitis crónica obstructiva.
3. Pancreatitis crónica inflamatoria.

La PC calcificante se caracteriza por la inflamación difusa de la glándula; con el examen radiológico se visualizan calcificaciones en el conducto pancreático principal y desde el punto de vista etiológico se relaciona con la ingestión excesiva de alcohol.

La PC obstructiva se produce por la obstrucción anterógrada del conducto pancreático consecutiva a daño por fibrosis, litiasis en la vía biliar principal, etc., que conducen a atrofia y fibrosis de los ácinos que se hallan situados por detrás. A este tipo de pancreatitis se le llama “enfermedad del conducto grande”.

En la *PC inflamatoria* sólo se afecta el tejido acinoso y los pequeños conductos; el daño del conducto principal se evidencia tardíamente en su

evolución clínica. Es la “enfermedad del conducto pequeño”.

Etiopatogenia

La PC tiene múltiples factores causales, conocidos unos y desconocidos otros. Las que más han sido estudiadas son las debidas al alcoholismo y a las enfermedades de las vías biliares; en ocasiones se señala a la pancreatitis aguda como causa, pero se ha demostrado que a pesar de producir crisis no influye directamente en la progresión a la cronicidad.

El mecanismo fisiopatológico exacto causante de la lesión glandular se desconoce, pero aunque dichos mecanismos sean diferentes, el producto final es el mismo: daño acinar, en los conductos, en la innervación y de las células de los islotes pancreáticos, hasta que finalmente el tejido glandular es sustituido por tejido fibrótico.

La PC puede tener las causas siguientes:

1. Alcohólica.
2. Obstructiva.
3. Hiperlipemia.
4. Desnutrición.
5. Fibrosis quística.
6. Familiar.
7. Idiopática.

Alcoholismo. Es la causa principal de pancreatitis en los países que son grandes consumidores de alcohol, pues interfiere con el transporte intercelular y la secreción de enzimas digestivas, aumenta la respuesta pancreática a la colecistoquinina y promueve la formación de precipitados en los conductos pancreáticos.

Obstrucción del conducto pancreático. Se debe a estenosis cicatrizal, enfermedades de las vías biliares, tumores o alteraciones anatómicas que llevan a la

atrofia acinosa, dilatación del conducto y fibrosis de éste en áreas detrás de la obstrucción.

Hiperlipemia. La hipertrigliceridemia puede originar cuadros de pancreatitis aguda a repetición, con frecuencia asociados a hiperlipemia familiar, en diabéticos mal tratados o que usan estrógenos.

Desnutrición. Se manifiesta frecuentemente en pacientes de países subdesarrollados, en los que el factor lesional está en relación con productos tóxicos ingeridos en la dieta o presentes en el medio ambiente.

Fibrosis quística. Se señala un defecto en los canales de cloruro que reduce el flujo de secreciones pancreáticas, y como consecuencia el jugo pancreático se halla supersaturado, lo que provoca la precipitación de tapones de proteínas dentro de los conductos.

Pancreatitis familiar. Se hace referencia a un patrón autosómico dominante con *penetrancia* incompleta en pacientes que desde niños tienen síntomas con dilatación del conducto principal en su evolución.

Pancreatitis idiopática. Aquí no existe un factor etiológico demostrable y se relaciona con procesos inmunológicos.

Correlacionando los factores etiológicos con el daño que producen, fundamentalmente en el tejido acinar de la glándula pancreática, se explica que esta fibrosis conduzca a una insuficiencia funcional exocrina con disminución de las secreciones pancreáticas, lo que favorece la malabsorción de las grasas y de las proteínas, y de una deficiente absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K), precipitación del calcio y malabsorción de la vitamina B₁₂.

La alteración del metabolismo de la glucosa lleva a la diabetes insulino dependiente en estadios avanzados de la enfermedad.

Anatomía patológica

La destrucción y pérdida del parénquima exocrino es la lesión fundamental de esta afección, ya sea difusa o segmentaria. Hay dilatación del conducto principal (Wirsung) y de los conductillos con focos de necrosis y formación de abscesos en casos graves, que luego son sustituidos por tejido fibrótico y formación de quistes y pseudoquistes pancreáticos. A nivel de los conductos se encuentran calcificaciones y células.

Cuadro clínico

Rara vez la PC es asintomática. Un síntoma habitual en esta afección es el dolor (90 %), que aparece en el epigastrio con irradiación frecuente al dorso; unas veces se presenta en forma de ataques agudos repetidos, y otras es menos intenso, cede con los cambios de posición y tiene como antecedente el haber ingerido grandes cantidades de bebidas alcohólicas o comidas muy copiosas y ricas en grasa.

Síndrome de malabsorción. La esteatorrea se produce por la falta de actividad de la lipasa en el duodeno, la no formación de micelas y la incapacidad para solubilizar las grasas en el intestino delgado; por lo general ello ocurre cuando se ha destruido aproximadamente el 90 % de la glándula. Las heces son voluminosas, untuosas y flotantes, con un olor característico.

La alteración de la digestión de las proteínas aumenta la excreción de nitrógeno fecal, lo que se traduce por edemas, osteomalacia, etc. El déficit de absorción de las vitaminas liposolubles origina trastornos en la coagulación dependientes de la vitamina K, como son equimosis y hemorragias por traumatismos pequeños.

La ictericia se puede observar en los enfermos con PC calcificante que afecta la cabeza del páncreas, cuando se compromete la porción distal del colédoco.

La diabetes mellitus insulino dependiente se encuentra en pacientes con más de 5 años de evolución de la enfermedad y en los cuales la destrucción del parénquima glandular fluctúa entre 30 y 40 %; se manifiesta por neuropatía diabética, pero el coma y la cetosis son poco frecuentes.

Examen físico

En los casos leves no hay manifestaciones en el abdomen. Se puede encontrar una masa palpable en aquellos casos que presentan pseudoquistes pancreáticos, íctero ligero si continúa la obstrucción, pérdida de peso por la anorexia y la malabsorción, y fiebre ligera en caso de agudización.

Exámenes complementarios

Hemograma. No se detectan alteraciones y si las hay, se traducen por ligera leucocitosis y discreta anemia.

Eritrosedimentación. Está acelerada.

Amilasa sérica y en la orina. En las crisis de agudización se eleva y vuelve a la normalidad al ceder ésta; incluso, en algunos casos avanzados hay disminución de esta enzima.

Glicemia. Puede elevarse por los ataques repetidos con lesión severa de los islotes. La hiperglicemia provocada suele mostrar una curva plana.

Determinación del calcio plasmático. Se ha demostrado hipocalcemia en casos de crisis de agudización.

Determinación de la concentración sérica de tripsina. Tiene gran valor diagnóstico y una cifra inferior a 20 mg/dl es específica de PC.

Determinación de la grasa fecal en 24 horas. En casos de sospecha de esteatorrea, más de 7 g de grasa en heces después de una comida rica en esa sustancia es diagnóstico de malabsorción.

Determinación de nitrógeno fecal. Está aumentado por déficit de enzimas proteolíticas.

Lipasa sérica. Un valor por encima de 0,51 ml de NaOH durante la crisis es patológico.

Es bueno señalar que la alteración aislada de una de estas pruebas por sí sola no es concluyente de PC; por lo tanto, hay que tener muy en cuenta el cuadro clínico, además de éstas, y las pruebas de funcionalismo pancreático, como es:

La prueba de estimulación con secretina y pancreozimina, llamada tubaje pancreático, en dosis de 1 u/kg de peso por vía EV. Se colecciona el jugo pancreático basal (previa intubación duodenal) y se determinan los volúmenes obtenidos, la concentración de sodio y bicarbonato, y las enzimas en el jugo pancreático.

Un volumen inferior a 2 ml/kg de peso en 90 min, con una concentración de bicarbonato menor de 90 meq/L, hacen sospechar fuertemente la existencia de una PC.

Estudios imagenológicos

Radiografía simple. Es posible la demostración de calcificaciones pancreáticas como hallazgo radiológico en pacientes asintomáticos.

Rayos X de estómago y duodeno con técnica de duodenografía hipotónica. Muestra alteraciones entre 75 y 80 % de los casos; borramiento del patrón mucoso normal en el borde interno del marco duodenal, desaparición del tono de la pared duodenal, doble contorno y espiculaciones.

Ecografía y TAC. Permiten observar calcificaciones y dilatación del conducto, así como la presencia de pseudoquistes (líquido encapsulado). La TAC es superior al diagnóstico ultrasonográfico y muestra, además, el grado de atrofia glandular.

RMN. La calidad de la imagen ha mejorado ostensiblemente con el turbodestello, que permite precisar detalles que hayan pasado inadvertidos con otros métodos.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP). Aporta entre un 70 y 90 % de positividad en el diagnóstico, más elevado aún si se realiza por un endoscopista bien entrenado. La intubación del conducto de Wirsung y sus ramas permite comprobar la existencia de estenosis, dilataciones, calcificaciones y cálculos en la vía biliar, obtener líquido pancreático para estudio citológico y bioquímico, y realizar maniobras terapéuticas que se describirán en el acápite de Tratamiento.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Se realiza basado fundamentalmente en el cuadro clínico del paciente: dolor abdominal localizado en el epigastrio y región periumbilical mantenido por días y semanas, que alterna con períodos de calma, acompañado de náuseas, vómitos y diarreas, en cuyo curso puede presentarse esteatorrea; todo esto apoyado en los exámenes complementarios ya descritos.

Diagnóstico diferencial

Durante la crisis dolorosa se deberá realizar con la *pancreatitis aguda*: dolor más intenso, vómitos y estado de shock, que no es el caso del paciente con PC.

La *úlcera péptica* perforada tiene un cuadro más aparatoso, en el que por lo común existe un antecedente ulceroso, con ingestión de irritantes de la mucosa gástrica y un abdomen en tabla al examen físico. La placa de abdomen simple demuestra el neumoperitoneo.

Enfermedades de las vías biliares. Colelitiasis, colecistitis, el antecedente de ingestión de comidas grasas, intolerancia a colecistoquinéticos, etc., hacen que sea difícil la diferenciación.

En las etapas avanzadas de la enfermedad hay que hacer el diagnóstico diferencial con el *cáncer de la cabeza del páncreas*. La vesícula palpable y el íctero que aumenta progresivamente son datos clínicos importantes, y el estudio citológico de las secreciones

pancreáticas obtenidas por tubaje pancreático o por ERCP es determinante.

En caso de existir esteatorrea, se debe diferenciar de la *enfermedad celíaca del adulto*, que cursa con dolores abdominales, esteatorrea, flatulencia, anemia, edema, alteraciones óseas y atrofia muscular.

Por último, hay que establecer la diferencia con trastornos dispepticos variados en relación con disquinesias biliares, y que por la clínica y exámenes complementarios son totalmente excluibles.

Complicaciones

Las más frecuentes son: pseudoquistes, ascitis pancreática con derrame pleural y edema, hemorragia gastrointestinal, absceso pancreático, obstrucción parcial o total de la vía biliar, trombosis de la vena esplénica, ictericia y diabetes mellitus.

Tratamiento

Debe cubrir fundamentalmente los siguientes aspectos:

1. Modificar los hábitos higienodietéticos.
2. Aliviar los síntomas.
3. Evitar las recaídas.

Modificar los hábitos higienodietéticos. Suspender el alcohol y eliminar los factores etiológicos precipitantes de la enfermedad, como son las afecciones de las vías biliares, hiperlipemias, hiperglicemia, etc.

Una dieta balanceada que contenga cantidades moderadas de grasa (30 %), con gran aporte de proteínas (25 %) y bajos niveles de carbohidratos (40 %), sería la idónea para un paciente con PC con esteatorrea.

Hay que evitar la ingestión de triglicéridos de cadena larga y sustituirlos por suplementos de triglicéridos de cadena mediana.

Aliviar los síntomas. Tratamiento del dolor. Las enzimas pancreáticas en tabletas con cubierta entérica causan alivio al restablecer la retroalimentación negativa de la secreción pancreática con disminución de la hiperestimulación de la glándula por colecistoquinina. Se utilizan dosis que aportan 2 800 UI de lipasa al duodeno en el período posprandial (2 a 3 h después de las comidas), en tabletas recubiertas con capa entérica para evitar la acción del jugo gástrico sobre ellas. Son mejores respondedores los pacientes con PC leve o moderada. Se debe asociar un agente antisecretor del jugo gástrico, como son los

bloqueadores H_2 de histamina: ranitidina, 300 mg diarios al acostarse; cimetidina, 40 mg al acostarse; así como hidróxido de aluminio, 1 cucharada después de cada comida.

Se deben aportar preparados de enzimas sustitutivas del tipo de extractos pancreáticos liofilizados, a razón de 3 a 8 tabletas al día, y preparados ricos en lipasa en la misma dosis. Garantizar el aporte de las vitaminas liposolubles (A,D,E) y si el tiempo de protrombina disminuye, administrar vitamina K para evitar los sangramientos. Utilizar anticolinérgicos, como el sulfato de atropina y el bromuro de propanetelina, que disminuyen la secreción de ácido y la estimulación de secretina: 50 a 100 mg media hora antes de cada comida.

Se deben emplear analgésicos del tipo ácido acetilsalicílico, acetaminofén y, en ocasiones, cuando no cede el dolor, se han usado los bloqueos, aunque éstos no han resuelto del todo.

La diabetes pancreática se controla con dietas e hipoglicemiantes orales, y rara vez se necesita del uso de la insulino terapia.

El tratamiento quirúrgico está indicado cuando hay complicaciones, recurrencias y sospecha de malignidad. Se utiliza en cada paciente la técnica quirúrgica que más le beneficie.

Cuando se realiza ERCP, la cirugía endoscópica es en la actualidad la más empleada, ya que permite hacer esfinterotomía, extracción de cálculos, esfinteroplastia, etc., así como la colocación de endoprótesis que dejan libre el flujo del jugo biliopancreático.

En la actualidad se emplean medicamentos análogos a la somatostatina, que reducen la secreción pancreática al interferir el control de retroalimentación de ésta por colecistoquinina; por ejemplo: octeótrido, 200 mcg subcutáneos, 3 veces al día.

También se utilizan antagonistas de la colecistoquinina, que aminoran el dolor y la secreción pancreática por reducción de la hiperestimulación del páncreas.

Evitar las recaídas. Para lograr esto se debe tratar de eliminar los factores causales demostrables, como son: alcoholismo, obstrucción de las vías biliares por litiasis o estenosis (probada endoscópicamente), evitar las comidas succulentas y copiosas, etc. Es muy importante que el paciente conozca de su enfermedad y sea capaz de contribuir a eliminar los factores que pueden desencadenar las crisis y no hacer transgresiones medicamentosas.

CÁNCER DEL PÁNCREAS EXOCRINO

El cáncer del páncreas reviste particular interés, ya que por la diversidad de sus manifestaciones clínicas y la localización retroperitoneal de la glándula, en ocasiones resulta difícil establecer un diagnóstico temprano, aun cuando se empleen los métodos de diagnóstico de que se dispone en la actualidad.

Los tumores malignos del páncreas se originan de los tejidos exocrino, endocrino o intersticial. Los carcinomas constituyen el 100 % de todas las neoplasias digestivas, y los adenocarcinomas ductales (80 %), adenocarcinomas de células grandes (5 %) y cistoadenocarcinomas (5 %) son los que con mayor frecuencia afectan el páncreas exocrino. Menos comunes resultan los carcinomas coloide y escamoso, y el carcinoide.

Frecuencia

En la actualidad ha llegado a constituir la cuarta causa de muerte por cáncer, superado sólo por el de pulmón, mama y colon.

Afecta más a los hombres que a las mujeres en una proporción de 3: 2, sobre todo entre los 55 y 70 años de edad. La cabeza del órgano es el asiento de la lesión en el 75 % de los casos, y el cuerpo y la cola, en el 20 y 5 %, respectivamente.

Etiología y epidemiología

Algunos factores son considerados predisponentes, tales como la pancreatitis crónica (calcificada), la ingestión excesiva de alcohol, el tabaquismo y la colecistitis en la mujer.

Se señala que la exposición a carcinógenos químicos industriales (nitrosamina, azasenina, bencidina) durante 10 años, aumenta la incidencia 5 veces.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

El tumor varía entre 1 y 15 cm de diámetro, tiene un color grisáceo y los bordes poco precisos e infil-

trantes. La glándula está aumentada de volumen y a veces presenta aspecto nodular.

Aspecto microscópico

Generalmente es bien diferenciado y el estudio de su citoarquitectura muestra una disposición glandular; puede secretar moco y las glándulas son pequeñas y atípicas. En ocasiones se encuentran signos de invasión a los conductos y vasos vecinos.

Suele propagarse por contigüidad (duodeno, colédoco, bazo, glándulas suprarrenales, colon transverso, estómago y vena esplénica) y en orden de frecuencia invade hígado, ganglios linfáticos regionales, peritoneo, pleura, pulmones y médula ósea.

Cuadro clínico

La localización del tumor influye de manera especial en el cuadro clínico. Según asiento en la cabeza, el cuerpo o la cola del órgano, se producirán tres síndromes: pancreatobiliar de Chauffard, pancreatosolar y pancreatotumoral, respectivamente.

El síndrome pancreatobiliar de Chauffard se observa en los tumores de la cabeza del páncrea y la ampolla de Vater. La ictericia, síntoma dominante, es de tipo obstructivo y progresiva, y se acompaña de prurito intenso y colestasis hepática, además de una vesícula biliar palpable e indolora (signo de Courvoisier-Terrier). En ocasiones la vesícula no se palpa.

El síndrome pancreatosolar se presenta cuando el tumor se localiza en el cuerpo del páncreas y se caracteriza por un cuadro doloroso abdominal. Este dolor tiene algunas modalidades, pero en sentido general es intenso, sordo, localizado en el hemiabdomen superior, se exacerba en horas de la noche y con el decúbito dorsal; no tiene relación con la digestión y se alivia en ocasiones con la autoflexión.

Las relaciones anatómicas del cuerpo pancreático explican el dolor, ya que el tumor comprime por

detrás el plexo solar, así como el mesentérico y el esplénico. La distensión del conducto pancreático de Wirsung contribuye también a la producción del dolor.

El *síndrome pancreatotumoral* es mucho menos común que los dos anteriores y se observa en los tumores que se localizan en la cola del páncrea, donde se originan con mayor frecuencia quistes y pseudoquistes. Se caracteriza por una masa tumoral palpable en el hipocondrio izquierdo, que obliga a establecer el diagnóstico diferencial con los tumores del cuerpo del estómago, pseudoquistes de la cola del páncreas y esplenomegalias de diversa índole. Puede acompañarse de hipersensibilidad en el hipocondrio izquierdo y un soplo abdominal a causa de la compresión de la arteria esplénica por el tumor

Manifestaciones generales

Hay pérdida de peso que llega a la emaciación, y astenia marcada. El apetito se pierde tempranamente y es característica una anorexia pertinaz, sobre todo a alimentos grasos y carnes; resulta significativa la aversión completa a los alimentos. También se presentan plenitud gástrica y flatulencia, así como náuseas, vómitos y esteatorrea.

Otros síntomas

En ocasiones el cáncer del páncreas se manifiesta por síntomas inesperados e inexplicables, que merecen especial atención.

Dolor abdominal agudo. El enfermo presenta un dolor abdominal agudo, náuseas, vómitos y fiebre, que suele confundirse con una pancreatitis o una colecistitis, sobre todo en pacientes de edad avanzada.

Sangramiento digestivo (hematemesis y melena). Puede deberse a la extensión del tumor hacia el duodeno o el estómago, con ulceración posterior de ambos, o de una manera secundaria a compresión portal (hipertensión portal prehepática) y várices esofagogástricas resultantes.

Fenómenos tromboembólicos. El carcinoma puede manifestarse inicialmente por trombosis de una vena periférica y edema, o por tromboflebitis recidivante migratoria. Estos trastornos son más frecuentes en casos de tumores del cuerpo y la cola del páncreas. Se señala que son manifestaciones para-neoplásicas del tumor.

Hiperglicemia. Cuando la hiperglicemia o la glucosuria se presentan en un enfermo de edad avanzada, sin antecedentes de diabetes mellitus, debe

sospecharse de una pancreatopatía subyacente, que pudiera ser un cáncer del cuerpo del páncreas.

Poliartritis y nódulos cutáneos. Algunos casos de carcinoma del páncreas hacen su presentación con un cuadro articular de tumefacción y dolor, y pequeños nódulos dolorosos subcutáneos. Se ha descrito una paniculitis con artritis y eosinofilia, que se plantea depende de la actividad lipasa del tumor.

Exámenes complementarios

Amilasa y lipasa séricas. Suelen estar aumentadas cuando se produce obstrucción del conducto pancreático, o disminuidas cuando hay destrucción neoplásica de la glándula; pero lo más frecuente es que sus valores no se modifiquen.

Glicemia. En ocasiones está aumentada. La prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) se altera con más frecuencia que las cifras de glicemia.

Absorción de las grasas. Hay esteatorrea en el 10 % de los pacientes (más de 7 g de grasa en las heces de 24 h).

Antígeno carcinoembrionario. Es positivo en el 90 % de los enfermos, pero no patognómico, ya que a veces lo es también en otras enfermedades, como la pancreatitis crónica y el cáncer del colon. Hoy se habla de un marcador tumoral de utilidad práctica: el CA 19-9.

Puebas de función hepática. Una vez desarrollada la obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, aparecen las alteraciones humorales características del íctero obstructivo, como hiperbilirrubinemia directa, hipercolesterolemia y aumento de la fosfatasa alcalina.

Radiografía de estómago y duodeno. Es posible encontrar rigidez y ensanchamiento del marco duodenal, expresión de la invasión de este segmento por el tumor.

Angiografía pancreática. Tiene gran utilidad, pues se le señala una positividad diagnóstica de un 75 a 90 %. Pone en evidencia las alteraciones vasculares de la glándula y, además, permite definir si el tumor es operable o no.

US. Con él se determina la forma, el tamaño, la estructura y la densidad del páncreas, aunque en ocasiones en pacientes obesos o en aquellos con interposición de gases, el sonografista no lo logra visualizar; sin embargo, es un método no invasivo que continúa manteniendo su utilidad.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con angiografía. Es un método invasivo específico en el diagnóstico; puede demostrar obstrucción, estenosis o desplazamiento de los conductos, con una alta positividad. En ocasiones provoca complicaciones, tales como pancreatitis o colangitis.

TAC. Demuestra las alteraciones de tamaño y forma de la glándula con un margen de positividad alto (más de un 80 %).

Aspiración percutánea del tumor para estudio citológico (guiada por US o TAC). Es positiva en el 85 o 90 % de los casos.

Laparoscopia. Muestra la participación hepática de la enfermedad y las alteraciones que se producen sobre las vías biliares.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

La asociación de ictericia obstructiva que se intensifica de manera progresiva y vesícula palpable no dolorosa, establecen el diagnóstico clínico de cáncer de la cabeza del páncreas, que se confirma principalmente con la colangiopancreatografía retrógrada al mostrar la obstrucción y dilatación del colédoco.

El cáncer del cuerpo, mucho más difícil de diagnosticar, se plantea ante un cuadro de dolor rebelde en el epigastrio, acompañado de emaciación y a veces de diarreas. En este caso, como en el de la cola, las investigaciones complementarias, tanto el US como la TAC, son imprescindibles para establecer el diagnóstico.

Debe tomarse en cuenta que en ocasiones las expresiones clínicas iniciales de la enfermedad son confusas y los hallazgos de laboratorio, así como los estudios imagenológicos, no son concluyentes; se impone en estos casos la laparotomía como procedimiento diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

El cáncer de la cabeza del páncreas debe diferenciarse de la neoplasia del colédoco, del ampuloma de Vater y de la pancreatitis crónica, así como de aquellas hepatopatías que tengan un componente colostásico importante. Sólo los estudios complementarios establecen la diferencia.

El cáncer del cuerpo pancreático se confunde con todas las causas de dolor persistente en el epigastrio, y en cuanto al de la cola, hay que distinguirlo de los tumores del cuerpo del estómago que crecen y se proyectan hacia el hipocondrio izquierdo, y de las esplenomegalias, aunque debe insistirse en que su diagnóstico resulta difícil.

Evolución y pronóstico

La evolución es por lo general rápida. Las causas principales de muerte son la diseminación progresiva, la obstrucción biliar y la insuficiencia hepática.

El pronóstico es sombrío, con una supervivencia que flutúa entre 6 meses y 1 año. Se señala que el cistoadenocarcinoma es potencialmente curable con resección quirúrgica.

Tratamiento

El tratamiento del cáncer del páncreas resulta bastante desalentador. La evolución normal de la enfermedad resulta rápida y progresiva, independientemente de la existencia de metástasis o no.

El único tratamiento definitivo del carcinoma pancreático es la resección quirúrgica.

En cada caso particular, según la localización y extensión del tumor, el cirujano debe determinar el proceder quirúrgico que empleará: cirugía derivativa con radioterapia o quimioterapia, o ambas. En caso de enfermedad diseminada o en presencia de ictericia obstructiva, se utilizará tratamiento paliativo con cirugía derivativa.

El tratamiento médico va encaminado a:

1. Mantener un buen estado nutritivo en el enfermo.
2. Aliviar el dolor con el uso de narcóticos o tratamiento paliativo con radioterapia externa.

Se puede utilizar quimioterapia con 5-fluoracilo a razón de 500 mg/m² de superficie corporal, por vía EV por 3 o 4 días, lo que se repite cada mes.

Por último, no debe olvidarse el apoyo psíquico que debe brindar el médico al paciente y a sus familiares.

SÍNDROME DE MALABSORCIÓN INTESTINAL

Para que se produzca la asimilación correcta de los alimentos, se necesita que los procesos de digestión y absorción de éstos se lleven a cabo de forma normal en sus tres fases digestivas:

1. Digestión intraluminal o fase luminal

El proceso de digestión comienza en la boca con la saliva y continúa en el estómago con la acción del ácido y la pepsina; prosigue en el intestino delgado con la acción emulsificante de la bilis y la ayuda del páncreas exocrino, el cual tiene un papel fundamental en el desdoblamiento a sustratos más simples de las grasas (monoglicéridos y ácidos grasos), carbohidratos (monosacáridos y disacáridos) y proteínas (péptidos y aminoácidos) por su secreción de lipasa, amilasa y proteasa, respectivamente.

2. Digestión terminal o fase mucosa

En ella se concluye la hidrólisis de los carbohidratos y de los péptidos, mediante la acción de las disacaridasas y peptidasas, respectivamente, en el borde en cepillo de la mucosa del intestino delgado.

3. Transporte transepitelial o fase absorptiva

Los nutrientes se absorben mediante el enterocito intestinal y aquí pasan por varios procesos: transporte activo, difusión pasiva, difusión facilitada y la endocitosis, hasta llegar a la circulación sistémica (linfática y venosa).

La absorción de los nutrientes se realiza a lo largo de todo el intestino delgado y algunos lo hacen más en una zona que en otra. Así tenemos que el hierro, el calcio y las grasas se absorben más en el intestino delgado proximal; los azúcares, el ácido fólico y las vitaminas hidrosolubles lo hacen mejor en el intestino delgado proximal y medio; los aminoácidos, en la parte media del intestino delgado o yeyuno; en la parte del íleon (intestino delgado distal), principalmente las sales biliares y la vitami-

na B₁₂, y la absorción del agua y los electrolitos se efectúa en el intestino delgado y en el colon, en especial en el ciego.

Un fallo en las fases digestivas origina el síndrome de malabsorción intestinal (SMA).

Concepto

El SMA es un cuadro clínico caracterizado por diarreas, esteatorrea, pérdida notable de peso, anemia y desnutrición, que se produce como expresión del trastorno en la absorción de varios nutrientes, como grasas, proteínas, carbohidratos, vitaminas y minerales, al alterarse por múltiples causas las funciones normales digestivas del intestino delgado o, al menos, una de ellas.

Etiopatogenia

Es fácil determinar, según la función digestiva que esté alterada, las distintas causas del SMA y su patogenia, aunque debe señalarse que no es raro que una misma enfermedad pueda producirlo por alteraciones en diferentes fases de la digestión, así como que en otros casos se desconozca su mecanismo de producción.

I. Alteración en la digestión intraluminal.

a) Trastorno en la hidrólisis de los nutrientes.

1. Producirán SMA aquellas afecciones del páncreas (pancreatitis crónica, carcinoma del páncreas, fibrosis quística, pancreatectomía) que provoquen un déficit moderado o severo de las enzimas pancreáticas que realizan fundamentalmente la digestión de las grasas.
2. Modificación del medio donde actúan las enzimas por la existencia de un pH muy bajo, como sucede en el síndrome de Zollinger-Ellison, en el que se inactiva la lipasa, por lo que la mala digestión de las

grasas contribuye a la diarrea que se ve en esta afección.

3. Un fallo en la mezcla normal de las enzimas con los nutrientes porque haya un tránsito rápido, como sucede en los pacientes gastrectomizados.

b) *Perturbación en la formación de las micelas.*

Para que se realice la digestión de las grasas, se necesita de las micelas, y las sales biliares son fundamentales para su producción; por lo que todas las situaciones que provoquen una disminución de las sales biliares en la luz intestinal, ocasionan un fallo en dicho proceso, como se ve en las afecciones hepáticas, en las colestasis intra y extrahepáticas y en las enfermedades que interrumpen la circulación enterohepática de las sales biliares, como la resección del íleon o la ileítis regional (ver enfermedad de Crohn). La actividad de las sales biliares suele disminuir al producirse su desconjugación en el curso de un tratamiento bacteriano excesivo en el intestino delgado, como se ve en varias entidades: fístulas, estenosis, estados de hipomotilidad en el curso de la diabetes mellitus y la esclerodermia; también puede precipitarse cuando el pH es muy bajo, como ocurre en el síndrome de Zollinger-Ellison. Por otros mecanismos, varios fármacos como la neomicina y la colestiramina alteran la concentración de las sales biliares.

II. Alteración en la digestión terminal.

Ocurre una dificultad en la hidrólisis de los carbohidratos en el borde en cepillo (microvellosidades) de las células epiteliales intestinales, en el curso de la deficiencia de disacaridasa y de la más común, la de lactasa, que puede ser primaria (genética o familiar) o secundaria (adquirida), lo cual hace que la lactosa llegue al colon sin hidrolizarse, actúe sobre ella la flora bacteriana y se formen ácidos grasos de cadena corta, que tienen gran capacidad osmótica; se produce así una gran cantidad de gases y una diarrea acuosa ácida.

III. Alteración de la fase de transporte transepitelial o fase absorbiva.

a) *Fallo en el transporte transepitelial.*

1. Puede haber trastornos en el transporte de glucosa y galactosa, como se ve en la

malabsorción de monosacáridos; en esta situación los azúcares que se metabolizan a glucosa o a galactosa no se toleran.

2. Imposibilidad de transportar los lípidos por parte de las células epiteliales de la mucosa intestinal, por una deficiencia autosómica recesiva rara de lipoproteína beta (abetalipoproteinemia), lo que causa un defecto en la formación de quilomicrones, y no se absorben las grasas normalmente.

3. Es posible que existan variaciones en el transporte de aminoácidos básicos, como se observa en la cistinuria, y en el de aminoácidos neutros, como en la enfermedad de Hartnup.

b) *Disturbio primario de la mucosa intestinal.*

Tiene lugar una lesión difusa en la mucosa intestinal que provoca una disminución de la superficie funcional de absorción, que suele obedecer a múltiples causas: no infecciosa, como el esprue celíaco, que tiene una fuerte carga genética, y en el que la alteración básica es la sensibilidad al gluten; inflamatoria, como la enteritis por radiación, en la cual intervienen además otros mecanismos en la producción de la malabsorción, como es la linfagiectasia por obstrucción linfática y el crecimiento bacteriano excesivo. Otras causas son las infecciones intestinales, como el esprue tropical y la enfermedad de Whipple, y la infiltración, como la amiloidosis, la cual también añade otros factores en la patogenia del SMA; tal es el crecimiento bacteriano excesivo en el intestino delgado secundario a trastornos de la motilidad de la pared intestinal, extensa isquemia de la mucosa y fallo exocrino pancreático por infiltración amiloide del páncreas (ver "Amiloidosis").

c) *Disminución de la superficie de absorción.*

La malabsorción dependerá de la localización y extensión de la resección intestinal, así como del estado funcional del páncreas, hígado y del resto del intestino; la enfermedad más representativa es el síndrome del intestino corto.

IV. Alteración en el transporte linfático.

Se produce cuando hay una obstrucción linfática que provoca una dificultad en la absorción

de los quilomicrones y de las lipoproteínas, lo cual origina una esteatorrea y una enteropatía perdedora de proteínas, que da lugar a desnutrición y edemas por hipoproteinemia; esto se ve en el linfoma intestinal, en la linfangiectasia intestinal primaria, tuberculosis intestinal y en otros procesos ya mencionados.

A continuación se expone la clasificación etiopatogénica del SMA, en la que se incluyen las afecciones más frecuentes.

Clasificación etiopatogénica

I. Alteración en la digestión luminal.

a) Trastorno en la hidrólisis de los nutrientes.

1. Insuficiencia pancreática exocrina.

- Pancreatitis crónica.
- Cáncer del páncreas.
- Fibrosis quística.
- Pancreatectomía.

2. Síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma).*

3. Síndrome posgastrectomía*

b) Disminución en la concentración de sales biliares en el intestino (con perturbación en la formación de micelas).

1. Enfermedades hepáticas.

- Hepatopatías parenquimatosas.
- Colestasis (intra o extrahepáticas).

2. Crecimiento bacteriano.

- Estenosis.
- Fístulas.
- Divertículos del intestino delgado.
- Estados de hipomotilidad (diabetes mellitus, esclerodermia)

3. Interrupción de la circulación enterohepática de las sales biliares.

- Resección ileal*
- Ileítis regional (enfermedad de Crohn)*

4. Fármacos.

- Neomicina.
- Carbonato cálcico.
- Colestiramina

II. Alteración en la digestión terminal.

- Deficiencia de disacaridasa.

III. Alteración en la fase absorptiva.

1. Fallo en el transporte transepitelial.

- Malabsorción de monosacáridos.
- Abetalipoproteinemia.

2. Trastorno primario de la mucosa intestinal.

- Esprue no tropical (enfermedad celíaca).
- Enteritis por radiación.*
- Infección intestinal.
- Esprue tropical.
- Enfermedad de Whipple.
- Enteritis infecciosa aguda.
- Infecciones parasitarias.
- Amiloidosis.*

3. Superficie de absorción inadecuada.

- Síndrome del intestino corto.

IV. Alteración en el transporte linfático.

1. Obstrucción linfática.

- Linfoma intestinal.*
- Linfangiectasia intestinal.
- Tuberculosis intestinal.

Cuadro clínico y fisiopatología

Al principio hay ligeros cambios en el ritmo intestinal y en la consistencia y volumen de las heces, a lo que en ocasiones el paciente no da importancia; luego se presenta la diarrea abundante en cantidad, con un promedio de 5 o 6 veces al día, por un aumento de la secreción y alteración de la absorción de agua, electrolitos y ácidos biliares, y la no absorción de ácidos grasos, que tienen un efecto irritante sobre el colon. Las heces son anormalmente voluminosas, sin forma, espumosas, de color amarillo o gris, grasosas, que flotan en el agua, con gotas de grasa en la superficie, de olor fétido, verdadera esteatorrea, por un aumento de la grasa en ellas.

Hay una marcada pérdida de peso con desnutrición, como expresión de la deficiente absorción de las grasas, carbohidratos y proteínas, que produce una pérdida de calorías y anorexia. El enfermo se queja de dolor abdominal difuso, que traduce una inflamación o distensión del intestino o una afección pancreática. Puede tener flatulencia y borborigmos por la fermentación bacteriana de los carbohidratos no absorbidos.

Otros síntomas presentes son parestesias, tetania y dolores óseos por malabsorción de calcio, magnesio, vitamina D y proteínas; manifestaciones hemorrágicas por déficit absorptivo de vitamina K; nicturia, por retraso en la absorción de agua; amenorrea, impotencia e infertilidad por la desnutrición generalizada; ceguera nocturna por el trastorno en la absorción de la vitamina A, que produce un déficit de ésta, así como manifestaciones de neuropatía

*Malabsorción causada por varios factores.

periférica, tales como hiporreflexia osteotendinosa y apalestesia por la falta de vitamina B₁₂ y tiamina.

En el examen físico se encuentra palidez cutaneomucosa (es frecuente un tinte melanodérmico) como expresión de la anemia con que cursa la enfermedad, la que se debe a la malabsorción de hierro, vitamina B₁₂, ácido fólico y piridoxina; glositis, queilosis y estomatitis, por el déficit de hierro, vitamina B₁₂, folato y otras vitaminas; hipotensión arterial por la pérdida de líquidos y electrolitos; dermatitis e hiperqueratosis por carencia de vitamina A, zinc y niacina, y edemas por deficiencia de proteínas.

Puede producirse litiasis renal oxálica, al unirse los ácidos grasos no absorbidos con el calcio, lo que impide que este se una al ácido oxálico, aumente su absorción y se concentre el oxalato en los riñones.

Exámenes complementarios

La mayoría de los exámenes complementarios para el diagnóstico del SMA, detectan una alteración en la función absorbiva o digestiva, y algunos orientan hacia un diagnóstico específico, por lo que hay que recurrir a varias pruebas para llegar al diagnóstico.

Hemograma. Existe anemia de morfología variable, leucopenia y trombocitopenia.

Alteraciones humorales. Son características de este síndrome, las siguientes:

1. **Hipoalbuminemia e hipoglobulinemia.** Sugieren una enteropatía con pérdida de proteínas.
2. **Calcio, sodio, potasio, magnesio y zinc séricos.** Están disminuidos.
3. **Colesterol y lípidos.** Están bajos, sobre todo en las alteraciones acompañadas de esteatorrea importante.
4. **Tiempo de protrombina.** Se encuentra prolongado.
5. **Carotenos séricos.** Están disminuidos, prueba muy adecuada para detectar SMA, si se excluyó mala digestión.
6. **Vitamina A sérica.** Está disminuida.
7. **Heces fecales.** Se debe indicar un examen macroscópico y parasitológico.

Radiología del intestino delgado. En muchos casos debe extenderse al esófago, estómago y colon, ya que estos pueden poner al descubierto afecciones como esclerodermia, síndrome de Zollinger-Ellison y fístulas intestinales, entre otras.

El patrón radiológico de malabsorción está constituido por las alteraciones siguientes:

1. Dilatación y segmentación de las asas intestinales.
2. Floculación del bario con asas rellenas de líquido que provocan fragmentación y segmentación de la columna de bario.
3. Retardo del tránsito intestinal, o más raramente, aceleración.
4. Signo del vaciado o *moulage* (da la impresión de un segmento de asa lleno de cera).

Biopsia del intestino delgado. Por vía oral, a través del endoscopio gastrointestinal alto en el duodeno distal, es de una utilidad incalculable para llegar al diagnóstico etiológico del SMA secundario a una enfermedad del intestino delgado en sí.

En el cuadro 29.1 se señalan las afecciones que presentan alteraciones en la biopsia del intestino delgado, y como se observa, son pocas las enfermedades en que la biopsia siempre es patológica y diagnóstica.

CUADRO 29.1
ENFERMEDADES CON SMA EN LAS CUALES
ESTÁ ALTERADA LA BIOPSIA INTESTINAL

- | |
|--|
| <p>I. Afecciones en las que la biopsia está alterada y es diagnóstica.</p> <ul style="list-style-type: none">• Abetalipoproteinemia.• Enfermedad de Whipple. <p>II. Afecciones en las cuales la biopsia es diagnóstica, pero la lesión es dispersa.</p> <ul style="list-style-type: none">• Amiloidosis.• Enfermedad de Crohn.• Enteritis eosinofílica.• Linfangiectasia.• Linfoma. <p>III. Afecciones en las que la biopsia está alterada, pero no es diagnóstica</p> <ul style="list-style-type: none">• Esprue celíaco.• Esprue tropical.• Enteritis por radiación.• Enteritis por fármacos.• Síndrome de Zollinger-Ellison. |
|--|

Pruebas de absorción intestinal

Solamente se señalarán las más importantes:

Determinación cuantitativa de la grasa en las heces fecales. Es una prueba para demostrar la esteatorrea, pero en la práctica es incómoda y muy difícil de realizar en algunos hospitales. Se da al

paciente en los días previos una dieta rica en grasas (80-100 g/día), luego se recogen las heces durante 3 días y se hace, mediante el método químico, el análisis de lípidos fecales en una muestra de 24 h. Lo normal es que se eliminen < 6g en 24 h, con un coeficiente de absorción de grasas > 95 % con esta dieta; en los enfermos con SMA con esteatorrea hay > 6g en 24 h.

Estudio cualitativo de la grasa en las heces. Es una prueba útil si se realiza de forma adecuada, y si se da al enfermo una dieta rica en grasas, permite detectar fibras musculares no digeridas, grasas neutras y grasas divididas. Cuando el paciente tiene una esteatorrea ligera < 10g/24 h, el 25 % de los resultados son falsos negativos, y el índice de falsos positivos es de un 15 %.

Prueba de absorción de la D-xilosa. Es la prueba que más se utiliza para definir la capacidad de absorción de la mucosa del intestino delgado. La D-xilosa es una pentosa, que a diferencia de la glucosa, no se asimila por absorción activa, sino pasiva. Se administran 25 g de D-xilosa por vía oral y es normal una excreción urinaria ³ 5g en 5 h. En la lesión del intestino delgado proximal, como el esprue tropical y el no tropical, y en el crecimiento bacteriano excesivo, la absorción y excreción de xilosa disminuyen. En la insuficiencia pancreática la absorción de xilosa es normal. En pacientes con ascitis se obtienen valores bajos. Invalida la prueba la presencia de insuficiencia renal y la obtención incompleta de orina.

Se debe medir el nivel sanguíneo de xilosa a las 2 h de su ingestión, y un valor de 2 mmol/L (30 mg/dl) o mayor, indican una absorción normal.

Prueba de Schilling de absorción de la vitamina B₁₂. Se administra al paciente 1 000 ug de vita-

mina B₁₂ por vía IM con la finalidad de llenar los depósitos, luego se le da 1 ug de cianocobalamina marcada con Co⁵⁷ por vía oral y se recoge la orina durante las 24 h siguientes; si la excreción urinaria de la radiactividad es < 8 %, hay malabsorción de vitamina B₁₂. Esta prueba es de utilidad para definir si esta malabsorción de cianocobalamina es por trastornos gástricos, intestinales, insuficiencia pancreática o por crecimiento bacteriano excesivo, por lo que dicho estudio tiene varias fases en las que se añaden distintas sustancias y se comprueba si se normalizan o no sus valores; de esta forma se descartan cada una de las afecciones que modifican la llegada de la vitamina B₁₂ a los receptores del íleon terminal.

Si la malabsorción de vitamina B₁₂ mejora cuando se le asocia factor intrínseco porcino, esto indica que es secundaria a una anemia perniciosa, y si la mejoría ocurre cuando junto a la vitamina B₁₂ se le da extracto pancreático, es porque el enfermo tiene una insuficiencia pancreática exocrina. Si persistiera la malabsorción de la cobalamina, se repite el estudio luego de 4 días de tratamiento antibiótico (metronidazol, 250 mg 3 veces al día); si este tratamiento resuelve la malabsorción de vitamina B₁₂, es porque hay un crecimiento bacteriano (anaerobio) excesivo. Si la malabsorción persiste, se piensa que hay un daño en el receptor ileal (enfermedad de Crohn, resección ileal, linfoma); en este caso el paciente debe recibir mensualmente 100 ug de vitamina B₁₂ IM.

Estudio del aliento. Hay dos pruebas de alta confiabilidad: la prueba del aliento de lactosa (tras la administración de 50 g de lactosa), que está elevada en la deficiencia de lactasa, y la prueba del aliento de C¹⁴-xilosa, que está elevada en el crecimiento bacteriano excesivo.

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE SCHILLING				
	Fase 1 Vitamina B ₁₂	Fase 2 Vitamina B ₁₂ + factor intrínseco	Fase 3 Vitamina B ₁₂ + extracto pancreático	Fase 4 Vitamina B ₁₂ + antibióticos (metronidazol)
Anemia perniciosa por gastrectomía.	Disminuido.	Normal.	Disminuido.	Disminuido.
Insuficiencia pancreática.	Disminuido.	Disminuido.	Normal.	Disminuido.
Lesión ileal.	Disminuido.	Disminuido.	Disminuido.	Disminuido.
Crecimiento bacteriano excesivo.	Disminuido.	Disminuido.	Disminuido.	Disminuido.

Lactosa H₂. Está elevada en el crecimiento bacteriano excesivo, pero es una prueba que aunque tiene una excelente seguridad, su sensibilidad y especificidad no son adecuadas.

Cultivo del aspirado intestinal. > 10³ microorganismos/ml (anaerobios) es sospechoso y >10⁵ microorganismos/ml es diagnóstico de crecimiento bacteriano excesivo intestinal.

Otras pruebas. Las pruebas de función pancreática, como la de secretina y de la bentiromida, tienen resultados anormales en la insuficiencia pancreática.

Algoritmo para evaluar la malabsorción

Una vez que se ha definido por la anamnesis y el examen físico que el paciente tiene un SMA, hay que orientar su estudio tratando de hacerlo de una forma lógica y eficaz; de ahí el valor del algoritmo que se presenta en el cuadro 29.2.

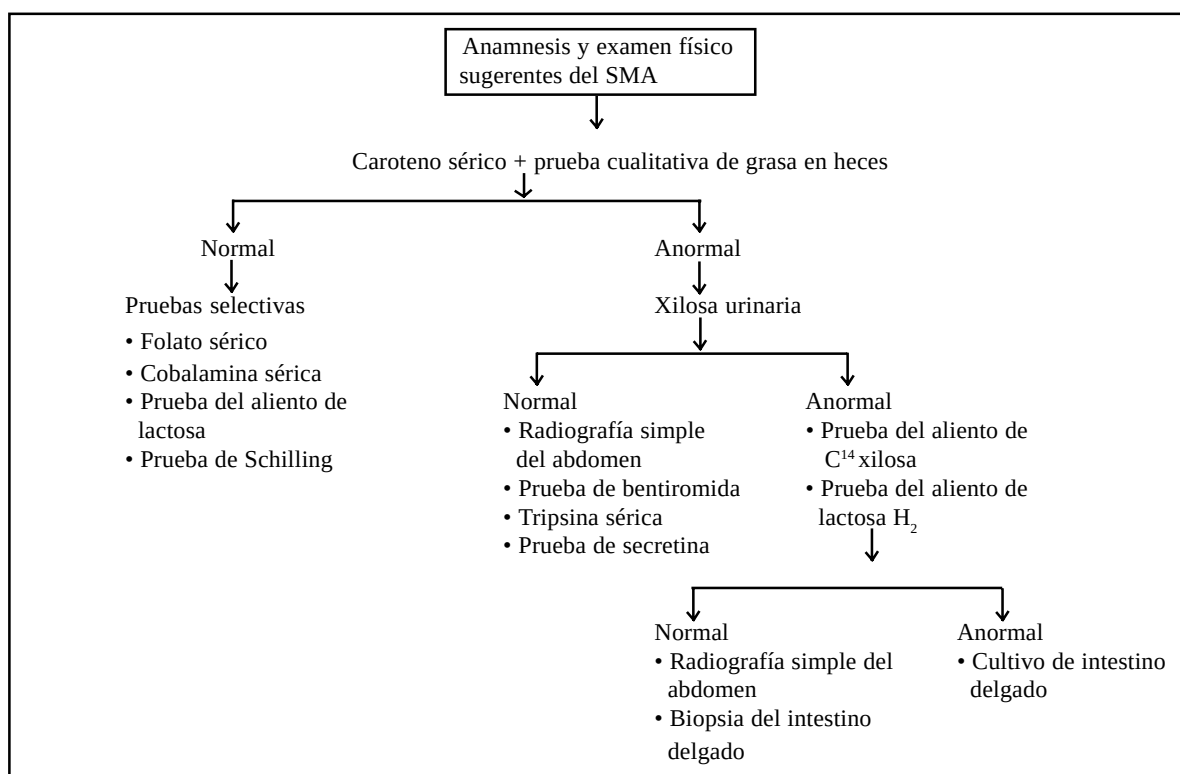
Se inicia el estudio con la indicación del caroteno sérico y la prueba cualitativa de grasa en heces, lo que diagnostica en su conjunto la esteatorrea en el 85 % de los casos, sobre todo en aquellos que eliminan más de 15 g de grasa al día. Después se

define si es secundario a una enfermedad del intestino delgado o a una enfermedad pancreática, para lo cual se indica la prueba de la D-xilosa urinaria, que permite diferenciarlas. Si la absorción de xilosa es normal, se realizan pruebas de función pancreática. Si en la radiografía simple del abdomen aparece calcificación difusa del páncreas, es muy probable que esté dañado el 80 % del páncreas exocrino. La prueba de la bentiromida está alterada en el 80 a 90 % de los casos cuando la esteatorrea es pancreática; este examen se complementa con el valor de la tripsina sérica, ya que aumenta la especificidad. Si dichas pruebas no son diagnósticas, hay que realizar la de la secretina.

Si la prueba de xilosa es anormal, se indican los estudios del intestino delgado. Las del aliento (C¹⁴-xilosa, lactosa H₂) están alteradas en el crecimiento bacteriano excesivo. Si son normales, se ordenan radiografía y biopsia del intestino delgado.

Si el paciente no tiene esteatorrea, se realizarán los estudios para diagnosticar una malabsorción selectiva de los nutrientes aislados (prueba del aliento de lactosa-H₂, prueba de Schilling, etc.).

CUADRO 29.2
ALGORITMO PARA ORIENTAR EL ESTUDIO DEL SMA



Tratamiento

A continuación se expone el tratamiento inespecífico del SMA, así como el específico según las enfermedades que lo producen.

I. Medidas inespecíficas

1. Administración de sales minerales.

- Calcio. Se administran 1 200 mg de calcio elemental diario, por vía oral en forma de:
 - a) Gluconato de calcio (93mg Ca²⁺/g), 5g 3 veces al día.
 - b) Carbonato de calcio (200 mg Ca²⁺/tableta 500 mg), 1 a 2 g/día, divididos en varias dosis.
 - c) Carbonato de calcio, 2 tabletas de caltrate o 2 1/2 tabletas de Os-cal 500.
 - d) Gluconato de calcio (solución al 10 %, 9,3 mg Ca²⁺/ml), 10 ml por vía EV, administrados en 5 min, lentamente.
- Magnesio. Viene como gluconato y sulfato:
 - a) Gluconato de magnesio (29mg Mg²⁺/tableta 500mg), 1 a 4 g/día, divididos en varias dosis.
 - b) Sulfato de magnesio (sol. 50%, 1 ml contiene 500 mg de la sal), 2 ml 2 veces al día, por vía EV.
- Hierro. Puede darse por vía oral o parenteral.
 - a) Sulfato ferroso (60 mg hierro elemental/tableta 300 mg) 1 tableta 3 veces al día.
 - b) Imferón, por vía IM. La dosis debe calcularse según la gravedad de la anemia.
- Zinc. Sulfato de zinc (89 mg de zinc elemental/cápsula de 220 mg), 1 cápsula 3 veces al día.

2. Administración de vitaminas.

- Vitamina A. (25 000 U de vitamina A por cápsula); en carencias graves, 100 000 a 200 000 unidades diarias, luego 25 000 unidades por día como mantenimiento.
- Vitamina B₁₂. 100 ug/día por 2 semanas, luego 100 ug mensual, por vía IM.
- Vitamina D. Ergocalciferol (D₂, 50 000 UI/cápsula), 50 000 UI 3 veces por semana.
- Vitamina K. Menadiona, tabletas de vitamina K, 5 a 10 mg/día. En caso de sangramiento agudo, pasar lentamente por vía EV un ampul de 50 mg en 10 min y repetir

en 8 a 12 h si el tiempo de protrombina no se ha normalizado.

- Ácido fólico. Entre otros en el esprue celíaco. Tabletas de 1 y 5 mg. Se dan 5 mg/día por un mes, y después 1 mg/día como mantenimiento.
 - Complejo de vitamina B. Cualquier preparado multivitamínico, 1 tableta al día.
- #### 3. Suplementos calóricos.
- Están indicados en el crecimiento bacteriano excesivo, en la enteritis por radiación, síndrome del intestino corto y en la abetalipoproteinemia.
- Triglicéridos de cadena media (aceite de TCM, 8 cal/ml). Administrar el 60 % de la ingestión de grasa como aceite de TCM, 60 ml/día=480 cal/día.
- #### 4. Aporte de proteínas.
- Albúmina humana baja en sal (0,25 g/ml). Se administran 50 a 100 g/día, por 3 a 7 días, por vía EV para aumentar un valor sérico de albúmina muy disminuido.
 - Globulina sérica inmunitaria (0,165 g/ml). Se dan 0,05 ml/kg, cada 3 a 4 semanas, por vía IM, a pacientes con hipogammaglobulinemia e infección recurrente.
- #### 5. Antidiarreicos.
- Clorhidrato de difenoxilato (5 mg), 2 tabletas al inicio y después de cada defecación, sin exceder de 8 tabletas al día.
 - Clorhidrato de loperamida. Cápsulas de 2 mg; se dan 2 cápsulas al inicio y después de cada defecación, sin exceder de 8 cápsulas al día.
- ### II. Medidas específicas.
- #### 1. Suplementos pancreáticos en la insuficiencia pancreática y en las hepatopatías.
- Pancreatina, 6 a 8 tabletas o 3 preparados de microesferas con cubierta entérica en cada comida.
- #### 2. Antagonistas del receptor H₂.
- Cimetidina o ranitidina. Se usan en dosis elevadas en el gastrinoma y como tratamiento adyuvante en la insuficiencia pancreática exocrina (ver "Pancreatitis crónica"). Están indicados, además, en el síndrome del intestino corto.
- #### 3. Agentes que se combinan con las sales biliares y que están indicados en las resecciones ileales y en el síndrome del intestino corto.

- Colestiramina. Se administra por vía oral, 1 a 2 pk antes del desayuno y la comida.
- 4. Corticoides suprarrenales. Se emplean en la enfermedad de Crohn, enteritis eosinofílica y esprue celíaco.
 - Prednisona. Se comienza con 40 a 60 mg/día por 2 semanas, después se disminuyen 5 mg cada semana hasta la dosis de mantenimiento, que es de 5 a 15 mg diarios.
- 5. Fármacos antiparasitarios.
 - *Giardia lamblia*. Metronidazol, tabletas de 250 mg, 3 al día por 1 semana; o clorhidrato de quinacrina, tabletas de 100 mg, 3 al día por 1 semana.
 - *Estrongiloidiasis*. Tiabendazol, 25 mg/kg/día, por vía oral, por 2 o 3 días.
 - *A. duodenale*, *N. americanus*. Tiabendazol, 25 mg/kg/día, 2 veces al día por 2 días, por vía oral.
- 6. Antibióticos. Están indicados en el crecimiento bacteriano excesivo, esprue tropical y en la enfermedad de Whipple.
 - Crecimiento bacteriano excesivo.
 - a) Cefalosporina (Keflex), 250 mg 4 veces al día y metronidazol, 250 mg 3 veces al día, durante 10 días.
 - b) Derivado del ácido clavulánico, 250 mg 3 veces al día, durante 10 días.
 - c) Tetraciclina, 250 mg 4 veces al día, durante 10 días, como alternativa.
 - Esprue tropical.
 - a) Tetraciclina, 250 mg 4 veces al día, durante 4 semanas; algunos necesitan hasta 2 meses.
 - Enfermedad de Whipple.
 - a) Sulfaprín, 500 mg 4 veces al día, por vía oral, durante 1 año.

A continuación se exponen en forma muy breve algunas de las enfermedades que ejemplifican el SMA, tales como el esprue celíaco, el esprue tropical y la enfermedad de Whipple, que son los prototipos de malabsorción por disminución del área de absorción en la superficie del intestino delgado el primero y de causa infecciosa los dos últimos.

ESPRUE CELÍACO

Fue descrito en 1888 por Gee en los niños, y en 1932 en los adultos por Thaysen. Se le conoce por diversos nombres: esprue no tropical, enteropatía inducida por gluten, esteatorrea idiopática, enfermedad celíaca del adulto, etc.

No se sabe bien la prevalencia de esta enfermedad; en el Reino Unido se señala el 0,03 % y en Suecia, el 0,35 %; es frecuente en la raza blanca y predomina en las mujeres (70 %).

Etiopatogenia

Ya en 1950 Dicke comprobó que el gluten, proteína que contiene el trigo y los cereales relacionados con éste (cebada, centeno y avena), era el causante de las alteraciones que se producían en el intestino delgado de los pacientes con esprue celíaco.

La parte tóxica del gluten es su fracción soluble en alcohol, los polipéptidos de gliadina, que son ricos en glutamina y que mediante electroforesis se separan en los subgrupos gamma, beta, delta y alfa; sus péptidos son tóxicos y provocan lesión intestinal cuando se da al paciente celíaco en remisión.

Se ha tratado de explicar por varios mecanismos el hecho de que la dieta con gluten provoque destrucción del epitelio intestinal.

1. Deficiencia enzimática y teoría tóxica: que el enfermo con esprue celíaco carezca de una peptidasa específica en las mucosas, por lo que no se puede hidrolizar el gluten o sus péptidos con glutamina a péptidos más simples; estos péptidos tóxicos se acumulan en la mucosa y lesionan la superficie de absorción de las células, que se descaman en la luz intestinal.
2. Teoría inmunológica: se ha planteado que el gluten o sus metabolitos sean capaces de originar una reacción inmunitaria en la mucosa intestinal, a favor de lo cual está la presencia de un infiltrado inflamatorio de células mononucleares en la lámina propia de la mucosa, la existencia de anticuerpos anormales frente a la gliadina en los pacientes con esprue celíaco, disminución de IgM, así como la buena respuesta a los corticosteroides.
3. Factores genéticos: se ha encontrado una incidencia en hermanos mucho mayor que en la población general, por lo que se piensa que el

esprue celíaco pudiera heredarse mediante un gen dominante de *penetrancia* incompleta. En estos enfermos se hallan con mayor frecuencia determinados antígenos de histocompatibilidad, HLA-DR₃ y HLA-DQW₂. En el 70 a 90 % de los celíacos se ha encontrado el fenotipo HLA-DR₃, el cual en la población general es de 20 a 25 %. Los antígenos de HLA podrían estar unidos a los genes de la respuesta inmunitaria, lo que predispondría a la producción de anticuerpos patógenos antigluten, que provocarían la unión del gluten a las células epiteliales y ocasionarían la lesión hística.

4. Factor ambiental: actualmente se plantea que el serotipo 12 de adenovirus (Ad₁₂) quizás desempeñe un papel en la patogenia del esprue celíaco; esto se sustenta por: 1) la misma secuencia de aminoácidos entre una parte de la gliadina A y la proteína E₁₆ codificada por el virus, y 2) incidencia elevada de anticuerpos frente a Ad₁₂ en los no tratados.

En realidad, aunque no es posible integrar los factores genéticos, inmunitarios y dietéticos (gluten) en la patogenia del esprue celíaco, tampoco pueden verse de forma aislada.

En el esprue celíaco, debido a la alteración de la mucosa intestinal, se produce disminución de las disacaridasas, fundamentalmente la lactasa, así como la liberación de hormonas pancreatotrópicas (secretina y colecistocinina), lo que provoca una reducción secundaria de la función pancreática exocrina.

Cuadro clínico

El esprue celíaco se presenta a cualquier edad, una vez que se utilice el gluten en la dieta. Es en la infancia donde se observan los primeros síntomas, momento en que se debe hacer el diagnóstico e imponer el tratamiento específico; si no se realiza el diagnóstico, se señala que en algunos casos los síntomas llegan a desaparecer en la adolescencia para reaparecer entre la tercera y la sexta décadas de la vida. En el adulto tiene la característica de poseer un debut agudo, en ocasiones desencadenado por una infección intestinal, embarazo, etc.

Se debe señalar que a veces estos enfermos no tienen síntomas digestivos y sólo está presente una anemia ferropénica sin pérdida de sangre o dolores óseos por osteomalacia.

El esprue celíaco es un SMA típico; el paciente tiene diarrea, esteatorrea, pérdida de peso y distensión abdominal, con todos los demás síntomas y signos ya descritos.

Se señala la asociación del esprue celíaco con la dermatitis herpetiforme, diabetes mellitus, colangitis esclerosante primaria y colitis linfocítica.

Exámenes complementarios

Sólo se mencionarán aquí los estudios específicos, así como los hallazgos de la biopsia yeyunal, ya que los demás exámenes fueron señalados al principio de forma general.

1. *Anticuerpos antigliadina IgG, IgA o ambos.* Están presentes en el 90 % de los enfermos y sus títulos descienden luego de la dieta sin gluten.
2. *Anticuerpos antiendomisio.* Se encuentran niveles elevados en más del 90 % de los casos, que después del tratamiento disminuyen.
3. *Anticuerpos antirreticulina.* Menos sensibles y más específicos que los antigliadina, se ven también en otras entidades que dañan la mucosa del intestino delgado, como la enfermedad de Crohn.
- Realmente, la determinación de estos tres anticuerpos brinda máxima sensibilidad y especificidad para diagnosticar el esprue celíaco, así como para evaluar la respuesta al tratamiento y la adaptación del paciente a una dieta sin gluten. Son utilizados, además, para detectar la enfermedad en sus familiares.
4. *Biopsia yeyunal.* En esta dolencia solamente está afectada la mucosa intestinal y permanece indemne el resto de las capas de la pared. Las lesiones son más llamativas en el yeyuno que en el íleon. La mucosa está lisa, aplanada, con ausencia de las vellosidades, y hay hiperplasia críptica, con infiltración de células inflamatorias en la lámina propia. El epitelio de la superficie está alterado y las células absortivas son cúbicas en lugar de cilíndricas, con un escaso borde en cepillo y un infiltrado inflamatorio de linfocitos en la capa epitelial. Iguales lesiones suelen verse en el esprue tropical, el linfoma, etc. Reviste mal pronóstico encontrar depósitos densos de colágena, por lo demás no frecuente.

Complicaciones

1. Linfoma intestinal.
2. Yeyunitis crónica ulcerativa no granulomatosa.
3. Dermatitis herpetiforme.
4. Enfermedad celíaca colágena.

Diagnóstico

Para hacer el diagnóstico del esprue celíaco, deben estar presentes los elementos siguientes:

1. Existencia de signos de malabsorción.
2. Alteración en la biopsia del intestino delgado (yeyuno) que muestre lo ya descrito.
3. Notable mejoría clínica, inmunológica e histológica luego de la dieta sin gluten.

Una de las características del esprue celíaco es que en el tiempo previsto después de suspender el gluten de la dieta, las células absortivas vuelven a su forma cilíndrica, reaparece el borde en cepillo, las vellosidades aumentan su longitud y disminuyen la altura de las criptas y la infiltración celular de la lámina propia.

Evolución

El 80 % de los pacientes se recuperan con la dieta sin gluten. La mejoría de los síntomas es cuestión de pocas semanas, no así las de las pruebas de función de absorción y de la histología del yeyuno, que demoran varios meses.

Si el enfermo con esprue celíaco no mejora con la dieta sin gluten, hay que hacer algunas consideraciones al respecto.

1. Que el diagnóstico no haya sido correcto y se trate de otra enfermedad: esprue tropical, giardiasis.
2. Que el enfermo no esté cumpliendo con la dieta indicada.
3. Que el paciente presente, además, insuficiencia pancreática.
4. Que tenga un déficit de lactasa, lo que provoca una intolerancia a la leche.
5. Que esté presente alguna de las complicaciones ya mencionadas.

Se debe señalar que hay un grupo pequeño de pacientes con esprue celíaco que tienen una respuesta a la dieta sin gluten muy demorada, y sólo mejoran al término de 24 a 36 meses.

Pronóstico

Es excelente en aquellos enfermos que responden a la dieta sin gluten. Es fatal en el esprue celíaco grave si no se diagnostica y trata adecuadamente.

Los pacientes con esprue celíaco tienen riesgo de enfermedad maligna, con una tasa aumentada al doble de lo habitual.

Tratamiento

- Dieta sin gluten. Evitar todos los productos que en su composición tengan trigo, centeno, cebada y avena, pastas alimenticias, la mayoría de las conservas, pasteles y cerveza, y eliminar todos los granos, excepto el arroz y el maíz.
- Suprimir todos los disacáridos: leche y sus derivados por espacio de 6 meses, que es el tiempo en que el borde en cepillo de los enterocitos se regenera.
- Vitaminas y minerales: (ver “Tratamiento inespecífico”) para normalizar sus deficiencias.

Los corticosteroides se han utilizado en:

1. Pacientes con esprue celíaco que mantienen una dieta con gluten, con buena respuesta.
2. Casos de esprue rebelde que necesitan alimentación parenteral o tratamiento con inmunosupresores del tipo de la 6-mercaptopurina.

ESPRUE TROPICAL

Concepto

Es una enfermedad causante de malabsorción, de etiología no bien definida, que se ve en las personas que viven o han visitado las regiones tropicales (India, Lejano Oriente, Caribe). Se señala que el esprue tropical puede manifestarse meses o años después del regreso del enfermo de los trópicos.

Etiología

Aún no se ha determinado el agente causal específico y se han planteado como posibilidades etiológicas:

1. Infección bacteriana transmisible.
2. Déficit nutricional.
3. Posibles toxinas que estén en la dieta o sean elaboradas por las bacterias.

El observar malabsorción unos días o semanas después de una infección diarreica aguda apoya la causa infecciosa, a lo que se añade la rápida respuesta al tratamiento antibiótico de amplio espectro.

En estos enfermos se han encontrado microorganismos coliformes en el yeyuno, que producen enterotoxina, la cual origina secreción del líquido a ese nivel.

Cuadro clínico

Se describen dos fases, una inicial en que el paciente tiene astenia y diarrea de intensidad variable, por el aumento en la eliminación de grasa fecal. Pasadas varias semanas, se observan las consecuencias de la malabsorción de varios nutrientes, en especial ácido fólico y vitamina B₁₂, además de las grasas. Se añaden a los síntomas anteriores, los ya descritos al principio del tema. Son raras las manifestaciones de déficit de calcio y vitamina D.

Exámenes complementarios

En el esprue tropical están alteradas las pruebas de absorción de grasa, xilosa y vitamina B₁₂, ya explicadas; la malabsorción de estas sustancias es imprescindible para hacer el diagnóstico de la enfermedad.

Radiología intestinal. Se encuentra el patrón de malabsorción.

Biopsia intestinal. Se detecta un mínimo acortamiento de las vellosidades y aumento de la profundidad de las criptas y de las células mononucleares en la lámina propia y en el epitelio. A diferencia del esprue celíaco, las lesiones se encuentran en todo el intestino delgado. Las alteraciones antes descritas se han hallado en personas asintomáticas que viven en las mismas regiones tropicales que los enfermos, lo que dificulta su interpretación.

Realmente los cambios que se observan son inespecíficos, y el médico está obligado, antes de mantener el diagnóstico de esta afección en un paciente que haya venido de una región tropical, a descartar otras causas de malabsorción, tales como infestación intestinal por parásitos, que producen un cuadro de malabsorción con iguales cambios inespecíficos de la mucosa intestinal, como *Giardia lamblia* en cualquier área geográfica y *Capillaria philippinensis* en la zona del Pacífico.

Evolución

Hay pacientes cuya respuesta es rápida, y la glositis, la diarrea y la anemia desaparecen en pocas semanas con mejoría del estado nutricional; en otros hay que mantener el tratamiento hasta 6 meses para lograr resolver la enfermedad.

Tratamiento

La dieta debe ser rica en proteínas y pobre en grasas. Hay que controlar la diarrea con derivados opiáceos, corregir las deficiencias de vitaminas y minerales con vitamina B₁₂ y ácido fólico, y administrar antibióticos de amplio espectro (ver “Tratamiento inespecífico y específico del SMA”).

ENFERMEDAD DE WHIPPLE

Concepto

Es una enfermedad sistémica rara, que compromete cualquier órgano de la economía, pero que afecta sobre todo al intestino, SNC y articulaciones, y es producida por un microorganismo de reciente identificación.

Etiología

En 1992 se identificó un actinomyces grampositivo, al que se le llamó *Tropheryma whippelii*, como causante de la enfermedad.

Cuadro clínico

Esta afección se caracteriza por diarrea, esteatorrea, dolor abdominal, anorexia importante con disminución de peso, y los síntomas carenciales ya descritos en el SMA. La pérdida intestinal de proteínas es mantenida sobre todo en presencia de obstrucción linfática por adenopatías mesentéricas, por lo que se encuentra un edema hipoproteínémico. La mayoría de los pacientes presentan una artritis no deformante, migratoria, acompañada de signos inflamatorios; otros sólo tienen artralgias. La fiebre no es constante, ni muy alta, intermitente, pero puede ser continua y elevarse a medida que la enfermedad progresa, y se señala que en ocasiones es el único síntoma durante algún tiempo. Se describe la presencia en algunos casos de poliserositis, que con la fiebre y

las diarreas, el cuadro simula a veces un linfoma o una tuberculosis intestinal. Se detectan adenopatías periféricas y como manifestaciones del SNC aparecen confusión, pérdida de memoria, nistagmo y oftalmoplejía.

Exámenes complementarios

Relacionados con la malabsorción. Ponen en evidencia la esteatorrea, alteración de la D-xilosa, hipalbuminemia y anemia.

Radiología intestinal. Hay un engrosamiento de los pliegues del intestino, sobre todo del duodeno y yeyuno proximal.

Biopsia del intestino delgado. Las vellosidades aparecen engrosadas, con infiltración de la lámina propia por macrófagos cargados con gránulos PAS-positivo. Estos macrófagos pueden encontrarse en el cerebro, sinovia de las articulaciones afectadas, ganglios linfáticos, bazo e hígado. Además, se hallan vasos linfáticos dilatados. Los macrófagos contienen bacilos en forma de bastoncillos, que se detectan al microscopio electrónico y están identi-

ficados como el actinomiceto grampositivo; se les encuentra, además, en las células epiteliales y en los leucocitos polimorfonucleares. Luego del tratamiento antibiótico, disminuyen o desaparecen los cuerpos baciliformes, y así el número de macrófagos PAS-positivo se reduce.

En enfermos con SIDA se ha hallado ADN de *T. whipplei* en muestras de sangre.

Evolución

Con un tratamiento antibiótico prolongado se obtiene una remisión completa, aunque en algunos pacientes la respuesta es lenta. Marca el control de la enfermedad la ausencia de bacilos en los cortes de las biopsias del intestino delgado.

Tratamiento

Sulfaprin (trimetoprin-sulfametoxazol): 500 mg c/6 h por vía oral durante 1 año.

No ha sido eficaz el uso de la tetraciclina o penicilina solas.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Concepto

Se denomina enfermedad inflamatoria intestinal (EII) a un grupo de afecciones inflamatorias crónicas recidivantes, de causa desconocida, que afectan al tubo digestivo y que comprenden la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). Solamente cuando estas enfermedades se localizan en el colon tienen signos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos comunes, y aunque comparten importantes características fisiopatológicas, muestran suficientes diferencias, como forma de afectar al espesor de la pared intestinal y distintas complicaciones locales y respuestas a la cirugía, que justifican su consideración como dos enfermedades diferentes. Alrededor de un 10 % de los casos no llegan a distinguirse unos de otros y se les designa entonces como colitis indeterminada.

Epidemiología

La EII se presenta en todo el mundo, con un predominio en los países industrializados del mundo occidental, principalmente en el norte de Europa y en Norteamérica.

Afecta sobre todo a jóvenes adultos (15 a 35 años) de ambos sexos, con vida urbana.

Etiología y patogenia

El intestino normal está en un estado estacionario de inflamación “fisiológica”, dado por un equilibrio dinámico entre:

1. Factores que activan el sistema inmunológico del huésped, como los gérmenes en la luz intestinal, antígenos dietarios (proteína de la leche de vaca) y estímulos inflamatorios endógenos.
2. Defensas del huésped, que regulan la presencia de una muy discreta inflamación de bajo

grado en la lámina propia de la pared intestinal y mantienen la integridad de la mucosa.

En la EC y en la CU, la búsqueda de la causa o causas de la pérdida de este equilibrio, revela que ambas enfermedades permanecen sin explicación, y por tanto, se les clasifica como idiopáticas. Seguidamente se exponen los diferentes factores genéticos o familiares, infecciosos e inmunitarios, que tratan de explicar su origen.

Predisposición genética

Cada vez hay mayor evidencia de la predisposición genética en el desarrollo de la EII, lo cual está avalado por la existencia de agrupaciones familiares, las diferencias de incidencia entre razas y etnias, la comprobación de síndromes genéticos con EII y por la asociación con marcadores genéticos.

El índice de mayor riesgo es tener un familiar de primer grado con EC o CU; esto alcanza un factor de riesgo de 10. Aproximadamente un 15 % de estos casos tienen un consanguíneo de primer grado con EII. Así, entre los familiares de pacientes con enfermedad de Crohn, el peligro de padecer colitis ulcerosa es 8 a 10 veces mayor que en la población general, y el de sufrir enfermedad de Crohn es 13 veces superior. Se observa un alto grado de concordancia en los gemelos monocigotos, mayor en la EC que en la CU, lo que le confiere un papel más importante a la herencia en la primera.

La más alta incidencia de EII se ve en la raza caucásica, y dentro de ella, la etnia judía es la que alcanza mayor porcentaje; es menor en la raza negra e inferior en la asiática.

En la actualidad predomina la teoría de que la EII es un trastorno genéticamente heterogéneo definido por marcadores HLA tipo II y subclínicos (anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos [ANCA]). Así se ha asociado la CU con el alelo DR₂ y con el marcador

subclínico ANCA, que es positivo en un 70 % de los pacientes, y la EC con los alelos DR₁/DQW₅.

Anomalías estructurales de la mucosa intestinal. En algunos pacientes (y sus consanguíneos) con EC hay un aumento de la permeabilidad intestinal al polietilenglicol (PEG-400), y en enfermos con CU y miembros de su familia, se han encontrado alteraciones en la mucina de las glucoproteínas, todo lo cual sugiere defectos intrínsecos en la estructura de la mucosa.

Causas infecciosas

La investigación actual sobre esta posible causa recae en el virus del sarampión, *Lysteria monocytogenes* y la clamidia. Dada la gran semejanza de la EC con la enteritis granulomatosa de los rumiantes, o enfermedad de Johne, cuyo agente etiológico es *Mycobacterium paratuberculosis*, se ha planteado la posibilidad de que la EC esté causada por una micobacteria. Sin embargo, determinaciones muy sensibles de biología molecular no han puesto en evidencia el genoma micobacteriano en los tejidos afectados por esta enfermedad. Aunque aún no existe la seguridad de que un agente infeccioso sea la causa de la EII, estos antígenos pueden provocar una respuesta anormal del huésped.

Inmunorreactividad anormal del huésped

Se produce una activación inapropiada del sistema inmunológico intestinal por antígenos de la mucosa o la luz intestinal, ya sea a través de anomalías de las células epiteliales de la mucosa intestinal en su función como presentadoras de antígenos (teoría autoinmune), o de regulación anormal de la información cruzada entre células inmunológicas de dicha mucosa.

En los pacientes con EII no hay alteraciones en la inmunidad sistémica, excepto en estadios avanzados, cuando existe desnutrición.

La lámina propia del intestino afectado por la enfermedad está infiltrada por linfocitos, macrófagos y otras células del sistema inmunitario. Frente al antígeno, el primer paso en la respuesta corresponde al macrófago y otras células presentadoras de antígeno, que lo atrapan y luego lo procesan dentro del compartimiento inmunitario intestinal. El macrófago activado, además de presentar el antígeno a los linfocitos T, produce interleuquina 1 (IL-1), que activa la célula T. El linfocito T activado produce IL-2,

que promueve la expansión clonal de linfocitos T citotóxicos y aumenta la actividad de los T facilitadores (*helper*) y linfocitos B. Así, pues, la respuesta inmunitaria mediada por células puede desempeñar un importante papel en la patogenia de la EII desde su inicio.

La colaboración entre linfocitos T facilitadores y B, provoca un incremento en la producción de anticuerpos y un cambio en la proporción entre los distintos tipos de inmunoglobulina; se desplaza la producción de IgA a IgM e IgG. Estas dos inmunoglobulinas causan un aumento de la fijación del complemento a los complejos antígeno-anticuerpo, que desencadenan la liberación de mediadores solubles de la inflamación, como prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos, los cuales tienen un papel muy importante en el establecimiento del proceso inflamatorio.

En la EII existe un aumento de las citoquinas proinflamatorias de gran significación (IL-1, IL-6, IL-8), las cuales son proteínas mediadoras de funciones biológicas importantes, producidas la mayoría por los macrófagos activados de la lámina propia y, a su vez, la IL-1 y el FNT y el interferón gamma estimulan las células epiteliales o endoteliales y mesenquimales y tienen una función reguladora de los procesos de cicatrización y fibrosis.

Inflamación es la vía final común de la patogenia de la EII

Las manifestaciones clínicas de la EII y los cambios morfológicos son el resultado de la activación de las células inflamatorias, con una intensa infiltración de neutrófilos en la mucosa del intestino al principio de la enfermedad y células mononucleares al final.

La alteración de los neutrófilos en el intestino inflamado, provoca la aparición de gránulos de proteasas y un aumento en la producción de superóxido y otras sustancias liberadoras de radicales libres de oxígeno. Estos productos de los neutrófilos activados causan lesión hística inespecífica. La inflamación ocasiona:

1. Daño a la barrera mucosa epitelial.
2. Pérdida de la función absorptiva de las células superficiales del epitelio.
3. Activación de la secreción de las células epiteliales en las criptas.

La inflamación, con el tiempo, destruye la mucosa inmediata, con lo que se pierde la barrera que esta representa y la función de absorción. Todo esto da lugar a la diarrea sanguinolenta intermitente característica de estas enfermedades.

La mayor parte del tratamiento actúa a través de la regulación inespecífica de la baja del sistema inmunológico, y dado los avances terapéuticos logrados, las EII se han transformado en cuadros susceptibles de alcanzar remisiones clínicas completas y mantenidas, compatibles con una calidad de vida casi normal.

COLITIS ULCEROSA

Concepto

Es una inflamación de la mucosa del colon de causa desconocida, que puede afectar al recto y a la totalidad del colon. Se caracteriza, anatomopatológicamente, por alteración de todas las paredes del colon, bien en algunas de sus capas o de todas ellas. Asimismo, es constante en la evolución crónica, el curso por brotes y posibilidades de complicaciones leves y graves. Se manifiesta, desde el punto de vista clínico, por repetidos ataques de diarreas, retortijones, dolores abdominales, rectorragias, fiebre, malnutrición y alteraciones del estado general.

Epidemiología

Esta afección aparece principalmente en jóvenes y adultos jóvenes.

Se dice que la CU presenta una incidencia anual de unos 6 casos x 100 000 habitantes, lo que varía según la raza y el área estudiada. La prevalencia es irregular y oscila entre 24 y 122 casos x 100 000 habitantes. Casi todos los estudios epidemiológicos coinciden en determinadas características socioeconómicas; de ellas, existe un mayor porcentaje en los judíos, raza blanca, en personas con mayor poder adquisitivo y en áreas urbanas.

Al revisar varios estudios realizados entre 1930 y 1990, se demuestra que la incidencia según el sexo ha variado en los últimos 50 años, lo cual parece estar en relación con los cambios asociados al hábito de fumar. La distribución por sexo ha pasado a ser en la actualidad más frecuente en los varones que en la mujeres, las que predominaban anterior-

mente. Hay quienes sugieren una asociación negativa entre el fumar cigarrillos y la CU. De hecho, las personas adultas que son fumadores activos presentan una menor probabilidad de desarrollar una CU que aquellas que no lo son. El riesgo disminuye con el aumento del número de cigarrillos consumidos. En resumen, fumar hace que sea unas 10 veces menos probable padecer de CU que el grupo de no fumadores.

Sin embargo, esta asociación no es justificante para propiciar dicho hábito, que tantos efectos deletéreos produce en la salud del hombre.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

El aspecto macroscópico del colon afectado por CU varía con la intensidad de la enfermedad. En los casos leves puede haber eritema y edema de la mucosa y, quizás, erosiones pequeñas. La inflamación empieza siempre distal en el recto y se propaga en sentido proximal a distancia variable. De ordinario, hay una demarcación clara entre el colon afectado y el colon más proximal no afectado. No son raros los pólipos y pseudopólipos inflamados (Fig 31.1).



Fig. 31.1. Colitis ulcerosa idiopática que muestra marcada irregularidad de la mucosa, producida por las ulceraciones y formaciones pseudopolipoides.

El colon con afectación crónica pierde sus pliegues haustrales normales y toma un aspecto aplanado. Cuando el daño es intenso, se observan áreas grandes de ulceración y hemorragias.

Aspecto microscópico

La lesión típica es el absceso de las criptas, que en su forma completamente desarrollada se caracteriza por la presencia de neutrófilos dentro de las criptas, así como en la pared y en la lámina propia adyacente. La lámina propia tiene infiltrados con número creciente de mononucleares, lo cual indica cronicidad. Luego estos neutrófilos acaban siendo descargados hacia la luz del intestino o vuelven hacia la lámina propia por destrucción hística continua, la mucosa se erosiona y se llegan a formar verdaderas úlceras, lo que a su vez condiciona el inicio de un proceso regenerativo epitelial.

El proceso inflamatorio en la CU no siempre rompe la *muscularis mucosae* y sólo en los casos más graves se extiende hasta la submucosa.

Cuadro clínico

El espectro clínico de la CU, muy amplio, es consecuencia de la diferente actividad inflamatoria y extensión del proceso con los que se suele presentar. Típicamente ocurre en pacientes entre 20 y 50 años de edad y debuta como un ataque agudo fulminante o sigue un curso indolente (asintomático), o crónico.

De modo general, las manifestaciones clínicas más frecuentes y clásicas son la diarrea con sangre, moco y pus en las heces fecales, aunque aparece también dolor abdominal, entre otros.

La rectorragia es el síntoma inicial más común; se observa mucha sangre en el papel higiénico o bien aparece moco sanguinolento que cubre las heces, lo cual en ocasiones es atribuido a la presencia de hemorroides, sobre todo si éste se acompaña de estreñimiento (que se debe a un espasmo del rectosigmoide).

A medida que se incrementa la gravedad del cuadro, con afectación más amplia del colon, surge la diarrea, que se debe a la presencia de un componente secretor y exudativo que aumenta la disolución de las heces fecales, y a una inadecuada reabsorción de sodio y agua por parte de la mucosa colónica.

La irritabilidad rectal causa evacuaciones intestinales frecuentes, con cantidades pequeñas de sangre y moco, lo que se denomine *seudodiarreas*.

La intensidad de la diarrea es muy variable, desde 3 a 4 deposiciones al día hasta 1 o 2 por hora.

En los brotes leves las heces fecales son blandas, pastosas y formes, y aparecen líquidas y rojizas en los casos de mayor gravedad. La presencia de moco y pus es frecuente; el primero se atribuye a la estimulación colinérgica de la mucosa inflamada y el segundo, a la apertura de abscesos criptales a la luz intestinal.

El dolor abdominal es común en estos pacientes, sobre todo si la afectación colónica es extensa. Suele ser de tipo cólico, de predominio en hemiabdomen izquierdo y en relación con las deposiciones. Conforme evoluciona la enfermedad en el tiempo y la fibrosis del colon aumenta progresivamente, dichos dolores tienden a disminuir. Por otra parte, en los casos graves, la presencia de un dolor intenso y continuo acompañado de defensa abdominal a la exploración, nos debe obligar a descartar la existencia de una perforación colónica.

Muchas veces los pacientes con CU refieren otros síntomas gastrointestinales como: hiporexia, plenitud, epigastralgia, náuseas y vómitos. Tales síntomas son reflejos y su intensidad está en relación con la gravedad del brote. Aparecen también astenia y pérdida de peso.

La fiebre y la taquicardia indican por lo general la presencia de un cuadro de cierta gravedad.

Exploración física

Puede ser normal en los períodos de remisión e incluso en los brotes leves de la enfermedad. Sin embargo, en los casos de mayor afectación se constata la repercusión general con signos de deshidratación, anemia y desnutrición en mayor o menor grado.

De forma ocasional, el hígado es palpable por infiltración grasa u otra anormalidad hepática concomitante.

La auscultación del abdomen suele revelar ruidos hidroaéreos aumentados y borborigmo audible.

El examen rectal es usualmente doloroso y el esfínter anal es con frecuencia espástico. El examinador debe ser hábil para percibir grietas y cambios granulares en la mucosa rectal a la palpación digital. Los pseudopólipos pueden ser palpados y la rigidez rectal, detectada.

Una buena exploración física también ayuda a hallar datos que orienten hacia la existencia de complicaciones, tanto locales como sistémicas.

Formas clínicas

En dependencia de la gravedad de la enfermedad, hay 3 formas clínicas:

1. *Severa*. Incluye 6 o más diarreas en el día, sanguinolentas; fiebre mayor de 38°C, frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos/min, anemia, eritrosedimentación > 30 mm/h, hipoalbuminemia menor de 3 g/dl. Esta forma puede hacer su aparición ya en el primer brote o en el transcurso de cualquier recidiva.
2. *Moderada*. Aquí hay 4 o menos diarreas en el día, con poca cantidad de sangre en las heces; no fiebre ni taquicardia, anemia discreta y eritrosedimentación ligeramente acelerada. Cursa por brotes o períodos de actividad de duración limitada, que oscilan entre 4 y 6 semanas, y alternan con otros de latencia o inactividad, si bien a veces la enfermedad se mantiene activa durante períodos de tiempo superior a los 6 meses, incluso años.
3. *Ligera*. El paciente sólo tiene de 2 a 4 diarreas en el día, sin sangre visible; ausencia de fiebre, anemia, taquicardia, pérdida de peso o hipoalbuminemia y eritrosedimentación normal.

Según la extensión de las lesiones, se distinguen también 3 formas de presentación:

1. *Proctitis ulcerosa* (o hemorrágica). La inflamación queda limitada a la mucosa rectal.
2. *Rectocolitis ulcerosa* (o hemorrágica). La inflamación se extiende desde el recto hasta la porción izquierda del colon transversal.
3. *Pancolitis*. El proceso inflamatorio abarca todo el colon e incluso algunas veces existe toma ileal (ileítis por reflujo).

Exámenes complementarios

Hemograma: Anemia por déficit de hierro, y leucocitosis con desviación izquierda en los casos complicados.

Eritrosedimentación: Acelerada.

Proteínas plasmáticas: Hipoalbuminemia con inversión del índice serina-globulina.

Electrolitos en sangre: Hipocalcemia e hipomagnesemia.

Fosfatasa alcalina: Aumentada como manifestación de colangitis esclerosante.

Heces fecales: El examen directo muestra abundantes hematíes, leucocitos, moco y piocitos.

Endoscopia

Rectosigmoidoscopia. Estudio de gran valor para hacer el diagnóstico de certeza de la enfermedad, que según su grado de actividad se clasifica en:

- *Quiescente*. Patrón vascular mucoso normal o distorsionado. Fina granularidad.
- *Leve o ligeramente activo*. Hiperemia o eritema focal o difuso. Friabilidad (sangramiento al contacto).
- *Moderado o moderadamente activo*. Exudado mucopurulento. Úlceras simples o múltiples, pequeñas (< 5 mm) y en número menor de 10 por segmento de 10 cm.
- *Severo*. Hemorragias espontáneas. Úlceras grandes (> 5 mm) y en número mayor de 10 por segmento de 10 cm.

Colonoscopia. Tiene las siguientes indicaciones:

1. Diagnóstico diferencial entre la CU y la EC.
2. Diagnóstico diferencial entre la EII y otras formas de colitis.
3. Valoración de hallazgos radiológicos (estenosis y masas).
4. Valoración de la extensión de la enfermedad.
5. Seguimiento de la displasia epitelial o del cáncer colorrectal.
6. Seguimiento de la respuesta al tratamiento médico.

Imagenología

a) *Rx simple de abdomen*. Debe hacerse siempre, particularmente en la colitis severa, donde el riesgo de megacolon tóxico existe. Puede demostrar acortamiento o pérdida de haustrass y aire suficiente en un segmento del colon.

b) *Colon por enema*. Está indicado en todo enfermo con CU, pero sólo en el momento apropiado, pues puede precipitar la aparición de megacolon tóxico. Las alteraciones radiológicas varían con

la localización de las lesiones y el estado de la enfermedad. Los hallazgos principales suelen ser:

1. Ausencia de pliegues entre las haustras.
2. Irregularidades del contorno de la mucosa, que aparece con aspecto dentellado.
3. Pliegues polipoides (Fig 31.2).
4. Ulceraciones.
5. Retracciones del órgano.

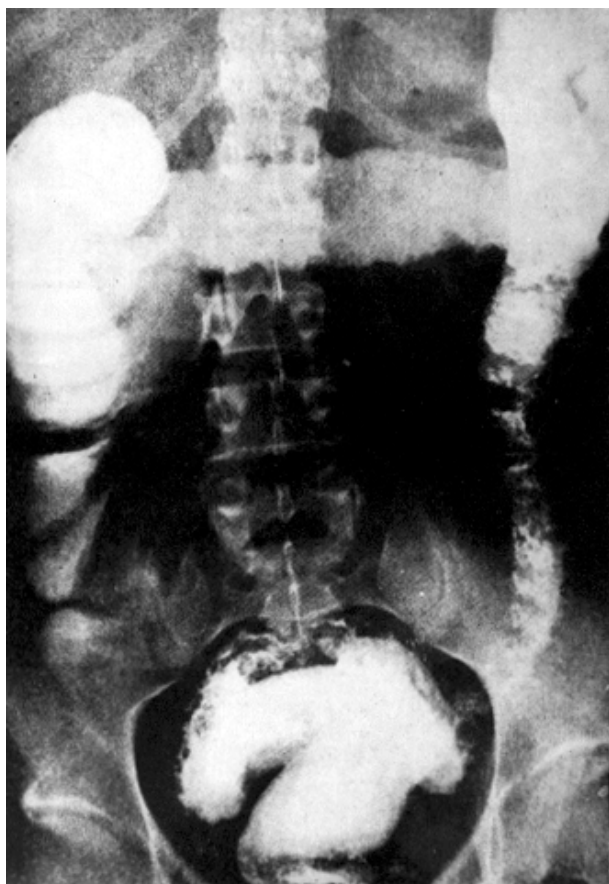


Fig. 31.2. Colitis ulcerosa idiopática. En el colon por enema se observan defectos de lleno correspondientes a las formaciones polipoides de la enfermedad.

c) *Examen contrastado con aire y enema de bario.* Es útil para determinar la extensión y la actividad de la enfermedad, la presencia de cáncer o para diferenciarla de la EC

d) *TAC.* La CU es una entidad que afecta fundamentalmente la mucosa del colon, sin embargo, en determinadas circunstancias el proceso inflamatorio abarca todo el grosor de la pared intestinal y puede ser evaluado mediante este estudio. Se ha mostrado útil en la detección de la extensión de la afectación perirrectal al señalar el engrosamiento de la pared intestinal,

así como el ensanchamiento presacro como consecuencia de la retracción de las paredes del recto a dicho nivel.

Biopsia: El estudio histológico de la mucosa del colon da el diagnóstico definitivo de la enfermedad y está indicada en todos los cuadros que hagan sospechar una CU.

Diagnóstico diferencial entre la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn

Enfermedad de Crohn

Colitis ulcerosa

I. Criterios macroscópicos.

1. Enfermedad segmentaria.	1. Enfermedad continua.
2. Preservación rectal.	2. Afectación rectal.
3. Mucosa ulcerada o en empedrado.	3. Mucosa granular.
4. Presencia de fisuras.	4. Ausencia de fisuras.
5. Vascularización discreta.	5. Hipervascularización.
6. Extensión transversal.	6. Extensión hasta la submucosa.
7. Serositis.	7. Serosa normal.
8. Fístulas enterocutáneas o intestinales.	8. Ausencia de fístulas.

II. Criterios radiológicos.

1. Afectación asimétrica y discontinua.	1. Afectación continua desde el recto.
2. Afectación aislada del colon derecho.	2. Afectación difusa del recto.
3. Úlceras profundas longitudinales o transversales.	3. Mucosa granular.

III. Criterios endoscópicos.

1. Presencia de lesiones anales.	1. Ausencia de lesiones anales.
2. Recto preservado.	2. Recto afectado.
3. Dibujo vascular preservado.	3. Hiperemia de la mucosa.
4. Mucosa no friable.	4. Mucosa friable.
5. Imágenes de "empedrado".	5. Ausencia de "empedrado".
6. Úlceras serpiginosas o aftoides.	6. Úlceras superficiales.
7. Mucosa lisa.	7. Mucosa granular.
8. Lesiones discontinuas.	8. Lesiones continuas.

Evolución

La mejor manera de comprender la evolución de estos enfermos, es a través del conocimiento de las formas clínicas de la enfermedad, según Bockles:

I. Forma recidivante.

1. Variedad leve.
2. Variedad grave.
 - Con remisión clínica y endoscópica.
 - Con remisión clínica, pero persistiendo las lesiones endoscópicas.

- Ambas formas pueden transformarse en crónica continua o bien presentar una recidiva tipo fulminante.

II. Forma crónica continua.

III. Forma fulminante.

La *forma recidivante* es la más frecuente, fundamentalmente su variedad leve, que por lo común cursa con escasa repercusión general, sin fiebre, duración aproximada de 4 a 12 semanas y con afectación por lo general distal (recto o sigma). Está también la variedad grave, en la que es habitual encontrar un cuadro clínico más intenso con fiebre, toxemia e importantes pérdidas hemáticas. Dentro de esa variedad se encuentran 2 subgrupos: 1 y 2.

En la *forma crónica continua* existe persistencia de la sintomatología durante 6 meses o más, a pesar del tratamiento médico. Suele afectarse el recto sigmoide y de manera ocasional todo el colon. El cuadro clínico incluye todos los grados de gravedad, y por lo común la sintomatología es fluctuante. Con el tiempo aparece un deterioro progresivo del colon afectado, con fibrosis, acortamiento y rigidez, y hay una mayor incidencia de complicaciones. Su respuesta terapéutica es muy pobre y casi todos los pacientes requieren cirugía.

La *forma fulminante* es muy poco frecuente. Cursa con un cuadro clínico de instauración brusca (días) y está precedido por abundantes diarreas, hiperpirexia, toxemia y deficiencias nutritivas. El colon se encuentra afectado en su totalidad en la mayoría de los casos, está dilatado y con múltiples ulceraciones penetrantes que amenazan perforación inminente o megacolon tóxico. Necesita tratamiento médico intensivo precoz e indicar cirugía urgente si su efectividad no ha sido rápida.

Complicaciones

A lo largo de su evolución, la CU se acompaña de diversas complicaciones de distinta significación, tanto clínica como pronóstica. En primer lugar, cabe distinguir las que acontecen en el mismo colon o por extensión directa a partir de éste, y las llamadas complicaciones sistémicas o extraintestinales.

I. Locales

1. Megacolon tóxico (Fig. 31.3).
2. Abscesos perianales.

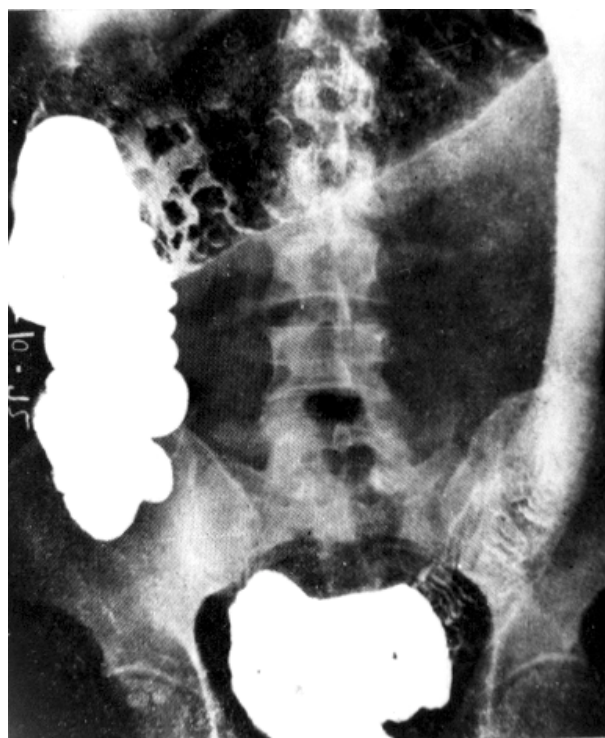


Fig. 31.3. Megacolon tóxico por administración de opiáceos a un paciente con colitis ulcerosa idiopática. Nótese, además de la gran dilatación, el aspecto afelpado y la rigidez de las paredes del colon, así como la ausencia de haustras.

3. Fístulas rectovaginales.

4. Prolapso rectal.

5. Hemorroides.

6. Fisuras anales.

7. Perforación del colon.

8. Hemorragia masiva.

9. Estenosis del colon.

10. Cáncer del colon.

II. Extraintestinales

1. Dermatológicas.

a) Eritema nudoso.

b) Pioderma gangrenoso.

c) Eritema multiforme.

2. Reumatológicas.

a) Artritis periférica.

b) Espondilitis anquilopoyética.

c) Sacroileítis.

3. Hematológicas.

a) Anemia hemolítica autoinmune.

b) Anemia por déficit de hierro, B₁₂ y ácido fólico.

4. Oftalmológicas.

a) Artritis periférica.

- b) Uveítis.
- c) Iritis.
- 5. Cardiovasculares.
 - a) Pericarditis.
 - b) Miocarditis.
- 6. Hepatobiliares.
 - a) Colangitis esclerosante.
 - b) Carcinoma de las vías biliares.

Por ser el megacolon tóxico una de las complicaciones más temidas de la CU, pues pone en peligro la vida del enfermo, se relacionan a continuación los elementos necesarios para establecer su diagnóstico:

Signos de toxicidad:

1. Fiebre mayor de 38,6°C.
2. Taquicardia mayor de 120 latidos/min.
3. Leucocitosis mayor de 100 000/ mm³ (> 100 . 10⁹/L).
4. Anemia menor del 60 % de la cifra normal.
5. Hipoalbuminemia menor de 30 g/L.

(Se requieren 3 de los anteriores indicadores para hacer el diagnóstico.)

Signos asociados:

1. Deshidratación.
2. Confusión mental.
3. Hipotensión arterial.
4. Disturbio electrolítico.

(Se requiere 1 de los anteriores indicadores para hacer el diagnóstico.)

Signos de dilatación:

Diámetro del colon mayor de 6 cm o distensión progresiva con patrón haustral anormal.

Tratamiento

El tratamiento de la CU tiene varios pilares y depende del grado e intensidad de la enfermedad, así como de la forma de presentación de ésta.

Hospitalización

La hospitalización está indicada en varias situaciones:

- Fracaso del tratamiento en la enfermedad ligera.
- La CU severa.

- Desarrollo de complicaciones locales o sistémicas que incluyen: hemorragias masivas, anemia persistente, hipoalbuminemia severa y cáncer.

Medidas generales

Debe asegurarse una dieta equilibrada con suplementos vitamínicos, y en caso de anemia, añadir huevo, ácido fólico o ambos.

La alimentación parenteral se indica ocasionalmente en la CU, en caso de malnutrición o de preparación para la cirugía, ya que no se ha demostrado que ésta disminuye la actividad inflamatoria.

La pérdida crónica de potasio, sodio y agua deben reponerse con líquidos por vía oral o EV, en dependencia de la gravedad de la enfermedad, ya que el déficit de líquidos y electrolitos puede estar implicado en el desarrollo de megacolon tóxico.

La pérdida de sangre debido a la enfermedad severa debe ser repuesta con transfusiones.

En la afección ligera está indicada la administración oral de hierro.

Tratamiento medicamentoso

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la CU pertenecen a diferentes grupos farmacológicos.

1. Aminosalicilatos.
 - Sulfasalazina.
 - Olsalazina.
 - Mezalasina.
2. Corticosteroides.
 - Hidrocortisona.
 - Prednisona.
 - Metilprednisolona.
 - Budesonida.
3. Inmunosupresores.
 - Azatioprina.
 - 6-mercaptopurina.
 - Ciclosporina.
 - Metotrexate
4. Antibióticos.
 - Ciprofloxacino.

Aminosalicilatos. La *sulfasalazina* (*azulfidina*) fue el primer medicamento que resultó eficaz en el tratamiento de la CU, sobre todo en las formas leves, moderadas y en la prevención de recidivas. Se utiliza en dosis de 1 g diario, por vía oral, que se aumenta gradualmente hasta 4 o 6 g diarios.

Está compuesta por sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico (5-ASA).

Es el 5-ASA el que permanece en la luz del colon, donde ejerce su acción terapéutica local antes de eliminarse por las heces. No se conoce con exactitud su mecanismo de acción.

Por los efectos adversos que producía el compuesto sulfamídico fundamentalmente, se investigaron nuevos transportadores inertes del 5-ASA, por lo que en el momento actual se utilizan resinas protectoras pH dependientes, como la *mesalazina*, la cual se usa por vía oral o rectal, en dosis de 500 mg c/12h.

Existen otras formas de presentación, que se emplean por vía oral, como:

Salazopyrin	4 g/día
Asacol	4 g/día
Mesacol	4 g/día
Salofalk	4 g/día
Dipentum	2 g/día
Pentasa	4 g/día

Corticosteroides. Son muy útiles en el tratamiento de la CU en fase activa y actualmente el grupo medicamentoso más efectivo para reducir la inflamación en la fase aguda. Su mecanismo de acción es complejo. Actúan en varios niveles de la respuesta inmunitaria inhibiendo la producción y acción de las citoquinas y de los mediadores de la inflamación. Disminuyen las diarreas por aumento en la absorción de agua y sodio, y causan la bien conocida sensación de bienestar.

El *ACTH* y la *hidrocortisona* se utilizaron en un principio, pero por retener sodio y líquido, producir HTA y alcalosis hipoclorémica, fueron casi totalmente sustituidos por los glucocorticoides sintéticos, como la *prednisona* y *6-metilprednisolona*. En la actualidad se están ensayando nuevas moléculas esteroideas, como la *budesonida*, *fluticortisona* y *pivolato de texacortal*, que tienen mayor potencia de inhibición del edema y más afinidad por los receptores glucocorticoides.

Se ha demostrado la efectividad de los corticosteroides en la administración oral, parenteral o rectal, tanto en la CU como en la EC.

Preparados rectales:

Cortenemas (hidrocortisona, 100 mg + suspensión acuosa, 60 mg).

Cortifort (acetato de hidrocortisona, 80 mg + gel de propilenglycol).

Cortimet (acetato de hidrocortisona, 10 mg + base oleosa, 40 mg).

Entocort 0,02 mg/ ml (budesonida enema).

Preparados sistémicos: En la enfermedad pancolónica de ligera a moderada debe usarse la prednisona, 40 mg/día, de inicio. En los casos severos, los pacientes requieren hospitalización y esteroides EV (prednisona, 40 mg/día). Hay que tener en cuenta los efectos colaterales de los corticoides, lo cual está relacionado con la dosis y duración del tratamiento.

Inmunosupresores. La *azatioprina* y su metabolito activo, la *6-mercaptopurina*, se han confirmado como tratamiento a largo plazo de la EII y como “ahorradores de corticosteroides”. En los pacientes corticodependientes tienen como inconveniente que tardan unos 4 a 6 meses en producir la respuesta terapéutica. Actúan inhibiendo la síntesis del ADN en los linfocitos y, por lo tanto, disminuyen la célula T con sus efectos citotóxicos. Suelen ser bien toleradas en las siguientes dosis.

Azatioprina: 2 a 2,5 mg/kg/día.

6-mercaptopurina: 1 a 1,5 mg/kg/día.

Estos medicamentos producen depresión medular, por lo tanto, se debe controlar mensualmente su utilización durante los primeros meses y luego cada 3 meses.

La *ciclosporina* tiene una acción inmunosupresora más potente y más rápida, y por vía EV se ha mostrado efectiva en las formas graves y agudas de la CU, como en el megacolon tóxico, a razón de 4 mg/kg. No está comprobada su eficacia por vía oral para inducir o mantener la remisión de las formas crónicas.

Antibióticos. Aunque no está demostrada su efectividad, éstos también se utilizan en los casos graves con signos peritoneales. El *ciprofloxacino* se está empleando en CU refractaria, en la dosis de 20 a 30 mg/kg/día, repartidos cada 12 h.

Tratamiento de las formas específicas de CU

Proctitis

La base fundamental del tratamiento es la medicación tópica con derivados 5-ASA y corticosteroides en forma de enema, supositorio o espumas.

Formas leves y moderadas. Mesalazina, 1 supositorio de 500 mg c/8 o 12 h durante 2 o 3 semanas y se disminuirá la dosis progresivamente. En caso de intolerancia a la vía rectal, se puede utilizar la vía

oral con sulfasalazina o un compuesto de 5-ASA, o un corticoide rectal, 2 veces al día, combinado con tratamiento sistémico.

Formas graves o refractarias. Habrá que añadir prednisona o similar por vía oral. En el primer episodio de proctitis con rápida respuesta, no está indicado el tratamiento de mantenimiento, ya que los pacientes pasan mucho tiempo en remisión y en los casos de recidiva por lo común responden bien a la medicación.

Colitis izquierda o pancolitis

Si el enfermo presenta síntomas rectales, se utilizarán preferentemente los enemas de 1 g de mesalazina; también se usa la vía oral con sulfasalazina, olsalazina o mesalazina, en dosis creciente hasta alcanzar la máxima, que se mantendrá 1 o 2 meses, para luego disminuirla de forma progresiva.

En caso de falta de respuesta o en las formas graves, se empleará la prednisona o equivalente, en la dosis de 40 o 60 mg durante 10 días, que luego se reducirá de manera progresiva.

Colitis grave o fulminante

El paciente debe ser hospitalizado, vigilado clínicamente y controlado por el laboratorio para prevenir las complicaciones. Se indicará hidratación parenteral, calculada según el estado del enfermo.

Transfusión eventual para mantener el hematócrito por encima del 30 %.

Se suprimirán los anticolinérgicos, antidiarreicos y narcóticos, pues cuando la mucosa del colon está severamente dañada, éstos son por lo general inefectivos por haber pérdida de la capacidad de absorción; además, los anticolinérgicos pueden precipitar la aparición de megacolon tóxico, por lo que deben ser proscriptos.

Está indicada la prednisona, 40 o 60 mg por vía EV, o también ACTH 80, 120 U por vía EV. Estos se administrarán de preferencia en los pacientes que no recibieron corticosteroides en el mes previo, ya que en ellos parece obtenerse mejor respuesta.

Colitis refractaria y colitis corticodependiente

Existe un grupo de pacientes corticorrefractarios, que a pesar del tratamiento correcto en dosis plena, continúan en actividad, valorada ésta clínica, endoscópica y anatomopatológicamente, durante más de 3 meses.

Se considera que existe corticodependencia cuando los enfermos necesitan dosis mayores de 15 mg/día de prednisona durante 6 meses para mantener la remisión clínica y en los que al intentar retirarla, al menos en dos ocasiones, reaparecen los síntomas. En estos casos se valora la cirugía o se utiliza la medicación inmunosupresora, como la azatioprina o la 6-mercaptopurina. Otras drogas que se pueden usar son el metotrexate o el ciprofloxacino, los derivados del aceite de pescado (ácido eicosapentanoico) y las nuevas moléculas esteroideas, como la budesonida.

Tratamiento quirúrgico

Aproximadamente entre 20 y 25 % de los pacientes con CU requieren una colectomía durante la evolución de su enfermedad. Ésta tiene las siguientes indicaciones:

Electivas:

1. Enfermedad crónica continua grave.
2. Afectación masiva del colon.
3. Sospecha o existencia de adenocarcinoma.
4. Complicaciones locales: estenosis y fístulas.
5. Complicaciones graves de la enfermedad.
6. Retraso en el desarrollo (niños).

Urgentes:

1. Fallo en el tratamiento médico en los ataques agudos graves.

De emergencia:

1. Empeoramiento muy rápido del estado general.
2. Megacolon tóxico, sobre todo cuando no mejora después de 72 h con tratamiento intensivo.
3. Sospecha o existencia de perforación.
4. Hemorragias masivas.

La proctocolectomía total con ileostomía permanente, ha sido el tipo de intervención habitual de casi todos los pacientes sometidos a colectomía. Se han utilizado abordajes alternativos, como la anastomosis ileorrectal y actualmente se realiza la anastomosis ileoanal.

Pronóstico

En la CU aguda se producen remisiones casi en un 90 % de los casos, como respuesta al tratamiento con corticoides y sulfasalazina. La mortalidad del

brote agudo inicial es de un 5 %, y aumenta en presencia de factores de mal pronóstico.

El pronóstico a largo plazo en la CU crónica es más difícil de valorar, dado el curso variable e intermitente de la enfermedad y los avances actuales en su tratamiento.

ENFERMEDAD DE CROHN

Concepto

La EC, también llamada enteritis regional, es un proceso crónico, recidivante, de causa desconocida, que se caracteriza por una inflamación transmural de la pared de cualquier parte del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, con inclusión del mesenterio y de los ganglios linfáticos adyacentes. Por lo general, las lesiones son discontinuas, segmentarias, separadas por áreas interpuestas indemnes (“saltos”), y afectan sobre todo al íleon terminal, colon y ano, aislado o combinadamente. Esta enfermedad se caracteriza por un curso variable, manifestaciones clínicas diversas, complicaciones sistémicas y perianales, y por una tendencia a recurrir después de la resección quirúrgica.

Historia

En 1761, Morgagni describió el primer caso compatible con el concepto actual de EC. Es en 1932 que Crohn, Ginzburg y Oppenheimer consideran a la enteritis regional como un cuadro crónico de fiebre, dolor abdominal y diarreas, unido al hallazgo anatómopatológico en el íleon terminal de estenosis, engrosamiento y formación de fístulas hacia otras vísceras abdominales.

Epidemiología

Se distribuye en todo el mundo, con una prevalencia de 10 a 70 x 100 000 habitantes, pero es más frecuente en EUA, Gran Bretaña y países escandinavos que en Europa central, y es rara en Asia, África y Sudamérica.

Durante los últimos 40 años, la incidencia y la prevalencia han ido aumentando hasta alcanzar una meseta seguida de un descenso en los últimos 10 años.

En EUA su incidencia anual es de 1 a 3 por 100 000 habitantes, un poco menos frecuente que la CU.

Se presenta en cualquier edad, desde niños pequeños hasta personas de edad avanzada, con un predominio entre los 15 y 30 años, y es un poco menos frecuente en los decenios sexto y séptimo.

Las mujeres se afectan más que los hombres.

Se ha comprobado que los fumadores tienen el doble de riesgo de padecer la EC. Las posibilidades de desarrollar complicaciones, como abscesos y fístulas, en las mujeres fumadoras con EC, llega a ser 4 veces mayor. Los fumadores de más de 10 cigarrillos por día tienen doble riesgo de necesitar cirugía a los 10 años y con más recurrencias que los no fumadores.

Anatomía patológica

El íleon terminal es la parte que más se afecta (50 % de los casos) en la EC, y se extiende al colon proximal en un 25 %.

La localización cólica aislada se ve en un 20 % de los casos, y el resto, 5 %, en los sitios poco comunes: los segmentos proximales (boca, esófago, estómago y duodeno) y asas aisladas de yeyuno.

La EC se caracteriza por:

1. Afección transmural con proceso inflamatorio bien delimitado del intestino, con daño de la mucosa.
2. Presencia de granulomas no caseosos entre un 50 y 70 % de los casos.
3. Fisuras con formación de fístulas.

La serosa presenta aspecto granular y color gris intenso en los segmentos enfermos. La pared intestinal es gruesa, por el edema, inflamación, fibrosis e hipertrofia de la muscular propia, por lo que la luz casi siempre se estrecha. Una característica fundamental de esta enfermedad es la notable delimitación de los segmentos intestinales enfermos, que intercalan con zonas de pared intestinal normal, lesiones discontinuas o lesiones a “saltos”.

Al inicio hay en la mucosa intestinal úlceras focales iguales a las gangrenosas (“úlceras aftosas”), edema y pérdida de la textura normal.

Al avanzar la enfermedad, las ulceraciones evolucionan:

- a) Crecen en sentido lateral y coalescen con úlceras adyacentes, para formar otras lineales y largas.

- b) Crecen también en profundidad y penetran en la pared intestinal, incluso hasta los tejidos vecinos; causan fisuras profundas (úlceras “fisurarias”) y en algunos casos llegan a formar abscesos “fisurarios”.

La presencia de zonas edematosas e inflamatorias delimitadas por úlceras lineales, dan a la mucosa un aspecto macroscópico de “suelo empedrado”. Estas fisuras pueden alcanzar la porción más externa de la pared, sobrepasarla y dar origen a las fístulas en órganos o tejidos vecinos. En ocasiones se producen también perforaciones libres.

En el examen microscópico la mucosa presenta varias características:

1. Inflamación, con infiltración de neutrófilos en la capa epitelial; luego éstos invaden las criptas hasta el epitelio y forman pequeños abscesos en su luz.
2. Ulceración, como expresión de la enfermedad activa.
3. Daño crónico a la mucosa dado por deformación de la estructura, atrofia y metaplasia.

Los granulomas se presentan en cualquier parte del tubo digestivo, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico de esta enfermedad.

La *muscularis mucosae* y la muscular propia de los segmentos afectados suelen estar engrosadas y la fibrosis afectar todas las capas de tejido.

En los pacientes con enfermedad crónica prolongada se observan, en las células epiteliales de la mucosa, cambios displásicos, focales o extendidos, que aumentan con el tiempo y se relacionan con un riesgo 5 o 6 veces mayor de aparición de carcinoma, sobre todo del colon.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas son muy variables y la mayoría de las veces guardan relación con la localización del proceso. Cuando está afectado el íleon terminal, domina el cuadro el dolor en la fosa ilíaca derecha o en el hipogastrio, de tipo cólico, irradiado al mesogastrio, acompañado de diarreas pastosas o semilíquidas en número de 2 a 6 al día, sin sangre macroscópica, a menos que exista afectación colónica concomitante.

Las heces pueden ser esteatorreicas en los casos crónicos con importante afectación del intestino del-

gado. En más del 50 % de los pacientes hay fiebre, que persiste días o semanas, y no sobrepasa los 38 °C, excepto que haya complicaciones locales sépticas. A veces es el único signo de la enfermedad. En la fase avanzada, la pérdida de peso es notable.

Estos síntomas con frecuencia comienzan de forma insidiosa, pero en algunos casos, sobre todo en los jóvenes, el inicio del dolor es tan brusco e intenso y la diarrea tan leve, que simula una apendicitis aguda. En los de afectación colónica, las diarreas, en número de 3 o 4 o más por día, son blandas o líquidas, con moco o pus; aparecen rectorragia y síntomas anales causados por fisuras tórpidas, fístulas y abscesos perianales, que en ocasiones anteceden a los síntomas abdominales. Éstos consisten en dolor de carácter cólico generalizado o de localización periumbilical, o en el hipogastrio o en ambas fosas ilíacas; hay pérdida de peso en relación con la duración y la extensión de la enfermedad.

El signo clínico más característico es la palpación en la fosa ilíaca derecha de una masa alargada, consistente y dolorosa, que corresponde al íleon terminal engrosado por la inflamación transmural. Es frecuente detectar las fisuras, abscesos o fístulas perianales, lo cual depende de la localización, intensidad de la inflamación y evolución de la afección.

En los casos de enfermedad crónica recidivante, predomina el dolor abdominal posprandial de tipo cólico, náuseas, vómitos y estreñimiento, lo que sugiere un cuadro de obstrucción intestinal, reversible cuando lo produce la inflamación, e irreversible cuando la fibrosis y la estenosis están presentes.

La malnutrición y la malabsorción con su consecuente pérdida de peso, es habitual en todas las formas de EC. Varios son los factores responsables de esto; no obstante, la disminución voluntaria de la ingestión de alimentos por miedo a la exacerbación de los síntomas abdominales es la primera causa de pérdida de peso (cuadro 31.1).

Formas clínicas

La EC puede presentarse adoptando distintas formas clínicas.

1. *Aguda apendicular*. Hay dolor en la fosa ilíaca derecha, diarreas, náuseas, vómitos y fiebre, y simula en un 20 % un cuadro de apendicitis aguda. Se corresponde con afectación apen-

CUADRO 31.1
MECANISMOS RESPONSABLES
DE LA MALABSORCIÓN
Y MALNUTRICIÓN EN LA EC

Inadecuada ingestión de alimentos.
Anorexia.
Restricción específica de alimentos para evitar las diarreas y el dolor abdominal.
Inflamación del intestino delgado.

- Disminución de la absorción de nutrientes.
- Deficiencia adquirida de disacaridasa.
- Enteropatía perdedora de proteínas.
- Deficiencia de hierro debida a pérdida crónica de sangre.

Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado debido a estenosis y fístulas.

- Malabsorción de cobalamina.
- Metabolismo de las sales biliares alterado y malabsorción de las grasas.

Cirugía intestinal.

- Pérdida de área de superficie absorptiva debido a resección.
- Resección ileal: causa malabsorción de cobalamina, deficiencia de sales biliares y esteatorrea.

Diarrea.

- Pérdida de líquidos y electrolitos.
- Combinación de los factores anteriores.

dicular de la EC en el 50 % de los casos, con la participación ileal o colónica adyacente.

2. *Aguda oclusiva*. La EC suele diagnosticarse en la intervención quirúrgica por un cuadro de obstrucción intestinal. Se debe a la estenosis intestinal por inflamación transmural.
3. *Diarreica clásica*. Es la más frecuente. Las diarreas, en número de 3 o 4 al día, son pastosas en las formas ilíacas, o acuosas y con sangre en la afectación colónica; además, hay dolor abdominal difuso de tipo cólico, o de predominio en la fosa ilíaca derecha, y fiebre poco elevada. Esteatorrea en la afectación difusa del intestino delgado.
4. *Forma tumoral*. Se detecta una masa alargada, dolorosa, en la fosa ilíaca derecha, con diarrea y dolor abdominal intermitente.
5. *Forma febril*. En ocasiones es el único signo de la enfermedad. Se comporta como una fiebre de origen desconocido.

Exámenes complementarios

Hemograma. Existe anemia, microcítica hipocrómica si solamente hay déficit de hierro, o macrocítica

megaloblástica por déficit de folatos y de vitamina B₁₂; hay leucocitosis cuando el proceso inflamatorio está en actividad.

Eritrosedimentación. Está acelerada.

Electrolitos en sangre. Se detectan hipocaliemia e hipomagnesemia.

Calcio sérico. Está disminuido.

Proteínas plasmáticas. Hay hipoalbuminemia.

Fosfatasa alcalina. Está aumentada como reflejo del desarrollo de una esteatosis hepática en los pacientes malnutridos o de una colangitis esclerosante inicial.

Endoscopia. Debe realizarse primero que el examen radiológico, con tubos flexibles para poder observar directamente la mucosa y descubrir sus cambios morfológicos, y obtener muestras para examen histológico. Dado que entre las características de la EC está la presencia de áreas respetadas y de un recto normal, la colonoscopia puede ser mejor que la sigmoidoscopia para su estudio. Está contraindicada en el megacolon tóxico y la perforación, y desaconsejada en los brotes graves.

LESIONES ENDOSCÓPICAS EN LA EC

- Afectación perianal.
- Presencia frecuente de fístulas.
- Recto indemne en la mayoría de los casos.
- Ulceraciones aftoides o profundas, longitudinales en el colon, de forma segmentaria.
- Mucosa normal entre lesiones ulceradas.
- Aspecto en “empedrado” de la mucosa.
- Seudopólipos.
- Afectación del íleon terminal.

Imagenología

- a) *Colon por enema*. Al principio de la enfermedad suele ser normal. Los hallazgos principales son:
 1. Indemnidad del recto en la mayoría de los casos.
 2. Edema de la mucosa.
 3. Pequeñas ulceraciones en pequeños nódulos irregulares.
 4. Mucosa intestinal preservada.
 5. Úlceras longitudinales y fisuras transversales (fístulas limitadas).
 6. Aparición de fístulas.
 7. Presencia de estenosis.
 8. 10 a 15 % con afectación de todo el colon.

- b) *Examen contrastado de aire y enema de bario.*
En un colon bien preparado puede mostrar las primeras alteraciones de la mucosa.
- c) *Tránsito intestinal o el reflujo de bario hacia el íleon durante un colon por enema.* Expone las alteraciones ileales características de la EC del intestino delgado:
1. Pérdida de los detalles de la mucosa.
 2. Rigidez de los segmentos afectados por el edema submucoso o por la estenosis.
 3. Separación entre las asas intestinales.
 4. Ulceraciones de la mucosa.
 5. Patrón en “empedrado” de la mucosa por la inflamación de la submucosa.
 6. Distribución discontinua y asimétrica de las lesiones, excepto en el íleon terminal, donde la afectación es de forma simétrica y continúa dando origen al *signo de la cuerda*.
 7. Fístulas, sobre todo en la región ileocecal.
- d) *Radiografía de esófago, estómago y duodeno.* Muestra las alteraciones siguientes:
1. Úlceras y estenosis en el esófago.
 2. Rigidez e infiltración de la mucosa del estómago y duodeno, lo cual simula un tumor infiltrante.
- e) *TAC.* Es la técnica más utilizada para el estudio de las complicaciones dentro de la cavidad peritoneal, tales como los abscesos y las fístulas. Mediante ella se puede valorar el engrosamiento y la separación de las asas adheridas (flemón) de un absceso intrabdominal.
- f) *RMN y, más recientemente, la ecoendoscopia.* Tienen gran valor para el diagnóstico de las complicaciones perianales.

Gammagrafía con granulocitos marcados con isótopos (Tc^{99} , indio [In^{111}]). Técnica altamente especializada que se utiliza para determinar la extensión de las zonas afectadas y el grado de actividad inflamatoria.

Biopsia. El estudio histológico de la mucosa de las áreas afectadas del intestino, da el diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Diagnóstico humoral y endoscópico de la actividad de la EC

Se han valorado diversas pruebas de laboratorio, sobre todo los reactantes de fase aguda, para cuantificar la actividad inflamatoria. La eritrosedimenta-

ción, las plaquetas, la proteína C reactiva y el orosomucoide, principalmente este último, tienen una buena correlación con la actividad de la EC.

Otro índice indirecto de actividad de la EC se basa en la valoración de la exudación proteica por la pared intestinal afectada, mediante la determinación fecal de la alfa 1-antitripsina y su aclaramiento plasmático. También se puede cuantificar el grado de exudación midiendo en las heces la radiactividad de los leucocitos marcados con In^{111} -oxina.

Con la endoscopia se determina, además, el grado de actividad de la EC (cuadro 31.2).

CUADRO 31.2
VALORACIÓN ENDOSCÓPICA
DE LA ACTIVIDAD DE LA EC

Actividad	Aspecto
Quiescente	Patrón mucoso vascular normal o distorsionado. Granularidad.
Leve	Eritema focal o difuso.
Moderada	Aftas o pequeñas ulceraciones de menos de 5 mm y en número mayor de 5 por cada segmento de 10 cm.
Severa	Grandes y múltiples ulceraciones de más de 5 mm y en un número mayor de 5 por cada segmento de 10 cm.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico de EC debe sospecharse en todos los pacientes con diarrea, con sangre o sin ella, sepsis perianal persistente y dolor abdominal. La colonoscopia y la radiología confirmarán la sospecha clínica.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con distintas enfermedades en dependencia de la zona afectada.

Colitis aguda infecciosa. Hay diarrea sanguinolenta, con dilatación del colon. La biopsia rectal muestra infiltración por polimorfonucleares con edema marcado y conservación de las criptas. Debe tenerse en cuenta que una exacerbación de la EC puede deberse a una colitis infecciosa superpuesta.

Colitis pseudomembranosa (colitis asociada a los antibióticos). La produce una toxina necrolítica elaborada por *Clostridium difficile*. La diarrea es profusa y acuosa, y en un 5 % de los casos va acompañada de

sangre. En la sigmoidoscopia se observan placas múltiples amarillentas que en la biopsia muestran una inflamación aguda y ulceración, con una pseudomembrana de fibrina y material necrótico.

Colitis isquémica. Existe dolor abdominal asociado a hemorragia rectal, sobre todo en personas de edad avanzada, con alteraciones radiológicas características y edema o hemorragia submucosa (huellas dactilares), que se resuelven en varias semanas.

Síndrome del intestino irritable. La sigmoidoscopia, la biopsia rectal y el enema opaco son normales. El diagnóstico histológico es definitivo.

Para diferenciar la EC de la colitis ulcerosa, ver CU.

En caso de afectación del intestino delgado (enteritis regional), el diagnóstico diferencial debe hacerse con las enfermedades que se acompañan de fístulas, obstrucción intestinal y malabsorción.

Linfoma abdominal. Presenta características clínicas y radiológicas que pueden ser difíciles de distinguir de la enteritis regional. Ayuda cuando aparecen la hepatosplenomegalia y las adenopatías periféricas. Suele ser necesaria una laparotomía para llegar a un diagnóstico histológico definitivo.

Infección fúngica crónica del intestino (aspergilosis y blastomycosis). Se observan en pacientes con deterioro de sus defensas. Las pruebas cutáneas fúngicas y el material de biopsia de los granulomas característicos y hongos, sirven de ayuda para llegar al diagnóstico.

Tuberculosis intestinal. Produce lesiones estenóticas situadas en el íleon terminal, con frecuente afectación del ciego y el colon ascendente. Son raras las áreas indemnes. En el estudio histológico la inflamación granulomatosa de la tuberculosis es distinguible de la que se ve en la enteritis regional; deben hacerse tinciones y cultivos para bacilos ácido-alcohol resistentes.

Complicaciones

Las complicaciones de la EC se relacionan en el cuadro 31.3.

Tratamiento

Los objetivos primordiales del tratamiento de la EC son obtener la remisión de los brotes lo antes posible y evitar las recidivas.

CUADRO 31.3
COMPLICACIONES DE LA EC

Locales

Anorrectales o enfermedad perianal:

- Fisura anal.
- Fístulas del ano.
- Úlcera anal.
- Absceso perianal.

Megacolon tóxico.

Perforación aguda.

Estenosis intestinal.

Obstrucción del intestino delgado.

Fístulas y abscesos.

Cáncer del colon.

Extraintestinales

Articulares:

- Artralgia periférica, migratoria.
- Espondilitis anquilosante seronegativa.

Cutáneas:

- Eritema nudoso.
- Pioderma gangrenoso.
- Ulceraciones aftosas bucales.

Oculares:

- Conjuntivitis.
- Iritis, uveítis y episcleritis.

Enfermedades hepatobiliares:

- Colelitiasis.
- Hepatitis crónica activa.

Renales:

- Nefrolitiasis.

Trombosis venosas y tromboembolia

(Hipercoagulabilidad, deshidratación, estasis.)

Otras:

- Amiloidosis.

Medidas generales

- Informarle al paciente la naturaleza de su enfermedad y la necesidad de permanecer bajo control médico periódico de por vida.
- Ofrecerle apoyo psicológico.

Medidas dietéticas

La alimentación debe ser adecuada para mantener un buen estado nutritivo. Los pacientes en fase de quiescencia no deben ser sometidos a restricción alimentaria alguna; en cambio, en la fase de actividad moderada es recomendable una dieta hipercalórica e hiperproteica evitando los alimentos ricos en fibras o estimulantes de la motilidad intestinal. En los enfermos en fase de actividad severa, hay que suspender toda ingestión oral e indicarle alguna de las modalidades de nutrición artificial, para así mantenerle en reposo el tubo digestivo.

Los avances en la técnica de alimentación parenteral, han permitido proporcionar a los enfermos un aporte calórico diario total intravenoso durante semanas e incluso meses. En los casos de amplia afectación del intestino delgado o en pacientes con intestino corto por resecciones extensas, se les indica un suplemento de electrolitos, minerales y vitaminas. En presencia de diarreas provocadas por alteraciones de la absorción de las sales biliares, se administra colestiramina, así como una dieta con bajo contenido en grasa (40 o 50 g/día) y triglicéridos de cadena media para reducir la malabsorción de las grasas. Si existe un déficit de lactasa asociado, se indica una dieta sin lactasa.

Tratamiento medicamentoso

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la EC son los siguientes:

Aminosalicilatos. Actualmente se utilizan más los preparados de 5-ASA (ácido aminosalicílico), como la *mesalamina*.

Corticosteroides. Se usan como tratamiento de elección en los brotes moderados y severos de EC.

Inmunosupresores. La *azatioprina* y su metabolito activo, la *6-mercaptopurina*, son los inmunosupresores más empleados en la EC. Se indican en la localización colónica de la enfermedad, en la EC corticodependiente, en la refractaria al tratamiento esteroideo, en la enfermedad fistulosa y para mantener la remisión clínica lograda con los esteroides.

Tanto los corticoides como estos inmunosupresores tienen un efecto tardío (3 meses los primeros y 6 los segundos), por lo que no debe darse por fracasada la terapéutica con su empleo antes de ese tiempo.

La *ciclosporina* es un fármaco inmunosupresor que interfiere con la proliferación de los linfocitos T cooperadores, linfocitos B y la liberación de citoquinas de manera reversible y dosis dependiente. Puede ser efectiva en la EC severa y refractaria al tratamiento anterior expuesto, así como en el pio-derma gangrenoso. Su acción es rápida, y se obtiene respuesta en 1 o 2 semanas. El gran inconveniente de este medicamento es su incapacidad para mantener la remisión a largo plazo, aun con dosis plenas, aunque la induzca de manera rápida y potente. El metotrexate es un antimetabolito antagonista del ácido fólico con propiedades antiinflamatorias y ha estado reservado en esta enfermedad para ensayos terapéuticos.

Antibióticos. El *metronidazol* es el antibiótico más utilizado en la EC. Su acción no sólo es antibacteriana, sino también inmunosupresora a través de la inhibición de la inmunidad celular, la formación de granulomas y la quimiotaxis de los neutrófilos.

Es eficaz en los pacientes con la EC localizada en el colon y en la forma perianal. Puede producir una neuropatía periférica sensitiva que obliga a suspender el medicamento.

Estos fármacos han demostrado su eficacia para reducir la inflamación, pero no para curar la enfermedad.

Tratamiento según la intensidad del ataque

Ataque leve de EC

Tratamiento inicial:

Sulfasalacina: 3 a 5 g /24 h, por vía oral, en 3 o 4 tomas, o

5-ASA (ácido aminosalicílico): 1,5 a 3 g/24 h, por vía oral, en 3 tomas.

Con estos medicamentos se logra la remisión clínica hasta en el 40 % de los pacientes tratados durante 12 a 16 semanas.

Tratamiento de mantenimiento:

Sulfasalacina: 3 a 5 g/24 h, por vía oral, en 3 o 4 tomas, o

5-ASA (ácido aminosalicílico): 1,5 a 3 g/24 h, por vía oral, en 3 tomas.

Durante 6 meses, si el primer brote es indefinido o si la EC es recidivante.

Si hay refractariedad:

Prednisona o derivados: 20 o 40 mg/24 h/vía oral, o dosis equivalente, en dosis única matinal.

Ataque moderado de EC

Tratamiento inicial:

Sulfasalacina: 3 a 5 g/24 h, vía oral en 3 o 4 tomas, o

5-ASA 1,5 a 3 g/24 h, vía oral en 3 tomas, más

Prednisona o derivados: 40 a 60 mg/24 h, vía oral o dosis equivalente.

Tratamiento de mantenimiento:

Sulfasalacina: 3 a 5 g /24 h por vía oral, o

5-ASA: 1,5 a 3 g/24 h por vía oral.

En caso de refractariedad:

Sulfasalacina: 3 a 5 g/24 h, o

5-ASA: 1,5 a 3 g/24 h, más

Prednisona o derivados: 60 a 80 mg/24 h (vía oral), o

Sulfasalacina: 3 a 5 g/24 h, por vía oral, o
5-ASA: 1,5 a 3 g/24 h, por vía oral, más
Metilprednisolona: 1 mg/kg/24 h, por vía oral.

Ataque severo de EC

Tratamiento inicial:

Sulfasalacina: 3 a 5 g/24 h, por vía oral, o
5-ASA: 1,5 a 3 g/24 h, por vía oral, más
Metilprednisolona: 1 mg/kg/24 h, por vía oral.

Tratamiento de mantenimiento:

Sulfasalacina: 3 a 5 g/24 h, por vía oral, o
5-ASA: 1,5 a 3 g/24 h, por vía oral.

Se pueden emplear también los corticoides.

En caso de refractariedad:

Azatioprina: 2 mg/kg/24 h (toma única), o
6-mercaptopurina: 1,5 mg/kg/24 h (toma única),
o

Ciclosporina: 4 mg/kg/24 h, EV, en infusión con-
tinua, o 5 a 7,5 mg/kg/24 h, en 2 tomas, o

Metotrexate: 25 mg/sem (vía IM).

Se ha demostrado que los pacientes con enferme-
dad cólica activa tienen buena respuesta a la sulfa-
salazina. Los glucocorticoides son eficaces, aunque
menos que en los casos de afectación del intestino
delgado.

La respuesta al tratamiento es menos completa que
en la CU y la enfermedad progresa aunque no exista
actividad clínica evidente. Dado que los aminosali-
cylatos y los glucocorticoides no mantienen la remi-
sión de la EC, una vez superada la fase de actividad
se aconseja en la actualidad la retirada progresiva
de toda la medicación.

El tratamiento de la EC del intestino delgado es
similar al de la enfermedad cólica.

La obstrucción intestinal en los pacientes con EC
lineal por lo común es secundaria a la inflamación
aguda y responde a los corticoides. Cuando se han
producido varias recidivas y se ha desarrollado
fibrosis, es necesaria la intervención quirúrgica.

En la EC aguda, grave, con frecuencia considera-
da colitis indeterminada, el tratamiento es similar al
de la CU grave, fulminante, con corticosteroides en
dosis altas por vía EV. De no responder, en centros
selectivos se le indica ciclosporina EV en la dosis
de 4 mg/kg/día.

Fístulas

Si el riesgo de la cirugía es alto, se inicia el trata-
miento médico de las fístulas entero-entéricas con

metrodinazol, 20 mg/kg/día. Si en 2 meses no hay
respuesta o empeora, administrar azatioprina o 6-
mercaptopurina.

Enfermedad perianal

Se utiliza el metronidazol en dosis de 20 mg/kg/día,
en varias tomas. No se debe prolongar este trata-
miento más de 4 meses. Como alternativa se utiliza
el ciprofloxacino en la dosis de 500 mg c/12 h.

En la enfermedad perianal grave y resistente se
pueden ensayar los inmunosupresores.

Tratamiento quirúrgico

Alrededor del 70 % de los pacientes con EC requie-
ren cirugía. La extirpación quirúrgica del intestino
delgado o del grueso, va seguida de un elevado por-
centaje de recidivas; éstas se producen siempre en
sentido proximal a la anastomosis.

INDICACIONES QUIRÚRGICAS DE LA EC SEGÚN SU LOCALIZACIÓN

Ileocólica

- Obstrucción intestinal.
- Fistulización, abscesos o ambos.
- Enfermedad perianal muy grave.

Intestino delgado

- Obstrucción intestinal.
- Fistulización, abscesos o ambos.

Cólica

- Megacolon tóxico.
- Fistulización.
- Estenosis con obstrucción.
- Enfermedad perianal muy grave.

Otras

- Hemorragia grave.
- Retraso del crecimiento.
- Malnutrición grave.
- No respuesta al tratamiento médico.

El porcentaje de recidivas es menor cuando se
hace una colectomía total con ileostomía por EC del
colon, sin afectación importante del intestino delga-
do, y oscila entre el 10 y 30 %.

Se han logrado buenos resultados con el metroni-
dazol en la dosis de 20 mg/kg/día durante 3 meses,
en la prevención de las recurrencias posoperatorias
después de la resección ileal, pero aunque las re-
currencias se redujeron durante un año, este benefi-
cio no se mantuvo a los 2 y 3 años.

También se han comunicado efectos similares con
la mesalamina en dosis de 2 a 4 g/día.

Pronóstico

No es tan favorable como en la CU. Una excepción es la enteritis regional aguda, descubierta en una laparotomía por posible apendicitis; en este caso, el pronóstico es excelente.

En la mayoría de los enfermos la evolución es crónica e intermitente, independiente de su localización. En el 85 % de los pacientes a los 10 años de evolución, la calidad de vida laboral y social es buena. Los factores que influyen de forma negativa en

la calidad de vida son la presencia de recidivas y la necesidad de cirugía.

La recurrencia de la enfermedad es muy frecuente tras una primera intervención quirúrgica, de modo que a los 10 años de ésta la EC recurre en la mitad de los casos, y a los 15 años, en 90 %. La afección reaparece alrededor de la zona de la anastomosis. La mortalidad debida a la enfermedad es de alrededor del 10 % a los 10 años de evolución.

CÁNCER DE COLON Y RECTO

Concepto

El cáncer del colon es el tumor que se desarrolla por degeneración maligna de las células del intestino grueso, desde la válvula ileocecal hasta la flexura rectosigmoidea; desde esta última hasta el ano se denomina cáncer del recto.

Frecuencia

El cáncer colorrectal es considerado el tumor más común del tubo digestivo en los países industrializados y muestra una curva de frecuencia ascendente. En relación con su localización dentro del propio órgano, su incidencia es mayor en el recto que en el colon, y en éste se presenta más en el lado izquierdo que en el derecho.

El cáncer de colon y recto surge habitualmente a partir de la edad media de la vida. La máxima incidencia se observa en el grupo de edad de 60 a 70 años; menos del 20 % ocurre antes de los 50. Predomina en el hombre si se localiza en el lado izquierdo del colon, mientras que cuando aparece en el lado derecho, la incidencia es igual para ambos sexos; en general, el cáncer colorrectal afecta a los hombres con una frecuencia de 20 % más que a las mujeres.

Ocupa, en relación con todos los tumores malignos, el tercer lugar en frecuencia para el sexo masculino y el segundo, para el femenino; en cuanto a la mortalidad, el tercer lugar para ambos sexos.

Un paciente portador de un cáncer colorrectal parece estar predispuesto a presentar un segundo o un tercer carcinoma sincrónico, es decir, que coinciden en el tiempo; esto se observa en el 1 a 4 % de los enfermos, situación parecida a la que ocurre con los metacrónicos, o sea, los que aparecen después de una lesión primaria curada.

Epidemiología

El carcinoma colorrectal se distribuye de manera amplia en todo el mundo; las tasas más elevadas de incidencia se observan en Estados Unidos, Canadá, Nueva Zelanda, Dinamarca, Suecia y otros países desarrollados. Su frecuencia es sustancialmente baja, hasta 30 veces menos, en India, Sudamérica y África. La incidencia en Japón, antes muy baja, se ha elevado ahora hasta los niveles intermedios que se observan en el Reino Unido.

Etiología

Aunque es imposible establecer una relación absoluta entre el cáncer colorrectal y los factores etiológicos que más frecuentemente se señalan, ciertas alteraciones patológicas relacionadas con la herencia y deficiencias inmunitarias predisponen a su aparición, así como algunos agentes físicos, alteraciones funcionales y los hábitos alimentarios relacionados con el marco geográfico.

En los tumores del colon la herencia parece desempeñar un papel más importante que en otras localizaciones. La predisposición genética a padecerlo se observa en pacientes con poliposis familiar, y en algunas familias aparecen varios miembros afectados; se acepta que ello ocurre con una frecuencia doble que la normal, pero también pueden intervenir factores ambientales y no genéticos.

Los estados de deficiencia inmunitaria, que influyen sobre todos los órganos, parecen ser más importantes en el colon. La colitis ulcerosa y granulomatosa predisponen evidentemente al cáncer. Otras enfermedades benignas, como los pólipos y el adenoma vellosos, son elementos de estímulo neoplásico más que factores predisponentes.

Cuando se encuentra un cáncer colorrectal en una persona joven, debe sospecharse colitis ulcerativa preexistente o algún síndrome de poliposis. La lesión

precursora es un adenoma; todavía no se conoce con precisión si este cáncer pueda originarse a partir de mucosa plana.

La flora intestinal es esencial para el proceso de carcinogénesis. Se ha demostrado que los enfermos con carcinoma del intestino grueso tienen elevadas concentraciones de sales biliares fecales, de manera específica, ácido desoxicólico, por interferencia en su mecanismo de reabsorción.

La alimentación es un factor que se debe tener en cuenta en la presentación de esta enfermedad. Las personas de alimentación escasa en residuos, es decir, preferentemente proteica, grasa e hidrocarbonada, con poca proporción de celulosa (fibra vegetal) y de micronutrientes protectores (vitaminas A, C y E) —como ocurre en las poblaciones de los países occidentales—, tienen mayor proporción de carcinoma colorrectal. Esta alimentación lleva a una menor masa fecal y a una mayor lentitud en el tránsito intestinal, es decir, que habrá más concentración y mayor tiempo de acción de cualquier carcinógeno derivado de este tipo de dieta. Actualmente esta teoría es la más aceptada.

En resumen, si los factores genéticos e inmunológicos desempeñan un papel importante en la etiología del cáncer de colon y recto, parece existir un proceso multifactorial que condiciona los cambios degenerativos malignos inducidos por carcinógenos exógenos o endógenos. Común a todos los factores mencionados es el tiempo prolongado de exposición del carcinógeno a la mucosa intestinal.

Patogenia

En casi todos los carcinomas colorrectales se encuentran alteraciones genéticas, cuyo estudio suministra

conocimientos profundos de los mecanismos generales de la carcinogénesis.

Poliposis adenomatosa coli. El defecto hereditario subyacente a los síndromes de poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Gardner se ha “mapeado” sobre el cromosoma 5g21, donde se identifica el gen supresor de tumor de poliposis adenomatosa coli. Se cree que la proteína modificada participa en la adhesión hística. La mutación de la poliposis adenomatosa coli es también un acontecimiento inicial en la evolución del cáncer esporádico del colon.

Secuencia adenoma-carcinoma. La presentación de carcinoma a partir de lesiones adenomatosas se conoce como secuencia adenoma-carcinoma y la comprueban las siguientes observaciones (Fig. 32.1):

1. Las poblaciones con más alto índice de adenomas tienen mayor prevalencia de cáncer colorrectal y viceversa.
2. La distribución de los adenomas del colon y recto es más o menos comparable con la del cáncer colorrectal.
3. La edad de la incidencia máxima de los pólipos adenomatosos, precede por algunos años a la edad de incidencia máxima del cáncer colorrectal.
4. Cuando se identifica un carcinoma invasivo en etapa inicial, con frecuencia se observa tejido adenomatoso alrededor.
5. El riesgo de cáncer se relaciona de manera directa con el número de adenomas y de ahí la certeza virtual de cáncer en pacientes con síndromes de poliposis familiar.
6. Los programas de seguimiento persistente de enfermos para detectar el surgimiento de ade-

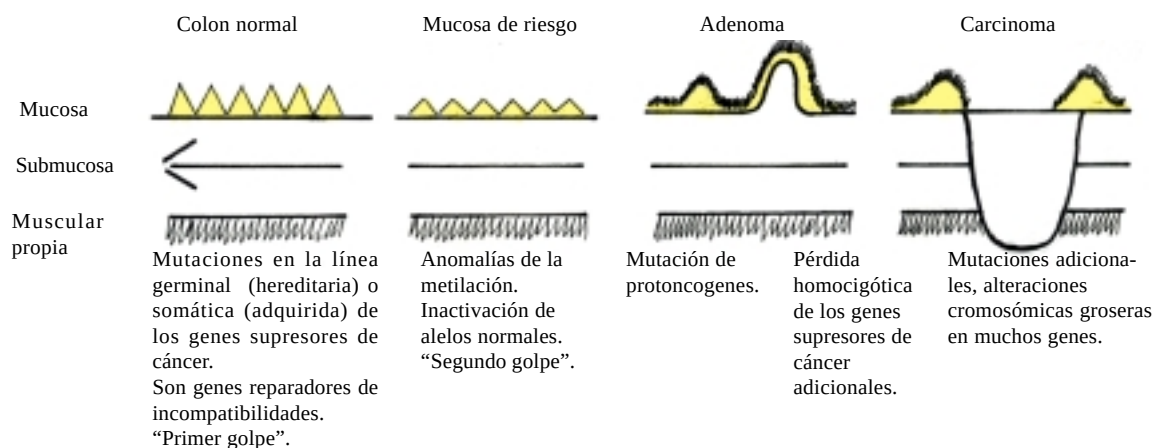


Fig. 32.1. Esquema de los cambios moleculares y morfológicos de la secuencia adenoma-carcinoma.

nomas y retirar todos los identificados, reducen la incidencia del cáncer colorrectal.

Cambios musculares y morfológicos en la secuencia adenoma-carcinoma. Se postula que la pérdida de una copia normal del gen supresor de cáncer, APC, y la pérdida de genes reparadores de ADN son los hechos iniciales. En realidad, los individuos pueden nacer con el alelo mutante que los hace muy susceptibles a padecer de cáncer del colon. Es decir, en el colon normal ocurren mutaciones en la línea germinal (hereditaria) o somática (adquirida) de los genes supresores de cáncer y la pérdida de genes reparadores de incompatibilidades. Éste es el “primer golpe”. A continuación, en la mucosa de riesgo hay pérdida de la copia normal de APC o MSH2. Ocurren anomalías de la metilación e inactivación de los alelos normales. Éste es el “segundo golpe”. De inmediato, en el adenoma tiene lugar mutación de los protooncogenes y pérdida homocigótica de los genes supresores de cáncer adicionales, lo que condiciona finalmente la aparición del carcinoma, en el cual ocurren mutaciones adicionales con alteraciones cromosómicas burdas.

Anatomía patológica

Alrededor del 25 % de los carcinomas se localizan en el ciego o en el colon ascendente, y una proporción similar en el recto y el sigmoide distal. Otro 25 % se sitúa en el colon descendente y sigmoide proximal; el resto se encuentra disperso en otras partes. Es evidente que su localización más frecuente es en el sigmoide y recto, donde alcanza las dos terceras partes del total.

Macroscópicamente adopta la forma vegetante o polipoidea (en general en el colon derecho) y anular o escurroso (en el colon izquierdo).

El cáncer comienza a extenderse en el propio intestino en forma circunferencial y tarda aproximadamente 6 meses en invadir cada cuarto de circunferencia, de tal modo, que al año ya ha tomado la mitad. Esto es mucho más evidente en el colon izquierdo, dado su menor diámetro. Avanza en sentido proximal y distal por la submucosa y la red linfática parietal, pero rara vez se extiende más de 5 cm proximal y distal al tumor. Una vez tomada la submucosa, la muscular y luego la serosa, la propagación se hará hacia las estructuras vecinas. Así, podrá

tomar la vejiga, los anejos, el hígado, el estómago, el páncreas, el bazo, el intestino delgado, el mesenterio, el riñón, los uréteres, etc.

Microscópicamente, el 95 % de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas mucosecretorios. En la unión anorrectal pueden formarse tumores epidermoides o cánceres cloacogénicos. De forma infrecuente se encuentran en el colon metástasis de otras neoplasias, sobre todo de mama, pulmón o de un hipernefroma.

Vías de diseminación

Las vías de diseminación más frecuentes son la linfática (alrededor del 50 % de los casos presentan afectación ganglionar en el momento del diagnóstico); la hematógena (por lo general con metástasis hepáticas y más raramente pulmonares, cerebrales y óseas) y la propagación por contigüidad a órganos vecinos, que origina una carcinosis peritoneal.

La diseminación linfática es la más común, por lo que es importante conocer la rica red linfática del colon. Los plexos submucosos y subserosos drenan hacia los ganglios linfáticos epicólicos, situados por detrás del peritoneo y a lo largo de todo el trayecto colónico; estos ganglios desaguan en los intermedios, localizados en el trayecto de las arterias nutricias del colon; la linfa se dirige entonces hacia los ganglios principales junto a las arterias mesentéricas, desde donde, por intermedio de las cadenas ileolumbares, llega al conducto torácico. Sin embargo, esta diseminación no es forzosamente escalonada, sino que suelen haber grupos ganglionares saltados, sin colonización neoplásica.

La diseminación por vía sanguínea ocurre en el 20 % de los casos a través de las venas cólicas, y por vía portal se producen las metástasis hepáticas.

La diseminación peritoneal, por simple desprendimiento celular o por siembra dentro de la cavidad, lleva a la carcinomatosis generalizada. En estos casos, las células anidan muchas veces en la pelvis y en el fondo de saco de Douglas, y entonces pueden detectarse masas tumorales por tacto rectal o ginecológico, elemento diagnóstico fundamental y sencillo de practicar.

La diseminación intraluminal, es decir, el implante de células distalmente al tumor, ocurre, aunque es raro. Por ello es necesario, durante una operación de exéresis, hacer ligaduras previas intestinales, tanto distales como proximales.

Fisiopatología y cuadro clínico

Desde el punto de vista anatómico, el intestino grueso se divide en colon y recto. El colon se extiende desde la válvula ileocecal hasta la unión rectosigmoidea. El colon derecho comprende: ciego, colon ascendente, ángulo derecho o hepático y la mitad derecha del transverso. Embriológicamente se deriva del intestino medio, recibe su irrigación de la arteria mesentérica superior y drena su sangre a través de la vena mesaraica mayor; su diámetro es más grande que el del colon izquierdo y sus paredes más delgadas, su función es absorbente y el contenido intestinal es líquido a ese nivel. El colon izquierdo comprende la mitad izquierda del transverso, ángulo izquierdo o esplénico, colon descendente y el sigmoide. Desde el punto de vista embriológico deriva del intestino posterior, recibe su irrigación de la arteria mesentérica inferior y drena su sangre a través de la vena mesaraica menor; su diámetro es menor que el del colon derecho y sus paredes musculares más gruesas, sus funciones son de almacenamiento y excreción de las materias fecales sólidas.

Las manifestaciones clínicas del cáncer del colon dependen de su localización en el lado derecho o izquierdo (Fig. 32.2), no sólo por las diferencias anatómicas y fisiológicas referidas, sino porque el tumor adopta características diferentes.

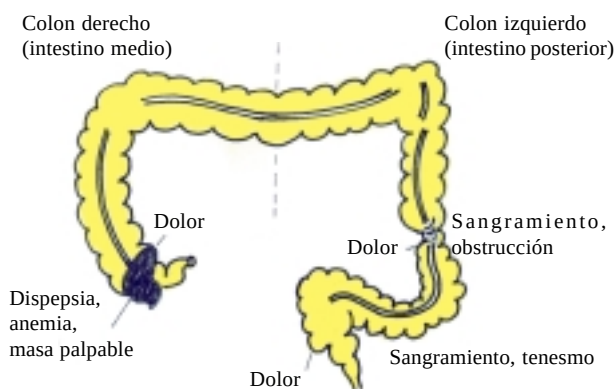


Fig. 32.2. Sintomatología del colon derecho y del izquierdo. (Tomado de *Tratado de Patología Quirúrgica* de D. Sabiston, Ed. Interamericana, 10ª ed.)

Cuando está localizado en el colon derecho, a veces transcurre largo tiempo sin dar manifestaciones clínicas, o el paciente presenta una anemia inexplicable o bien se palpa una tumoración en el lado derecho del abdomen. Los tumores de esa localización son masas vegetantes o polipoideas, blandas y

friables, que sangran de manera lenta y progresiva y se ulceran con facilidad, lo cual propicia infección local y pericolicitis, que evoluciona como un proceso inflamatorio que en algunos casos llega a la abscesación y más raramente se perfora y determina un cuadro de abdomen agudo peritonítico. Este mismo proceso de ulceración crea las condiciones para la infección exógena, cambios de la flora intestinal y manifestaciones dispépticas, como son las diarreas.

El cáncer del colon izquierdo es morfológicamente anular, escirroso, de tipo estenosante, lo cual unido a las características anatómicas y fisiológicas referidas, provoca que las manifestaciones de oclusión intestinal sean las predominantes en estos pacientes, la cual suele evolucionar como obstrucción incompleta o completa; esta última origina un cuadro clínico de abdomen agudo. El tumor localizado en este sitio puede sangrar y ocasionar una verdadera enterorragia, por estar más próximo al ano, o ulcerarse y originar un cuadro toxinfecioso inflamatorio, o crecer lo suficiente para manifestarse como una masa palpable de tamaño variable, cuya movilidad depende de su localización en el hemiabdomen izquierdo.

En resumen, el cáncer del colon derecho adopta las formas clínicas siguientes: tumoral, inflamatoria, anémica y dispéptica, y el del colon izquierdo: obstructiva, hemorrágica, inflamatoria y tumoral. En los períodos finales de la enfermedad, se añaden deposiciones mucosanguinolentas, astenia, anorexia, pérdida de peso, que con frecuencia llevan al enfermo a la caquexia.

El médico debe pensar en cáncer de colon y recto ante los hechos siguientes:

1. Cambios en el hábito intestinal. Períodos de diarreas que alternan con constipación. Heces acintadas.
2. Dolor al defecar, trastornos abdominales vagos, exageración de la peristalsis.
3. Sangre en el recto, deposiciones mucosanguinolentas o enterorragia.
4. Anemia, pérdida de peso progresiva sin causa aparente.
5. Tumoración en el hemiabdomen derecho o izquierdo.
6. Trastornos dispépticos.
7. Protrusión de un tumor a través del ano.
8. Tumor descubierto al tacto rectal.

9. Oclusión intestinal sin otra causa que lo justifique.

Detección precoz

El pronóstico de esta neoplasia depende fundamentalmente del grado de progresión del tumor en la pared intestinal y estructuras vecinas. Es por ello que en los últimos años se ha preconizado la realización de campañas de detección precoz de esta neoplasia en los grupos de riesgo que a continuación se relacionan:

Edad mayor de 40 años.

Enfermedades asociadas:

- Adenomas colorrectales.
- Enfermedades crónicas del intestino:
 - Colitis ulcerosa.
 - Enfermedad de Crohn.
- Síndromes de poliposis difusa:
 - Síndrome de poliposis familiar.
 - Síndrome de Gardner (quistes y tumores de la piel y huesos).
 - Síndrome de Turcot (manifestaciones neurológicas compatibles con tumores del SNC).
 - Síndrome de Peutz-Jeghers (manchas melánicas en la mucosa de los labios, boca y dedos).
 - Síndrome de Cronkhite-Canada (alopecia, pigmentación de la piel y atrofia de las uñas).

Historia familiar de cáncer digestivo y poliposis del colon.

Antecedentes de cáncer o adenoma colorrectal previos.

Antecedentes de cáncer de la mama.

Antecedentes de litiasis vesicular.

Tratamiento previo con radiaciones ionizantes por cáncer ginecológico.

Enfermedades que cursan con inmunodeficiencia.

Para ello se utiliza la prueba de sangre oculta en las heces fecales, practicada de forma rutinaria una vez al año. Las exploraciones diagnósticas en personas en las cuales esta prueba haya sido repetidamente positiva (después de descartar la posibilidad de un resultado falso positivo), permiten diagnosticar carcinomas asintomáticos en estadios iniciales de la enfermedad.

Exámenes complementarios

Hemograma. Casi siempre se encontrará anemia microcítica e hipocrómica, por pérdida de sangre, trastornos de la eritropoyesis, destrucción de eritrocitos por el tumor y disminución de la supervivencia de los hematíes.

Eritrosedimentación. Está acelerada.

Heces fecales. Para detectar la presencia de sangre oculta.

Pruebas funcionales hepáticas. Cuando hay metástasis hepáticas, la fosfatasa alcalina se eleva en ausencia de hiperbilirrubinemia; puede haber aumento de las transaminasas y retención de la bromosulfaleína.

Antígeno carcinoembrionario (CEA). Fue descubierto en 1965 por Golg y Freedman. Este marcador tumoral es una glicoproteína que durante la corrida electroforética se ubica en el sector de las betaglobulinas, por lo que también se le conoce como betafetoproteína. Con su estudio por radioinmunoensayo, los valores normales son hasta 2,5 ng/ml, y resultan francamente patológicas cifras de más de 20. El 80 % de los pacientes con cáncer colorrectal tienen niveles de este antígeno tumoral elevados en el suero. Otros cánceres digestivos también lo elevan, así como enfermedades distintas del cáncer (cirrosis, pancreatitis, etc.). Existen otros marcadores tumorales, como el Ca 19,9 o la fosfohexosa-isomerasa (PHI), que tienen una sensibilidad diagnóstica inferior al CEA.

Rectosigmoidoscopia y colonoscopia transanal. Permiten visualizar cualquier lesión tumoral, determinar su número, tamaño aproximado, distancia del borde anal, aspecto macroscópico, así como la toma de muestras para biopsia por ponchamiento de cualquier zona tumoral o sospechosa; hacer lavados y raspados de la mucosa con cepillos escarificadores para tomar muestras y poder hacer el diagnóstico de afecciones concomitantes desde el punto de vista histológico. La biopsia es el examen fundamental.

Laparoscopia. Deja ver el tumor y sus características macroscópicas externas, así como determinar la presencia de metástasis peritoneales y viscerales, sobre todo a nivel hepático, además de ser útil para la toma de biopsia de éstas.

US abdominal. Descubre la masa tumoral como una imagen ecogénica, y también la presencia de metástasis ganglionares y hepáticas, ascitis, etc.

Cistoscopia. Es útil en el cáncer del recto para detectar infiltración tumoral de la vejiga y permite, además, la toma de biopsia.

TAC del recto. Está indicada para determinar si existe infiltración tumoral alrededor de este órgano, en caso de cáncer rectal. Puede hacerse en el abdomen para identificar metástasis ganglionares y hepáticas.

Radiografía de tórax. Se indica para la detección de posibles metástasis pulmonares.

Radiografía simple de abdomen con vistas de pie, lateral y acostado. Tiene valor en los cuadros oclusivos, donde muestra el patrón de una oclusión del intestino grueso; pueden apreciarse, además, calcificaciones o delimitación del defecto de lleno por el gas del colon.

Colon por enema. Realizado bajo pantalla fluoroscópica, deja ver la reducción de la luz del colon (Fig. 32.3), ausencia de la motilidad, pérdida de los pliegues normales, defectos de lleno, irregularidad de los bordes de una zona y detención intempestiva de la columna de bario en la región afectada, con caracteres de infiltración, así como trayectos fistulosos (Fig. 32.4). En la porción cecal, el diagnóstico no resulta fácil, y ello se debe al relleno incompleto, a mala eliminación del residuo cecal, a

defectos de lleno por una válvula ileocecal prominente o a la presencia de granulomatosis.

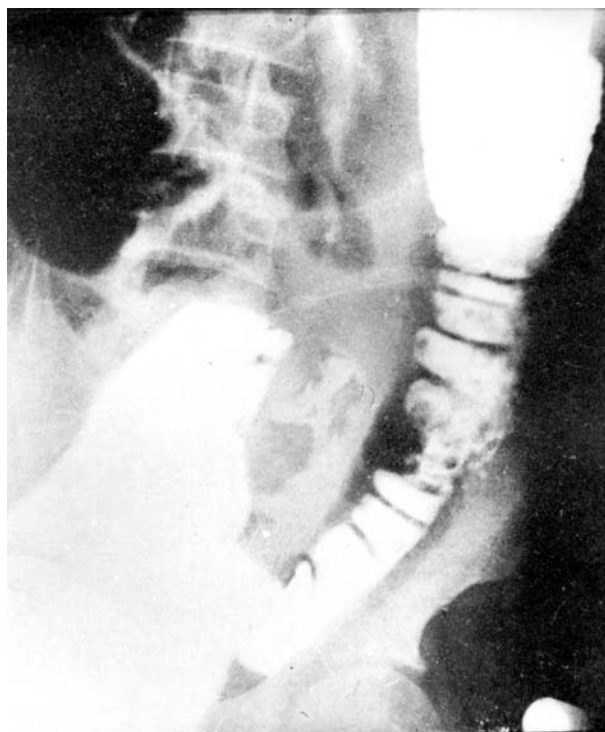


Fig. 32.4. Neoplasia perforada del colon en el sigmoide. Nótese el bario fuera de la luz intestinal.

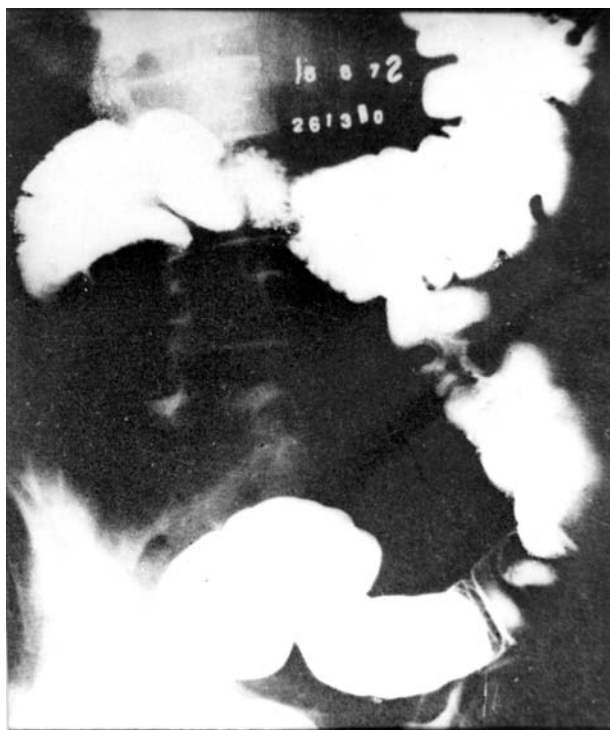


Fig. 32.3. Estrechamiento del colon descendente por una neoplasia.



Fig. 32.5. Imagen de un pólipo en un neumocolon (método de Fisher).

Método de Fisher (aire y bario) y técnica de Weber. Son métodos de doble contraste para precisar con más detalles las lesiones sospechosas en el colon por enema (Fig. 32.5).

Colon por ingestión. El tránsito de la sustancia de contraste permite observar compresión o infiltración gástrica, distorsión de los pliegues de la tercera porción del duodeno por ganglios metastásicos, defectos de lleno del borde de la columna de bario o manchas suspendidas y distorsión de la mucosa del colon. Generalmente se indica cuando el enfermo no retiene el enema de bario, como sucede en los ancianos.

Enemas con espuma de silicón. Con este método de diagnóstico se obtiene un moldeado tridimensional del colon, donde queda impresa cualquier masa tumoral en el molde.

Debe tenerse cuidado al establecer el diagnóstico radiográfico de un proceso tumoral del colon, pues algunas imágenes de estrechamiento pueden ser producidas por el espasmo de los esfínteres fisiológicos del órgano.

Mesenteriografía. Se ha utilizado también para ver la disposición de los vasos y el aumento de la vascularización de los tumores malignos.

Gammagrafía. Es útil para la detección de metástasis hepáticas, óseas y cerebrales.

US endoscópico. Se indica en los casos de cáncer del colon y recto, para diagnosticar una infiltración extraluminal.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico positivo de los tumores malignos de colon y recto se basa en:

1. *Los antecedentes del enfermo.* Tienen gran valor los factores de riesgo señalados.
2. *Los síntomas y signos clínicos.* Cambios en el hábito intestinal, trastornos dispépticos, astenia, anorexia, pérdida de peso, adinamia, cuadros oclusivos o suboclusivos, mucorrea, heces acintadas y anemia de origen oscuro. En el examen físico, el hallazgo de un tumor abdominal o en el tacto rectal.
3. *Los exámenes complementarios.* Son de mayor importancia diagnóstica los estudios imagenológicos, endoscópicos y la biopsia.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se realizará fundamentalmente con diversas afecciones, según asiente el tumor en el lado derecho o en el izquierdo, y la forma clínica que adopte (cuadro 32.1).

CUADRO 32. 1
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL CÁNCER
DEL COLON SEGÚN SU LOCALIZACIÓN
Y FORMAS CLÍNICAS

Localización y formas clínicas		
L A D O	Forma dispéptica	Litiasis vesicular, úlcera gastroduodenal y pancreatopatías.
	Forma tumoral	Plastrón apendicular, plastrón vesicular, tiflitis, tuberculosis cecal de forma tumoral, tumores del riñón y enteritis regional de forma tumoral.
	Forma anemizante	Neoplasia gástrica y anemias de causa desconocida.
	Forma inflamatoria	Absceso apendicular, diverticulitis y procesos ginecológicos.
L A D O	Forma hemorrágica	Poliposis, diverticulosis y hemorroides.
	Forma tumoral	Plastrón diverticular, esplenomegalia, tumores del riñón y retroperitoneales.
	Forma obstructiva	Bridas posoperatorias y congénitas, hernias internas, vólvulo, cuerpos extraños e invaginación.
	Forma inflamatoria	Diverticulitis y procesos ginecológicos.

Complicaciones

Sangramiento. Casi siempre es ligero o moderado, y en raras ocasiones, masivo.

Obstrucción. Aproximadamente la tercera parte o la mitad de las obstrucciones agudas del colon son producidas por neoplasias; pueden deberse también a vólvulos o a una invaginación por un carcinoma localizado en un sigmoide redundante.

Infección secundaria. Ocurre con gran frecuencia por la riqueza bacteriana del colon y está favorecida por la necrosis del tumor. Es fuente de

perforaciones, con formación de pericolicitis y abscesos.

Desequilibrio hidromineral y shock. Es consecuencia de la obstrucción y la perforación.

Fístulas. Se deben a la perforación del colon en vísceras vecinas.

Complicaciones urinarias por infiltración. Entre ellas: polaquiuria, hidronefrosis y pielonefritis.

Colitis necrotizante. Complicación rara que afecta el colon proximal por la obstrucción.

Tratamiento

La exéresis quirúrgica es el único medio terapéutico que tiene posibilidad de curar el cáncer de colon y recto en sus comienzos, antes del establecimiento de metástasis. Cuando éstas se han producido a distancia, puede aún emplearse este proceder como recurso paliativo si el tumor es resecable; esta conducta es preferible a una colostomía definitiva. Con la exéresis, aunque no sea curativa, se evitarán al enfermo las molestias inherentes al ano abdominal, al mismo tiempo que se librará de las complicaciones que fatalmente han de presentársele (hemorragias, infección, perforación, fístulas, obstrucción, etc.) y que harán insoportables sus últimos días.

El procedimiento quirúrgico dependerá del estado del enfermo, de la ubicación y extensión local del proceso y de la presencia o no de metástasis.

La existencia de un síndrome oclusivo impondrá previamente el establecimiento de una colostomía derivativa, que excluirá del tránsito intestinal al segmento afectado, lo cual actuará de manera favorable al disminuir la infección y el estado inflamatorio de la lesión. Con su implantación, el cuadro local mejorará de forma apreciable, y esto permitirá realizar la operación proyectada con mayores garantías.

El tipo de exéresis que se debe realizar variará según la localización del tumor, pero esto escapa a los objetivos de este libro.

La quimioterapia con 5-fluoracilo se indicará como complemento del tratamiento quirúrgico en casos seleccionados y como tratamiento único en los tumores no resecables o con metástasis a distancia, que no presenten obstrucción. Se comenzará su administración consecutiva a la cirugía al mes de la operación, previo chequeo clínico-humoral, en la dosis de 15 mg/kg diarios, sin pasar de 1 g, diluidos en 500 ml de dextrosa al 5 % en agua, durante 4

días; si no se presentan signos de intolerancia, se continuará con la mitad de la dosis en días alternos 4 veces más. Se repetirá el ciclo cada 6 semanas hasta completar 12 ciclos. Se puede asociar este citostático al levamisol como inmunomodulador.

La radioterapia estará indicada en el carcinoma de la ampolla rectal preoperatoriamente, para reducir el tamaño del tumor y facilitar el tratamiento quirúrgico posterior. También se debe usar en los linfomas malignos acompañada de citostáticos, en el carcinoma epidermoide del ano, así como en los pacientes que rehusan la operación.

Después de la resección quirúrgica, las cifras del CEA se suelen normalizar y la persistencia de valores elevados es muy sugerente de resección no radical. Luego en el control evolutivo, la elevación del CEA es el primer signo de recidiva en el 60% de los pacientes.

PROGRAMA DE SEGUIMIENTO POSOPERATORIO DEL CÁNCER COLORRECTAL DURANTE 3 AÑOS

Cada 3 meses:	Determinación sérica de CEA.
Cada 6 meses:	Control clinicohumoral. TAC o USD. Colonoscopia si pólipos asociados.
Anualmente:	Colonoscopia (sin pólipos asociados).

Evolución y pronóstico

En realidad, sólo después de resecada la neoplasia y realizado el examen anatomohistológico correspondiente, se está en condiciones de establecer un pronóstico. Por medio del estudio microscópico del tumor es posible determinar los factores pronósticos del cáncer colorrectal en relación con su grado histológico (según Bloom y Richardson); así, corresponde a los indiferenciados (más del 75 % de mitosis) un alto grado de malignidad. La supervivencia global a los 5 años de la resección quirúrgica es de 40 %, con porcentajes marcadamente diferentes para cada estadio, según el examen anatomohistológico. La invasión de los ganglios linfáticos regionales es un dato de alto valor pronóstico; si la invasión regional afecta a 5 o más ganglios, la supervivencia a los 5 años no sobrepasa el 10 %.

El cáncer colorrectal presenta una elevada tendencia a la diseminación a distancia, debido a lo difícil que resulta el diagnóstico precoz por razones

anatómicas, así como a la infiltración de vísceras y ganglios linfáticos que tiene lugar tempranamente en la evolución del tumor. Ello explica que el 50 % de los pacientes a quienes se les realiza una intervención quirúrgica con intención curativa, presente ganglios positivos y que en el 15 % de éstos exista metástasis a distancia, por todo lo cual el 40 % de ellos muere antes de los 5 años de tratados. En la actualidad se crean las bases para programas de detección precoz del cáncer colorrectal. La cirugía, las radiaciones ionizantes y la quimioterapia, constituyen la base del tratamiento para esta neoplasia.

Las cifras de sobrevida reportadas a los 5 años de diagnosticada la enfermedad en estadios iniciales, son de 91 % en el colon y 85 % en el recto; con diseminación local o regional, 60 % en el colon y 51 % en el recto; pero si la enfermedad es diagnosticada en etapa avanzada (diseminación a distancia) es menos del 7 %.

Es evidente que el desafío consiste en descubrir estas neoplasias cuando aún es posible la resección curativa, de preferencia cuando son todavía pólipos adenomatosos.

SANGRAMIENTO DIGESTIVO

Concepto

Se llama sangramiento digestivo a la extravasación de sangre en el aparato digestivo desde el esfínter esofágico superior hasta el ano, que se manifiesta en forma de hematemesis, melena o hematoquecia (enterorragia), según la localización, la cantidad de la pérdida hemática y la rapidez de la hemorragia. El sangramiento en su forma más leve se presenta como una anemia ferropénica debido a hemorragia oculta en las heces fecales.

Hematemesis. Es la expulsión de sangre mediante el vómito, que puede ser en forma de sangre roja o de color negro, como borra de café. El color de la sangre vomitada depende de la concentración de ácido clorhídrico en el estómago y de la duración de su contacto con la sangre, con la formación de hematina. Así, si el vómito tiene lugar poco después del comienzo del sangramiento, aparece rojo, y luego su apariencia puede ser roja oscura, carmelita o negra. Los coágulos de sangre precipitada y degradada por el ácido en el vómito, producen la apariencia de “borra de café”. La hematemesis de manera usual indica sangramiento proximal al ligamento de Treitz, porque la sangre que se extravasa por debajo del duodeno raramente penetra en el estómago. La hematemesis debe diferenciarse de otras hemorragias que también se exteriorizan por la boca, pero que tienen su origen fuera del aparato digestivo, como son las hemoptisis y las epistaxis posteriores, en que al deglutirse la sangre se expulsa en forma de vómito.

Melena. Es la emisión de sangre por el ano, lo que da a las heces color oscuro, aspecto brillante y consistencia pastosa. Las heces adquieren estas características cuando la pérdida de sangre es superior a 60 ml y ha permanecido en el intestino más de 8 h; si la pérdida es mucho mayor, suele causar melena durante 5 o 7 días. El color oscuro de la

melena resulta del contacto de la sangre con el ácido clorhídrico y la producción de hematina, que presenta un olor característico y debe diferenciarse de las heces de color negro o gris oscuro que ocurren después de la ingestión de hierro, bismuto, alimentos como tinta de calamar, remolacha, etcétera. Cuando el sangramiento es suficiente para presentar hematemesis, de forma usual existe melena, pero menos del 50 % de los pacientes con melena tienen hematemesis. La melena indica sangramiento del esófago, estómago o duodeno, pero las lesiones del yeyuno, íleon y aun del colon ascendente también la causan si el tiempo de tránsito intestinal es prolongado.

Hematoquecia (enterorragia). Es la expulsión de sangre roja o roja vinosa por el recto, originada en la parte distal del intestino delgado o en el colon. Sin embargo, un sangramiento proximal puede ocasionar hematoquecia a causa de un tránsito rápido.

Todo sangramiento digestivo, aun si se detecta por pruebas positivas de sangre oculta, indica de forma potencial una seria enfermedad y debe ser debidamente investigado.

Frecuencia

Se considera que el sangramiento digestivo alto es motivo de ingreso en 100 por cada 100 000 habitantes y que la mortalidad por su causa oscila entre un 5 y un 10 %. Su incidencia aumenta con la edad, su proporción de hombres: mujeres es de 2 : 1, y está, además, muy relacionado con la mayor utilización de los antiinflamatorios.

La hemorragia digestiva baja representa el 20 % del total de casos con sangramiento digestivo.

El cuadro 33.1 muestra las causas más frecuentes de sangramiento digestivo alto, según un estudio recientemente publicado, pero como *Helicobacter pylori* es la causa fundamental de la enfermedad

ulceropéptica y posee un tratamiento específico, es muy posible que estos datos se modifiquen con el tiempo.

Clasificación

Como se ha expuesto, el sangramiento digestivo se clasifica en alto si su origen es proximal al ligamento de Treitz, y bajo, si es distal a éste. Esto se debe a que raras veces la causa del sangramiento se encuentra en el yeyuno o el íleon, o sea, en la parte del tubo digestivo que puede considerarse como media.

Etiología

Sangramiento digestivo alto (SDA)

El 90 % de los sangramientos de este tipo son ocasionados por:

1. Úlcera péptica gastroduodenal.
2. Gastropatía erosiva hemorrágica.
3. Síndrome de Mallory-Weiss.
4. Ruptura de várices esofagogástricas.
5. Malformaciones arteriovenosas.

Otras causas (10 % restante):

1. Tumores benignos y malignos.
2. Lesiones esofágicas (esofagitis, hernia hiatal, carcinoma).

CUADRO 33.1
DIAGNÓSTICO FINAL EN PACIENTES
INGRESADOS POR SANGRAMIENTO
DIGESTIVO ALTO

Diagnóstico	%
Úlcus péptico:	
• Úlcera duodenal.	35,7
• Úlcera gástrica.	24,0
• Úlcera duodenal y gástrica.	1,2
• Úlcera gastroyeyunal.	0,8
Enfermedad erosiva de la mucosa:	
• Gastritis.	6,2
• Duodenitis.	1,6
• Gastroduodenitis.	2,7
• Esofagitis.	3,9
Várices esofágicas.	6,2
Misceláneas:	
• Sind. Mallory-Weiss.	3,5
• Úlcera esofágica.	1,6
• Neoplasias.	1,6
• Lesión de Dieulafoy.	1,2
• Otras.	1,9
Desconocida.	8,1

3. Hemobilia.

4. Otras: discrasias sanguíneas primarias, vasculitis, alteraciones del tejido conectivo.

Úlcera péptica gastroduodenal. El 50 % de los casos de hemorragia digestiva alta se deben a una úlcera péptica. El sangramiento se observa en el 15 a 20 % de los pacientes, y en el 20 % es la forma de presentación de la enfermedad. Debe sospecharse aun si no hay historia de ésta. La hemorragia se produce cuando la base de la úlcera erosiona una arteria submucosa o serosa. El uso concomitante de aspirina o de drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINE), aumenta el riesgo de sangramiento en los pacientes ulcerosos y la mortalidad asociada a éste.

Gastropatía erosiva hemorrágica. Se presenta en enfermos con condiciones predisponentes tales como: ingestión de alcohol, aspirina, AINE, enfermedades graves, traumatismos, hipertensión portal y otras. Son lesiones múltiples, planas, de tamaño inferior a 2 cm y cuya profundidad alcanza hasta la mucosa. Los factores asociados con su aparición son la hipersecreción ácida gástrica, la anoxia, el descenso del pH intramucoso y la alteración de los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica. Generalmente su única manifestación clínica es la hemorragia.

Síndrome de Mallory-Weiss. Se debe a laceraciones o desgarros longitudinales en la mucosa de la unión esofagogástrica que erosionan los vasos submucosos, fundamentalmente de la vertiente gástrica del cardias. La lesión se produce por una contracción del diafragma asociada a un incremento de la presión transluminal en la unión gastroesofágica. Desde el punto de vista clínico, hay vómitos o arqueadas repetidas antes de manifestarse la hemorragia.

Ruptura de várices esofagogástricas. Todas las enfermedades que cursan con hipertensión portal, pueden provocar una hemorragia por várices, y la más frecuente es la cirrosis hepática, donde el 20 % de los casos presentan episodios de sangramiento. El incremento de la presión en las várices y el adelgazamiento de sus paredes, condicionan su ruptura y sangramiento al alcanzar el punto crítico, que característicamente es abrupto y masivo. Aunque el SDA en un cirrótico sugiere el diagnóstico de várices, algo más del 25 % de estos pacientes sangran por otra lesión, como gastropatía erosiva, úlcera péptica, gastritis, síndrome de Mallory-Weiss; es esencial

precisar el diagnóstico para determinar el tratamiento adecuado.

Malformaciones arteriovenosas. Son lesiones congénitas (enfermedad de Rendu-Osler-Weber) o asociadas a otras enfermedades, como la insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, pseudoxantoma elástico, síndrome del nevus azul, síndrome de Turner y otras, que originan el 2 % de los SDA. Clínicamente se manifiestan por anemia crónica o hemorragia grave recidivante. Debe pensarse también en fístulas aortoentéricas en pacientes con aneurismas de la aorta abdominal u operados con injertos aortoiliacos, los que a veces presentan una hemorragia inicial leve que en horas tiene una recidiva masiva.

Tumores benignos y malignos. Los tumores del tubo digestivo alto causan el 1 o 2 % de las hemorragias y los más frecuentes son el carcinoma, el leiomioma, pólipos y los linfomas, que a veces producen sangramiento masivo.

Lesiones esofágicas. La esofagitis por reflujo gastroesofágico, la hernia del hiato y el cáncer esofágico, causan anemia crónica por microhemorragias persistentes. La esofagitis puede ser péptica, asociada a la ingestión de medicamentos; también se ve en pacientes con retraso en el vaciado esofágico y ser provocada por infecciones por hongos o virus en enfermos inmunodeprimidos.

En la hernia del hiato se producen a veces erosiones del segmento digestivo contenido en el saco herniario o una úlcera por compresión del hiato diafragmático.

Hemobilia. Es la hemorragia a través de la ampolla de Vater procedente del hígado, la vía biliar o el páncreas. En el 40 % de los casos se caracteriza por melena, dolor en el hipocondrio derecho e íctero fluctuante. Se debe a procedimientos iatrógenos, traumatismos, aneurismas, litiasis, infecciones y tumores.

Otras. Existen otras causas de sangramiento digestivo, como discrasias sanguíneas primarias, vasculitis, alteraciones del tejido conectivo, etc., en que la ausencia de elementos de origen gastrointestinal y la presencia en la historia y examen de factores de carácter sistémico, orientan hacia el diagnóstico.

Sangramiento digestivo bajo (SDB)

El orden en la frecuencia de las lesiones del tubo digestivo bajo varía según la edad:

Menores de 55 años:

1. Enfermedad anorrectal (hemorroides, fisuras).
2. Colitis (lesiones inflamatorias e infecciosas).
3. Diverticulosis.
4. Pólipos, cáncer (hiperplasias, hamartomas).
5. Angiodisplasia.
6. Otras (discrasias sanguíneas primarias, vasculitis, alteraciones del tejido conectivo).

Mayores de 55 años:

1. Enfermedad anorrectal (hemorroides, fisuras).
2. Diverticulosis.
3. Angiodisplasia.
4. Pólipos, cáncer.
5. Enterocolitis (isquémica, infecciosa, inflamatoria, por radiación).
6. Otras (discrasias sanguíneas primarias, vasculitis, alteraciones del tejido conectivo).

Enfermedad anorrectal. Las hemorroides y fisuras producen pequeñas cantidades de sangre roja brillante en las heces o en el papel de aseo, que usualmente son precipitadas por el pasaje de heces duras. La proctitis es otra causa de sangramiento rectal.

Colitis. En ocasiones se presenta una diarrea sanguinolenta en pacientes con colitis ulcerativa y también en infecciones por shigella, salmonella, *Camphylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* enterohemorrágica toxigénica, amebas y otros parásitos.

Diverticulosis. En niños y jóvenes el sangramiento suele provenir de un divertículo de Meckel, lesión congénita en el íleon terminal presente en el 2 % de la población. En los pacientes de más edad, la mayor frecuencia corresponde a los divertículos del colon, que en el 3 a 5 % de los casos sangran por ruptura de vasos adyacentes al divertículo por traumatismo estercoráceo. La hematoquecia se presenta de forma súbita, asociada a dolor abdominal y urgencia defecatoria; el sangramiento persiste de manera intermitente durante varios días y cede espontáneamente.

Tumores. Los del intestino delgado son responsables del 5 al 10 % de los sangramientos de este segmento del tubo digestivo. Los leiomiomas y leiomiomasarcomas son los tumores más comunes, aunque también se presentan el carcinoide, el adenocarcinoma y el linfoma. El sangramiento puede ser oculto en las heces, como melena intermitente y en ocasiones hematoquecia.

El cáncer del colon es más frecuente en personas de mayor edad, y al igual que los pólipos y otros tumores benignos, producen sangramiento crónico oculto, aunque ocasionalmente presentan una hemorragia de mayor cuantía. La elevada frecuencia del cáncer del colon debe constituir un alerta permanente para precisar o eliminar el diagnóstico de manera definitiva.

Angiodisplasia. Son dilataciones vasculares de arteriolas, capilares y vénulas que en ocasiones forman fístulas arteriovenosas y constituyen una causa mayor de sangramiento agudo o crónico en pacientes mayores. Pueden presentarse ectasias vasculares, mayormente localizadas en el colon ascendente y ciego, como resultado de un incremento de la presión intraluminal. Están asociadas a otras enfermedades: estenosis aórtica, insuficiencia renal crónica y enfermedad de Von Willebrand. En el 90 % de los casos la hemorragia cesa de forma espontánea.

Enterocolitis. En personas mayores, diabéticos y pacientes con enfermedad vascular, la isquemia mesentérica produce a veces diarrea sanguinolenta. Las proctitis inflamatorias por procesos vecinos, infecciosas y por radiaciones, son otras causas de SDB.

Otras. Son similares a las tratadas en el SDA.

Cuadro clínico

El sangramiento digestivo se presenta en forma aguda o crónica, pero la primera es la más grave y sus elementos fundamentales son:

- Forma de presentación del sangramiento.
- Manifestaciones clínicas de la anemia.
- Manifestaciones clínicas de la afección de base.

a) La *forma de presentación* de la hemorragia fue expuesta en el concepto: hematemesis, melena y hematoquecia, y es el primer elemento que hay que conocer al enfrentarnos al paciente.

b) Las *manifestaciones clínicas de la anemia* aguda constituyen el factor primordial que se debe tener en cuenta, porque de ello puede depender la vida del paciente, y lo primero que debe realizarse es la toma de la presión y el pulso arterial, y observar el color de la piel, estado de la perfusión hística y de la conciencia, y el volumen de la diuresis.

En el cuadro 33.2 se muestran los datos que permitirán tener una idea bastante aproximada de la pérdida sanguínea.

En pacientes que sin llegar a tener pérdidas sanguíneas como las señaladas presentan un sangramiento brusco, son muy aprehensivos o tienen otros procesos previos a la hemorragia que agravan el cuadro, tales como: ancianidad, anemia crónica, enfermedades con toma del estado general, etc., suelen aparecer síntomas de esta envergadura, pero transitorios.

Los sangramientos crónicos de algún tiempo de evolución tienen como manifestación de la anemia la palidez cutaneomucosa con un posible ligero aumento de la frecuencia del pulso.

c) Las *manifestaciones clínicas de la afección de base* comprenden:

Los antecedentes: Episodios previos de sangramiento, síntomas como dolor epigástrico ulceroso, reflujo gastroesofágico, vómitos reiterados, alcoholismo, ingestión de medicamentos y otros.

El examen físico: En primer lugar, la valoración hemodinámica como ya se explicó. Examen de la

CUADRO 33.2
ESTIMADO DE LA PÉRDIDA SANGUÍNEA

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida sanguínea (ml)	Hasta 750	750-1 500	1 500-2 000	2 000 o +
Pérdida sanguínea (% vol. sang.+)	Hasta 15 %	15-30 %	30-40 %	40 % o +
Frecuencia del pulso	< 100	>100	>120	140 o +
Presión arterial (mmHg)	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Presión del pulso	Normal o disminuida	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Relleno capilar	Normal	Positivo	Positivo	Positivo
Frecuencia respiratoria	14-20	20-30	30-40	>40
Diuresis (ml/h)	30 o +	20-30	5-15	Insignificante
Estado mental	Lig.ansioso	Mod. ansioso	Ansioso y confuso	Confuso; letárgico

orofaringe; tacto rectal para comprobar la existencia de melena o hematoquecia y recoger posibles datos sobre la presencia de tumores, ulceraciones y otros; el examen de la piel en busca de signos clínicos de enfermedades asociadas o causas específicas de hemorragia, como: telangiectasias, pigmentaciones mucocutáneas, hiperlaxitud cutánea, fibromas, quistes sebáceos, tumores óseos y los estigmas de hepatopatía e hipertensión portal, hallazgo de adenopatías y masas que hagan sospechar neoplasias.

Exámenes complementarios

En todo sangramiento digestivo deben indicarse diversos exámenes de laboratorio.

Hematócrito. En las hemorragias bruscas el hematócrito inicial no refleja con certeza la magnitud de la pérdida de sangre, ya que el equilibrio con el líquido extravascular y la hemodilución demoran a menudo más de 8 horas.

Hemograma y conteo de plaquetas. Hay leucocitosis moderada y trombocitosis, que se manifiestan dentro de las 6 h siguientes al sangramiento.

Urea sanguínea. Está elevada, especialmente en el SDA, por ruptura de las proteínas hemáticas y liberación de productos nitrogenados por las bacterias intestinales, así como por reducción moderada de la filtración glomerular.

Creatinina sanguínea. También suele encontrarse elevada, pero no en la proporción de la urea, por lo que un índice urea/creatinina igual o mayor de 25, hace sospechar un SDA.

Otros. La determinación de la *glicemia* es obligada en los pacientes diabéticos; el *ionograma* y la *hemogasometría* son necesarios en el tratamiento de los enfermos graves y ancianos; los *estudios de la coagulación* se indicarán en los casos con sospecha de discrasias sanguíneas; la *prueba del guayaco* o *guayacol* para determinar la presencia de actividad de la peroxidasa en la hemoglobina, que detecta la existencia de sangre oculta en las heces y eleva la sospecha de neoplasia, especialmente baja.

Los exámenes complementarios con otros medios varían de acuerdo con el origen del sangramiento.

Diagnóstico y tratamiento

Las variantes etiológicas de las hemorragias altas y bajas, establecen la necesidad de analizar estos aspectos separadamente.

Sangramiento digestivo alto

Diagnóstico

La forma de sangramiento, los antecedentes, el examen físico y los de laboratorio ya señalados, por lo común guían hacia el diagnóstico etiológico de un SDA, pero debe comprobarse con los siguientes elementos:

1. **Sonda nasogástrica.** Se debe pasar la sonda para vaciar el estómago y determinar si el sangramiento es proximal al ligamento de Treitz. Si la aspiración inicial es clara o biliosa, no debe existir hemorragia activa y la sonda puede ser retirada.

Si se aspira sangre o “borra de café”, hay que hacer lavado gástrico con solución salina a temperatura ambiente. Esta irrigación tiene dos propósitos: 1. indicar al médico la rapidez del sangramiento y 2. limpiar el estómago de sangre y coágulos antes de la endoscopia.

2. **Endoscopia de esófago, estómago y duodeno.** Se realiza cuando el paciente está estable hemodinámicamente, pero en las primeras 12 h de la hemorragia; ofrece diagnóstico en el 80 a 90 % de los casos y provee información pronóstica sobre la posibilidad de nuevo sangramiento y la factibilidad de tratamiento endoscópico. Si hay evidencia de SDA persistente, basado en la aspiración continua de sangre por la sonda y en la dificultad para estabilizar de forma hemodinámica al enfermo, la endoscopia debe hacerse de urgencia. Si se encuentra el origen del sangramiento, el endoscopista debe determinar la posibilidad de que el tratamiento endoscópico pueda detener la hemorragia, como en los casos de :

Úlcera gastroduodenal. Existen varias posibilidades: inyección de un agente vasoconstrictor, como la epinefrina, o de uno esclerosante, y el uso de electrocauterio con electrodo unipolar o bipolar, o con calor. Este tratamiento debe intentarse cuando existe una arteria sangrando que no cesa de forma espontánea, o cuando hay un vaso visible en la base de la úlcera (arteriola), que implica un 50 % de riesgo de sangramiento.

Gastropatía erosiva hemorrágica. Por uso de aspirina, AINE u otro irritante, es usualmente no susceptible de tratamiento endoscópico

y por lo general la hemorragia cesa cuando se elimina el agente agresor y se administran antagonistas de los receptores de histamina (cimetidina, 300 a 600 mg EV, cada 6 h). Malformaciones arteriovenosas. Pueden ser tratadas con electrocauterio bipolar, aunque a veces no están sangrando en el momento del diagnóstico.

Síndrome de Mallory-Weiss. Usualmente el sangramiento cesa de manera espontánea, pero si persiste, lo más común es que requiera cauterio o terapia por inyección.

Várices esofagogástricas. Se les encuentra sangrando en forma activa, rezumando sangre o mostrando estrías de sangre que indican sangramiento reciente. El tratamiento más común es la escleroterapia inyectando las várices con agentes esclerosantes, como la etanolamina, el tetradecilsulfato, el morruato de sodio o el alcohol absoluto. Recientemente se está incrementando el uso de la ligadura o *banding* de las várices, que está asociada con un bajo riesgo de formación de estenosis esofágica y evita la toxicidad de la escleroterapia.

Si la terapéutica endoscópica o farmacológica fallan en detener la hemorragia, debe usarse la sonda de Sengstaken-Blakemore, que comprime las várices temporalmente hasta que sea factible intentar el tratamiento definitivo de la hipertensión portal, que sería una anastomosis venosa portosistémica, operación de alto riesgo dado el estado del paciente.

3. **Angiografía.** Si el sangramiento es tan severo que endoscópicamente no se localiza el sitio que sangra, hay que intentar una angiografía, como la mesentérica selectiva, que a veces muestra la salida de contraste en el sitio de la hemorragia. Esto es factible cuando el índice de sangramiento es de 0,5 ml/min o más; puede dar diagnóstico en el 40 a 80 % de los casos y permitir la intervención quirúrgica de urgencia con precisión. Existen otros métodos, pero tienen contraindicaciones relativas.
4. **TAC.** Tiene utilidad en el diagnóstico de la fístula aortoentérica.
5. **Gammagrafía con hematíes marcados con tecnecio⁹⁹.** Es útil en sangramientos con índice

inferior a 0,1 ml/min, ya que el Tc⁹⁹ tiene vida media de 24 h y permite obtener una secuencia de imágenes sin riesgo de complicaciones, aunque las transfusiones múltiples limitan su efectividad diagnóstica y llegan a un 50 % de falsos negativos.

6. **Estudio radiológico de esófago, estómago y duodeno.** No está indicado en la hemorragia activa por la posibilidad de que dé la imagen de una afección coincidente y no sea la que está sangrando; además, el bario entorpece la visualización endoscópica. Tiene hasta un 50 % de valor diagnóstico cuando cesa el sangramiento y no hay otro medio disponible.

Tratamiento

Cuidados prehospitales. Al enfrentar esta contingencia en un medio extrahospitalario, se debe determinar en primer lugar la permeabilidad de la vía aérea y los estados respiratorio y circulatorio del enfermo. Los pacientes con toma de la conciencia o que no sean capaces de proteger su propia vía aérea, deben ser intubados en el propio lugar y se les suministrará oxígeno al 100 %. Al resto de los casos se administrará oxígeno a través de una cánula nasal si vomitan, o por máscara, si no lo hacen. Resulta conveniente vigilarlos mediante oximetría de pulso.

Una vez realizadas la anamnesis y el examen físico del paciente, se debe canalizar una vena superficial con aguja 14F o 16F durante su traslado y administrar soluciones cristaloides EV para mantener una presión arterial sistólica superior o igual a 90 mmHg. El enfermo debe adoptar la posición de Sim (decúbito lateral izquierdo con el muslo derecho flexionado 90° en relación con la cadera) para prevenir la broncoaspiración. Si está hipotenso, debe adoptar la posición de Trendelenburg (inclinado con la cabeza hacia abajo 45°).

Todos los elementos de identificación del paciente, los resultados de la anamnesis y el examen físico, así como las medidas terapéuticas adoptadas, deben de comunicarse desde la ambulancia al departamento de urgencias del hospital de referencia.

Atención en el departamento de urgencias. Una vez evaluado el enfermo mediante el examen físico y la toma de los signos vitales, se continúa la administración de oxígeno y su vigilancia por oximetría de pulso, se inicia la monitorización cardíaca y, si existe inestabilidad hemodinámica, se garantiza otra vía venosa accesoria.

Independientemente de su estado clínico, todo paciente con manifestaciones de hipotensión arterial, taquipnea, taquicardia, ortostatismo, angina de pecho o con alteraciones de su estado mental, requiere de reanimación inmediata.

La presión arterial sistólica debe mantenerse por encima de 90 mmHg mediante “golpes de agua” con solución Ringer o salina fisiológica al 0,9 %. Después de cada administración de líquidos, se toman nuevamente los signos vitales y se ausculta el corazón y los campos pulmonares, de forma tal, que se pueda hacer el diagnóstico de sobrecarga líquida. Si el paciente se mantiene inestable después de la administración de 2 L de cristaloides/coloides y si existen manifestaciones de angina o cambios isquémicos en el electrocardiograma, hay que valorar la utilización de hemoderivados.

En algunos medios se usan soluciones salinas hipertónicas al 3 % (dosis máxima: 12 ml/kg) o al 7,5 % (100 a 400 ml) para la reanimación, y notifican excelentes resultados.

Hay que mantener una sonda vesical para medir la diuresis horaria y aplicar los restantes métodos que se emplean en todo shock; además, valorar la posibilidad de una vía venosa central que ayude al diagnóstico de sobrecarga líquida si existen antecedentes de enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática.

La administración de cada unidad de glóbulos (250 ml) o de sangre (500 ml), debe aumentar en 3 puntos el hematócrito, y de no comportarse así, se sospechará que el sangramiento continúa activo. El momento ideal para realizar el hematócrito es el período de 10 a 20 min que sigue a la administración de cristaloides al paciente.

Además de la valoración quirúrgica y de la realización de la endoscopia de urgencia, así como de los exámenes complementarios indispensables, se debe recordar que el sangramiento digestivo alto no provocado por várices esofágicas, se detiene espontáneamente en el 80 % de los casos y que en el producido por várices esofágicas se comporta igual en el 60 %. Es por ello que resulta de utilidad iniciar tratamiento con uno de los siguientes medicamentos para detener el sangramiento:

Vasopresina. Éste es un fármaco vasoconstrictor (estimula los receptores V_1) con efectos en el lecho esplácnico y se administra habitualmente en dosis de 0,2 a 0,4 U/min. Entre sus manifestaciones co-

laterales, como consecuencia de vasoconstricción excesiva, están dolor abdominal, diarreas e isquemia intestinal. Puede exacerbar la isquemia miocárdica y provocar necrosis de la piel. Estos efectos indeseados se previenen o aminoran con nitroglicerina transdérmica, sublingual o endovenosa.

Somatostatina. Es un polipéptido natural que disminuye la presión portal mediante vasoconstricción esplácnica y posee menos efectos colaterales que la vasopresina. Se administra en una infusión continua que suministre al paciente 250 mcg/h, durante 48h, y al mismo tiempo se añaden 250 mcg por el tubo de la venoclisis cada 6 h, durante las primeras 24 h.

Octreotide. Es un análogo sintético de la somatostatina con similares efectos hemodinámicos, pero de mayor duración. Se administra en una infusión de 25 mcg/h durante 12 h. Al finalizar ésta, se suministran 2 dosis subcutáneas de 100 mcg, separadas por un intervalo de 6 h.

Otros medicamentos. La cimetidina reduce las posibilidades de nuevo sangramiento, la necesidad de cirugía e, inclusive, la mortalidad en caso de que la causa sea una úlcera gástrica. Se utilizan 300 mg por vía EV como dosis de ataque, seguida de una infusión que suministre 50 mg/h. La ranitidina, en una infusión que provea 6,25 mg/h, disminuye en forma significativa el sangramiento producido por úlcera de stress. El propranolol reduce a largo plazo la recurrencia del sangramiento por várices esofágicas, pero carece de indicación en el episodio agudo.

Los enfermos a los que no se logra estabilizar, con diagnóstico o sin él, requerirán tratamiento quirúrgico de urgencia, que estará indicado en los casos siguientes:

- Casos en shock que no logran compensarse.
- Pacientes a quienes se les han administrado transfusiones superiores a 2 000 ml y la tensión arterial sistólica no se logra subir de 90 o 100 mmHg, y el hematócrito y la hemoglobina se mantienen alrededor de 20 % y 70 g/L, respectivamente.
- Enfermos con mal estado general previo al sangramiento, que se depauperan con rapidez.
- Escasa reserva de sangre del tipo del paciente.

La intervención quirúrgica variará de acuerdo con el diagnóstico o hallazgos: sutura del vaso sangrante y piloroplastia o vagotomía, y sutura de las úlceras; gastrectomía parcial o subtotal en úlceras;

gastropatías erosivas hemorrágicas y neoplasias; y ligadura transtorácica de várices esofágicas o anastomosis portosistémica.

Los pacientes estables recibirán tratamiento médico si es de esta naturaleza la afección. El definitivo será médico o quirúrgico, según la enfermedad. Éste se hará durante el propio ingreso en caso de una afección maligna, sospechada o comprobada, o diferido si es necesario por otras causas.

Sangramiento digestivo bajo (SDB)

Diagnóstico

Al igual que en el SDA, la forma de sangramiento, los antecedentes y el examen físico, deben orientar al diagnóstico, y por supuesto, el primer elemento sería eliminar que se trate de un SDA, por lo que de existir dudas se pasará la sonda nasogástrica y, de ser necesario, se hará una endoscopia superior.

Sigmoidoscopia. En el SDB la mayoría de las lesiones se localizan en la porción distal del colon descendente y la endoscopia detecta el origen en el 92 % de los casos, después de haber realizado una limpieza gentil del colon con enema salino.

Colonoscopia. Si el paciente está estable, se limpiar el colon con solución de manitol o polietilenglicol y se realiza una colonoscopia mediante la cual se podrá hacer exéresis de pólipos, cauterización de angiodisplasias o inyección con epinefrina de divertículos sangrantes.

*Gammagrafía con hematíes marcados con tecnecio*⁹⁹. Si los exámenes anteriores son negativos pero hay sangramiento remitente o intermitente, se debe intentar la gammagrafía, con la cual se obtienen imágenes hasta las 48 h, tanto del intestino grueso como del delgado.

Angiografía. Si el sangramiento es severo, el paciente no está estable y no es posible realizar los exámenes anteriores, está indicada una angiografía mesentérica, que expondrá el sitio de la hemorragia y facilitará la solución quirúrgica de ser necesaria.

Estudio radiológico contrastado del colon. Debe realizarse en los enfermos estables y especialmente después de haber cesado el sangramiento, para precisar lesiones que no hayan sido diagnosticadas con otros métodos.

Entre 5 y 20 % de los casos no puede detectarse el origen de la hemorragia, a pesar de haber realizado los exámenes señalados, y entre el 30 y el 70 %

de ellos, la causa radica en el intestino delgado. Se indicará entonces:

Tránsito intestinal. Sólo detecta del 5 al 10 % de las lesiones, por ser la mayoría de ellas intraluminales.

Enteroscopia. Con equipos adecuados se explora hasta 60 cm distales al ligamento de Treitz y se descubre el origen de la hemorragia en el 38 % de los casos. Si aún no se tuviera diagnóstico, puede realizarse la enteroscopia durante una laparotomía, que permite explorar todo el intestino delgado y llegar al 83 o 100 % de diagnóstico.

Tratamiento

Los elementos iniciales del tratamiento serán iguales a los del SDA, hasta lograr la estabilidad hemodinámica del paciente. Debe añadirse la colocación de una sonda nasogástrica que, con la aspiración constante, ayudará a poner en reposo el tubo digestivo bajo.

Los enfermos a los que no se logra estabilizar, con diagnóstico o sin él, requerirán cirugía de urgencia, que estará indicada en iguales condiciones que en el SDA. La intervención quirúrgica variará según el diagnóstico o los hallazgos: laparotomía con revisión del segmento intestinal donde se detecta la parte proximal de la sangre acumulada, que puede conducir a una resección de intestino delgado o del colon.

En el caso de diverticulosis del colon, el sangramiento se detiene generalmente con la ejecución de una colostomía proximal a la lesión, la cual se revierte un tiempo después (1-2 meses) y se continúa con tratamiento higienodietético.

En los pacientes estables se indicará:

- Control hemodinámico seriado según las necesidades.
- Control de la evolución del sangramiento con hematócrito seriado.
- Mantener la sonda nasogástrica con aspiración hasta que cese el sangramiento.
- Relajantes de la fibra muscular lisa, preferentemente elixir paregórico, para disminuir la motilidad intestinal.

Al cesar por completo el sangramiento, se hará:

- Incremento paulatino de la dieta.
- Tratamiento médico o quirúrgico definitivo, según lo requiera la enfermedad diagnosticada.

Complicaciones

Puede producirse aspiración broncopulmonar de la sangre, encefalopatía hepática en la cirrosis, alteraciones de la función renal y de la coagulación por transfusiones masivas, así como un síndrome de distress respiratorio agudo.

Evolución y pronóstico

La hemorragia digestiva cesa espontáneamente en el 70 a 80 % de los casos. La mortalidad global es del 8 a 10 %, pero alcanza el 30 a 40 % cuando el sangramiento es persistente y el 21 % cuando es masivo.

Los factores de riesgo de hemorragia persistente o recidivante son: edad superior a 65 años, enferme-

dad grave asociada, coagulopatía, inmunodepresión, diagnóstico incierto y hemorragias graves que producen shock y requieren transfusiones en número mayor de 5 unidades.

Las hemorragias por várices esofagogástricas tienen un pronóstico reservado, que depende del grado de insuficiencia hepática; la mortalidad es del 70 % en los casos más avanzados; tienen una recidiva del 54 % en los primeros 5 días y del 72 % a los 6 meses, si no se instaura el tratamiento correcto de urgencia y el preventivo definitivo, respectivamente.

Los sangramientos producidos por procesos malignos, aunque sobrevivan a la hemorragia aguda, tendrán un pronóstico sombrío que dependerá de su estadio clínico.

ABDOMEN AGUDO

El abdomen agudo constituye una urgencia médica producida por múltiples afecciones y que encierra un potencial de gravedad para el enfermo que lo padece, si no se diagnostica con brevedad y se trata de manera adecuada; para conseguir esto, el médico que lo enfrenta debe poner en práctica todo su conocimiento y experiencia, pues el error diagnóstico y la tardanza en el tratamiento hacen peligrar la vida del paciente.

Los enfermos de SIDA que desarrollan un abdomen agudo tienen mayor morbilidad y mortalidad en comparación con otros pacientes; además, en ellos se presenta con un cuadro que tiene determinadas atipicidades debido a la inmunosupresión que padecen.

Otro factor de gravedad que enfrentan los enfermos con abdomen agudo, es el llamado síndrome compartimental abdominal, que no es más que el aumento de presión dentro del abdomen, capaz de afectar la circulación y comprometer la viabilidad de los tejidos existentes dentro de éste, lo que puede desarrollar un fallo multiorgánico y poner en peligro la vida del paciente; este incremento de presión dentro del abdomen se produce de manera aguda y su único tratamiento es la descompresión de la cavidad abdominal.

Por lo antes señalado, todo médico que atiende a un paciente portador de un cuadro doloroso abdominal, puede estar frente a un abdomen agudo hasta tanto no se demuestre lo contrario.

Concepto

Se incluyen en el concepto de abdomen agudo una serie de cuadros clínicos que se expresan por dolor abdominal de desarrollo rápido y tórpido hacia la gravedad, que de no tener tratamiento quirúrgico inmediato, evolucionan hacia un cuadro de shock y muerte.

Conducta del médico ante un paciente con un dolor abdominal agudo

Lo primero que debe determinar el médico ante un paciente con dolor abdominal agudo, es si ese dolor lo produce un abdomen agudo, y por lo tanto, necesitará tratamiento quirúrgico, o por el contrario, si se trata de una afección que requiere tratamiento médico. Para lograr esto se deben cumplir los pasos siguientes:

1. Realizar una historia clínica lo más completa posible y tratar de hacer el diagnóstico positivo y diferencial precozmente. La experiencia ha demostrado que la pobre recolección de los síntomas, signos y antecedentes del paciente, la realización de un examen físico incompleto y la omisión del tacto rectal o vaginal, van seguidos del error en el diagnóstico.
2. El enfermo no deberá ser medicado hasta no hacer el diagnóstico, pues puede enmascarse el cuadro clínico y dificultar éste.
3. Realizar los exámenes complementarios urgentes o indispensables capaces de confirmar el diagnóstico clínico.
4. En el caso que existan dudas, deberá reexaminarse al paciente tantas veces como sea necesario, hasta definir el diagnóstico correcto.
5. Los enfermos portadores de traumatismo abdominal permanecerán en observación, con una vigilancia estrecha durante las siguientes 24 a 48h, pues en ellos podría aparecer una peritonitis por perforación de víscera hueca o una hemorragia intraperitoneal por lesión subcapsular del hígado o del bazo, al romperse dicha cápsula.

Afecciones médicas agudas que pueden simular un abdomen agudo

Hay afecciones médicas que cursan con dolor abdominal de aparición brusca y que simulan un cuadro de abdomen agudo. Son las siguientes:

Afecciones cardiovasculares:

1. Infarto del miocardio (sobre todo de cara diafragmática).
2. Pericarditis aguda.
3. Congestión pasiva del hígado.
4. Lesiones embólicas: renal y esplénica.

Afecciones torácicas:

1. Neumonía (de la base del pulmón).
2. Neumotórax espontáneo.
3. Pleuritis.
4. Mediastinitis.
5. Contusiones torácicas.

Afecciones genitourinarias:

1. Cólico nefrítico.
2. Orquitis y funiculitis aguda.
3. Pielonefritis aguda.
4. Crisis de Dietl en la ptosis renal.
5. Ovulación dolorosa.
6. Metroanexitis aguda.

Afecciones digestivas:

1. Cólico hepático.
2. Gastritis aguda.
3. Gastroenterocolitis aguda.

Otras afecciones:

1. Anemia de células falciformes.
2. Acidosis diabética.
3. Intoxicación por plomo.
4. Crisis tabética.
5. Púrpura de Schönlein-Henoch.
6. Tétanos.
7. Porfiria.

Exámenes complementarios

Los exámenes complementarios que se deben indicar a los pacientes portadores de un abdomen agudo, siempre serán de urgencia.

Hemograma. Una disminución en las cifras de hemoglobina confirmará una hemorragia intrabdominal; un aumento en las cifras, tanto de hemoglo-

bina como del hematócrito, señalará una hemoconcentración, como se observa en la deshidratación de la oclusión intestinal. El conteo de los leucocitos se incrementará en los procesos infecciosos y en los casos más graves habrá granulaciones tóxicas.

Orina. A veces se encuentra glucosuria como expresión de una diabetes mellitus descompensada que ha llevado al paciente a una cetoacidosis diabética, o por una pancreatitis aguda con deterioro de la función endocrina del páncreas. También en la orina puede encontrarse hematuria, piuria o cilindruria, como expresión de una afección renal, y en ocasiones el contacto del uréter con procesos inflamatorios intrabdominales (apendicitis, diverticulitis, etc.) es el que produce estas alteraciones.

Glicemia. Las alteraciones de la glicemia en los procesos abdominales agudos, suelen orientar hacia una diabetes descompensada o una pancreatitis.

Ionograma y gasometría. Estos exámenes complementarios demostrarán al médico las alteraciones del medio interno provocadas por los procesos intrabdominales agudos y que deberán corregirse antes de someter al paciente a una intervención quirúrgica de urgencia.

Enzimas. La determinación de la amilasa y lipasa séricas puede esclarecer el diagnóstico de una pancreatitis aguda no bien definida, cuando las cifras de sus resultados se elevan a cinco o más veces su valor normal. Cifras altas de estas enzimas se encuentran también en enfermos con perforación gastroduodenal, oclusión intestinal o insuficiencia renal, pero en estos casos no serán tan elevadas como las observadas en la pancreatitis aguda.

La deshidrogenasa láctica por lo general se encuentra aumentada en cualquier proceso con destrucción hística.

Electrocardiograma. Se realizará en todo paciente por encima de 45 años de edad, como examen preoperatorio y para excluir un IMA.

Radiología. La radiografía de tórax servirá para demostrar la presencia de aire libre en la cavidad peritoneal (Fig. 34.1), pues en este estudio es donde mejor se observan los hemidiagramas; en los pacientes sospechosos de perforación de una víscera hueca, la placa se hará con el enfermo de pie o sentado; en los que no es posible conseguir esta posición, se realizará con la persona acostada en la posición de Pancoast.

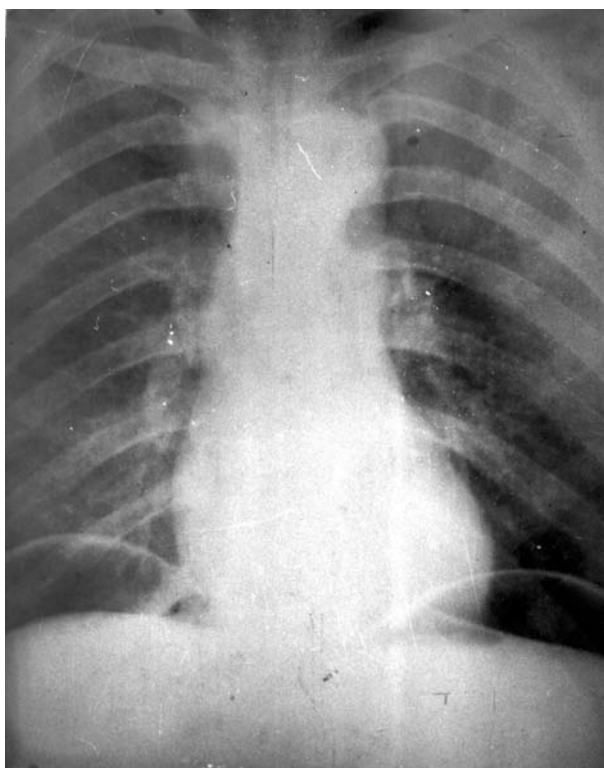


Fig. 34.1. Neumoperitoneo en una úlcera perforada. Obsérvese la presencia de aire debajo de ambos hemidiafragmas.

El estudio radiográfico del abdomen simple define si la oclusión es del intestino delgado o del grueso. En las oclusiones del intestino delgado se encontrará una distensión organizada de las asas delgadas, con las válvulas conniventes como pilas de monedas en la posición anteroposterior acostado, y en la posición de pie aparecerán los niveles hidroaéreos (Fig. 34.2); cuando se trata de una oclusión del intestino grueso, se verá una distensión de un asa de mayor diámetro con los haustras típicos de este segmento del intestino; un enema de bario esclarecerá la causa y mostrará la imagen en llama de vela en los vólvulos o la de escarapela en las invaginaciones.

La presencia de aire en las vías biliares hará sospechar un íleo biliar, que es la oclusión intestinal por el enclavamiento de un cálculo vesicular en la válvula ileocecal, al migrar aquél a través de una fístula biliar interna (complicación de una litiasis vesicular).

Laparoscopia. Después de varias etapas con diferentes concepciones acerca de su utilidad o no en el abdomen agudo, hoy en día, con el desarrollo de la cirugía video-endoscópica, la laparoscopia se reserva para confirmar aquellas enfermedades que

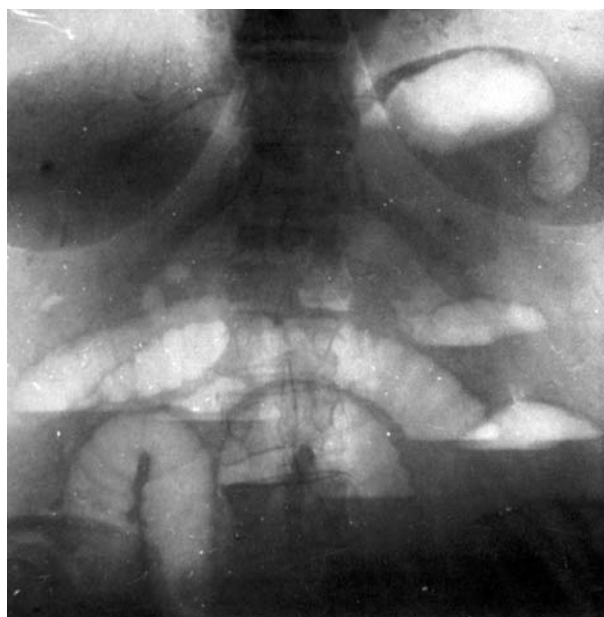


Fig. 34.2. Imagen radiológica de una oclusión mecánica del intestino delgado.

pueden recibir tratamiento por esta misma vía. Es el examen complementario preferido en los pacientes con SIDA por la mortalidad de la laparotomía abierta en este tipo de enfermo.

Ultrasonido. Tiene sus mejores indicaciones en el diagnóstico de los procesos peritoníticos y hemorrágicos y en el denominado abdomen agudo mixto e indefinido. En los procesos inflamatorios, precisa el aumento de volumen de los órganos inflamados, como es el caso de la vesícula; en los ginecológicos, demuestra la presencia de abscesos tubarios y ováricos; en las perforaciones, detecta el contenido ecolúcido entre las asas intestinales o en el fondo de saco de Douglas; en las hemorragias intraperitoneales, señala la pérdida de la ecogenicidad hemorrágica de los órganos macizos después de una ruptura; en el embarazo ectópico, roto o no, descarta un útero grávido que no se corresponde en tamaño con el período de amenorrea; y en el abdomen agudo mixto, demuestra el incremento de la ecogenicidad difusa del páncreas (pancreatitis aguda) o detecta un ovario quístico (ecolúcido), ahora aumentado de tamaño.

La tecnología actual puesta en función de este estudio, ha llevado a la posibilidad de contar con transductores ultrasónicos acoplados a un trócar, lo que permite convertir este examen no invasivo o inocuo en una prueba de investigación o terapéutica invasiva, al combinar con el hallazgo ultrasónico la

punción en el punto preciso de la cavidad peritoneal, que permite obtener muestras líquidas con la que se llega a conclusiones diagnósticas y a establecer conductas terapéuticas de urgencia.

Punción abdominal. Este proceder diagnóstico tiene las indicaciones siguientes:

- a) En los cuadros peritoníticos, con el propósito de demostrar la presencia de pus, bilis, contenido intestinal, orina o contenido gástrico.
- b) En los cuadros hemorrágicos intraperitoneales, para evidenciar la existencia de sangre que no coagula.
- c) En el paciente politraumatizado.
- d) En los cuadros oclusivos, cuando se sospeche compromiso vascular.
- e) En la pancreatitis aguda y en la trombosis mesentérica.

La punción abdominal siempre ayudará a confirmar un diagnóstico, pero su negatividad no obliga a excluir la existencia de un abdomen agudo.

Clasificación

Existen varias clasificaciones del abdomen agudo, entre las que se encuentran las siguientes.

Prini lo clasifica en abdomen agudo de sintomatología definida, sintomatología indefinida y grandes dramas abdominales.

Christmann, en hemorrágico, perforativo, oclusivo por íleo, oclusivo vascular e inflamatorio.

Dassaut, en peritoneal, oclusivo, hemorrágico y vascular.

Rodlles lo hace desde el punto de vista clinicopatológico, en oclusivo, peritoneal, hemorrágico, de torsión e isquémico o vascular.

La escuela sajona, en peritonítico, oclusivo y hemorrágico.

Existe una clasificación evolutiva del abdomen agudo que lo divide en período de inicio, de estado y final.

La escuela cubana de Cirugía lo hace en peritonítico, oclusivo, hemorrágico y mixto o indefinido.

En la actualidad hay tendencia a no clasificar el abdomen agudo.

Para la descripción de los síntomas y signos, utilizaremos la clasificación cubana.

SÍNDROME PERITONEAL

El síndrome peritoneal es el producido por la inflamación del peritoneo, y a su vez se divide en primitivo y secundario.

El síndrome peritoneal primitivo es causado por gérmenes que no provienen de los órganos intrabdominales y cuya procedencia no ha podido ser demostrada. El secundario se origina por la inflamación de vísceras abdominales o por líquidos irritantes, ya sean químicos o sépticos, que caen en la cavidad peritoneal. Se presenta en las siguientes circunstancias:

1. Inflamación de vísceras abdominales: apendicitis aguda, colecistitis aguda, diverticulitis, colitis necrotizante, anexitis aguda, etc.
2. Líquidos irritantes, químicos o sépticos, que ganan la cavidad peritoneal por perforación de una úlcera gastroduodenal, cáncer gástrico, úlcera yeyunal, enteritis regional, cáncer del colon, diverticulitis del colon o del intestino delgado, colitis necrotizante; o que provienen de una tuberculosis intestinal, colecistitis aguda (coleperitoneo), absceso hepático, absceso subfrénico, fiebre tifoidea; o de una víscera hueca por traumatismo, colitis ulcerativa idiopática, cáncer de la vejiga, útero por manobras abortivas, piosalpinx, etc.

La gravedad del síndrome peritonítico depende de la extensión del proceso, germen que lo produce y virulencia de éste, edad del paciente y estado de salud previo al cuadro de abdomen agudo.

Cuadro clínico

Síntomas subjetivos

1. *Dolor abdominal.* El dolor puede ser de comienzo brusco o, por el contrario, progresivo. Su intensidad variará según el grado de irritación que sufra el peritoneo; en las úlceras gastroduodenales perforadas, la irritación es tan intensa, que el paciente compara el dolor con una puñalada. Inicialmente se localiza en la región donde se originó el proceso inflamatorio; así, en la apendicitis aguda el dolor comien-

za en el epigastrio o región umbilical, para luego irradiarse a la fosa ilíaca derecha.

La propagación del dolor tiene una gran variación que depende de la causa del proceso; en líneas generales se puede señalar que los procesos inflamatorios del hemiabdomen superior se irradian hacia el hombro, espalda, base del hemitórax y flanco.

2. **Vómitos.** Generalmente están presentes y se acompañan de estado nauseoso; al inicio se deben a una irritación nerviosa refleja y luego al íleo paralítico establecido. Tienen la característica de no aliviar el dolor que los acompaña.
3. **Tránsito intestinal y micción.** El tránsito intestinal disminuye generalmente por el establecimiento de un íleo paralítico. En las irritaciones del peritoneo pélvico suele existir tenesmo rectal con expulsión de gleras y micciones frecuentes o dolor miccional.

Síntomas objetivos

1. **Dolor.** El dolor que produce la palpación del abdomen es un signo característico de este síndrome; por lo general se localiza en el sitio donde se originó el proceso, aunque naturalmente esto dependerá del estadio evolutivo. El dolor provocado por la descompresión brusca del abdomen está presente; es la llamada reacción peritoneal, que si se localiza en la fosa ilíaca derecha, recibe el nombre de signo de Blumberg y, si es generalizado, signo de Gueneau de Musy. Otra característica palpatoria es la presencia de contractura abdominal, cuyo grado, intensidad y duración variarán en dependencia de la naturaleza del proceso que la originó. Tanto la contractura como la intensidad del dolor imposibilitan los movimientos respiratorios abdominales, cosa que se detecta fácilmente por inspección. La magnitud de la contractura está en relación directa con la naturaleza del líquido contaminante; la úlcera gastroduodenal perforada provoca el llamado “vientre en tabla”, expresión máxima de esta contractura por el carácter en extremo irritante de ese líquido.
2. **Percusión de la pared abdominal.** Esta maniobra, a veces también realizada en la región lumbar, exagera el dolor (signo de Gassman). La percusión de la región hepática puede demostrar ausencia de matidez por presencia de neumoperitoneo (signo de Joubert).

3. **Auscultación.** La auscultación del abdomen muestra ausencia o disminución de los ruidos hidroaéreos.

4. **Tacto rectal o vaginal.** Puede provocar dolor por irritación del peritoneo pelviano. Kulenkampff lo describió como un signo siempre presente en las úlceras perforadas.

Síntomas generales

La temperatura habitualmente se eleva por la característica infecciosa de este síndrome, con variaciones según la causa del proceso. Tiene gran valor la disociación axilo-rectal en más de un grado. La taquicardia es otra manifestación del cortejo sintomático y muchas veces no guarda relación con la elevación de la temperatura.

La presencia de la facies hipocrática (ojos hundidos, nariz afilada y mejillas deprimidas), acompañada de un grado variable de deshidratación y alteración del equilibrio acidobásico, dependen del estadio evolutivo del síndrome.

SÍNDROME OCLUSIVO

Este síndrome se produce por la detención del libre tránsito por el intestino de heces y gases.

Desde el punto de vista etiológico el síndrome oclusivo se clasifica de la siguiente manera:

1. **Mecánico:**
 - a) **Estrechamiento del calibre del intestino.**

De origen:

 - Inflamatorio.
 - Traumático.
 - Vascular.
 - Tumoral.
 - b) **Obstrucción de la luz del intestino.**

Por :

 - Parásitos.
 - Cálculos.
 - Fecalomas.
 - Cuerpo extraño.
 - c) **Compresión del intestino por bridas o adherencias.**

De origen:

 - Congénito.
 - Inflamatorio.

- Traumático.
 - Neoplásico.
- d) Hernias internas o externas.
 - e) Vólvulos.
 - f) Invaginación.
 - g) Anomalías del desarrollo.
 - h) Compresión externa por neoplasia.
2. Por desequilibrio nervioso:
 - a) Íleo paralítico.
 - b) Íleo espasmódico.
 3. Por obstrucción vascular:
 - a) Embolia mesentérica.
 - b) Trombosis mesentérica.

Desde el punto de vista topográfico, las oclusiones intestinales se clasifican en:

1. Oclusión del intestino delgado.
 - a) Alta (desde el duodeno hasta la primera asa yeyunal).
 - b) Baja (hasta la válvula ileocecal).
2. Oclusión del intestino grueso.

Cuadro clínico

Síntomas subjetivos

1. *Dolor abdominal.* Es uno de los síntomas más importantes, de aparición precoz, tipo cólico, de intensidad variable, localizado en el epigastrio o región umbilical en las oclusiones del intestino delgado y hacia la parte inferior del abdomen en las oclusiones del colon. El dolor se debe al esfuerzo del peristaltismo por vencer el sitio del obstáculo. Cuando el dolor de la oclusión se torna sordo y mantenido, generalmente es debido a compromiso vascular.
2. *Vómitos.* El vómito en la oclusión intestinal no es constante y su característica y frecuencia está en relación directa con el sitio de la oclusión; así, el vómito es frecuente y copioso en las oclusiones altas y va disminuyendo a medida que es más distal la oclusión; en ocasiones está ausente o tiene una aparición tardía. Otro detalle que se debe tener en cuenta es el contenido del vómito: si tiene grandes cantidades de bilis clara, la oclusión está próxima al ligamento de Treitz; si es amarillo oscuro, está a nivel del

yeyuno, y cuando su aspecto es fecaloideo, el punto de oclusión está en el íleon o en el colon.

3. *Tránsito intestinal.* Otro de los síntomas primordiales del síndrome oclusivo es la no expulsión de heces ni gases. Existen algunas variantes en las que el paciente mantiene el tránsito intestinal, como ocurre en las oclusiones altas, en las parciales y en las no muy bajas, en que se evacua el contenido del intestino de la porción distal a la oclusión. Otro dato importante lo constituye la presencia de sangre en forma de gleras, enterorragia (hematoquecia) o melena, como sucede en la invaginación, trombosis mesentérica, divertículo de Meckel y vólvulos.

Síntomas objetivos

1. *Inspección del abdomen.* La inspección descubre un abdomen distendido en forma difusa o localizada, en cuyo último caso aparece asimétrico (signo de Von Wahl). La oclusión del íleon causa distensión de la parte central del abdomen, mientras que la del colon la produce hacia los flancos. En los pacientes delgados pueden observarse los movimientos peristálticos del intestino a través de la pared abdominal (signo de Boubereg); en el caso del intestino delgado, a través de la pared central del abdomen; mientras que la del colon, los produce hacia los flancos.
2. *Palpación del abdomen.* No debe olvidarse nunca el examen sistemático de las regiones inguinocrurales para descartar la posibilidad de una hernia; tampoco la realización del tacto rectal o vaginal que permita descubrir tumoración, invaginación, existencia de sangre, etc. El hallazgo de zonas dolorosas en el abdomen con contractura y reacción peritoneal es índice de compromiso vascular.
3. *Percusión del abdomen.* Permite apreciar el grado de distensión aérea existente y diferenciar los aumentos de volumen abdominales producidos por otras afecciones.
4. *Auscultación del abdomen.* En la auscultación se encontrarán los ruidos hidroaéreos incrementados en intensidad y frecuencia, así como la variación de los tonos; en las oclusiones con abolición de los ruidos hidroaéreos, debe sospecharse un íleo paralítico o una oclusión con

muchas horas de evolución, en el que el intestino se agota y distiende sin producir ondas peristálticas.

Síntomas generales

La magnitud de estos síntomas es directamente proporcional al grado, tipo y tiempo de evolución de la oclusión intestinal. Por lo general, la temperatura, el pulso y la tensión arterial se mantienen dentro de límites normales, pero pueden alterarse; también aparecen signos de deshidratación, desequilibrio electrolítico y shock, en aquellos pacientes portadores de oclusión con compromiso vascular o peritonitis.

SÍNDROME HEMORRÁGICO

El síndrome hemorrágico es producido por la presencia de sangre libre en la cavidad peritoneal.

Las causas más frecuentes de este síndrome son:

1. Embarazo ectópico roto o fisurado.
2. Ruptura de un folículo o cuerpo amarillo.
3. Ruptura de un quiste endometriósico.
4. Ruptura de una víscera maciza de forma espontánea o traumática.
5. Ruptura de un aneurisma.
6. Desgarro mesentérico de origen traumático.
7. Hemorragias posoperatorias.

La intensidad del cuadro clínico dependerá de la causa del síndrome, de la magnitud del sangramiento y del tiempo de evolución.

Es importante la recolección de los antecedentes en este tipo de paciente; en caso de traumatismo, debe investigarse cómo se produjo, el tiempo transcurrido, dirección y localización del golpe, etc. Cuando la causa del síndrome radica en la esfera ginecológica, una amenorrea o cualquier alteración de la menstruación cobra gran importancia.

Cuadro clínico

Síntomas subjetivos

1. *Dolor abdominal.* Es el síntoma más constante; suele ser de aparición aguda o bien paulatina, con localización hipogástrica en los

procesos ginecológicos, o en otras partes del abdomen según la víscera lesionada; rápidamente se irradia al resto del abdomen o hacia uno de los hombros, lo que constituye el signo de Laffont o dolor tardío elevado en el embarazo ectópico roto, y el signo de Kehr o dolor referido al hombro izquierdo, en la ruptura esplénica.

2. *Vómitos.* De forma ocasional acompañan al dolor y se deben a la irritación provocada al derramarse la sangre en la cavidad peritoneal.
3. *Tránsito intestinal y micción.* El tránsito intestinal y el flujo urinario están disminuidos o ausentes, según la intensidad del cuadro. Debe tenerse presente que en los embarazos ectópicos rotos, y debido a la irritación del peritoneo pelviano, a veces aparecen manifestaciones de tenesmo vesical o rectal, que obligan a la paciente a concurrir repetidas veces al baño sin efectuar ninguna evacuación de sus emunctorios, donde puede sufrir caídas por la anoxia cerebral causada por la anemia aguda.

Síntomas objetivos

Durante el examen del abdomen se detecta la existencia de dolor espontáneo a la inspiración profunda o a la tos, así como un aumento de volumen de éste, que depende de la magnitud del sangramiento intrabdominal. El signo de Hoffstätter-Cullen-Hellendal o coloración del ombligo, se observa en muy raras ocasiones. A la palpación, el abdomen aparece algo tenso, no contracturado y con dolor a la descompresión brusca. La percusión puede despertar dolor (signo de Stör) y demostrar matidez declive cuando la cantidad de sangre intrabdominal es apreciable. La matidez en el hipocondrio izquierdo, causada por la presencia de coágulos en la celda esplénica y no desplazable con los cambios de posición, es el signo de Ballance, considerado como patognomónico de ruptura esplénica. El tacto vaginal demuestra siempre un dolor intenso localizado en el fondo de saco de Douglas (signo de Proust), o también al desplazar el cuello del útero hacia delante (signo de Banki) en el embarazo ectópico roto.

Tanto la punción abdominal como la del fondo de saco de Douglas son de valor innegable para el diagnóstico de este síndrome.

Síntomas generales

La pérdida del conocimiento, los mareos y la sed intensa referida por estos pacientes, así como la palidez de la piel y las mucosas, la posible aparición de un shock hipovolémico acompañante, la hipotensión, la taquicardia y una temperatura normal o hipotermia, constituyen el resto de los síntomas que completan el cuadro clínico de este síndrome.

SÍNDROME MIXTO

Se denomina así por lo abigarrado del cuadro clínico. Es producto de la mezcla de los signos y síntomas de la peritonitis, la hemorragia y la oclusión. Las afecciones comprendidas en este síndrome son:

1. Pancreatitis aguda.
2. Torsión del pedículo de anejos, tumores y quistes ginecológicos.
3. Torsión del pedículo esplénico.
4. Torsión del epiplón mayor.
5. Infarto del bazo y el epiplón mayor.
6. Necrobiosis de fibromas uterinos.

Cuadro clínico

Síntomas subjetivos

El dolor abdominal generalmente es de aparición brusca, intenso, a veces brutal, y se acompaña con frecuencia de estado sincopal, todo lo cual guarda relación directa con las causas del síndrome. Se puede haber presentado en otras ocasiones, aunque con menos intensidad, y desaparecido con la misma brusquedad con que se instaló. Su localización inicial por lo general está en relación con el órgano afectado y posee la característica de que a pesar de

atenuarse después de su inicio brutal, persiste casi siempre, sin que el paciente presente alivio alguno.

Los vómitos constituyen el síntoma constante y casi siempre concomitan con el dolor o son consecutivos a éste. A menudo son frecuentes, a veces ininterrumpidos, incoercibles, y varían en sus características: primero son alimentarios y después biliosos o mucoacuosos, y a veces porráceos.

Las alteraciones del tránsito intestinal son menos frecuentes que el dolor y los vómitos, y no tienen un carácter absoluto, ya que se trata de un íleo paralítico reflejo, o sea, que existe detención de heces y gases, pero a veces incompleta.

Síntomas objetivos

A veces sucede que los síntomas objetivos no guarden relación directa con la intensidad de los fenómenos funcionales y generales, lo cual constituye una paradoja que debe tenerse en cuenta. Por ello, los datos que aporta el examen físico del abdomen son extremadamente variables en sus características. Es posible encontrar abombamiento de una región determinada del abdomen, presencia o no de contracturas, meteorismo circunscrito o generalizado, o matidez declive sobre una tumoración. El tacto vaginal permitirá apreciar tumoraciones anexiales dolorosas en las pacientes portadoras de quistes torcidos del ovario.

Síntomas generales

Los síntomas generales, también variables, dependerán de la causa del síndrome, la intensidad del cuadro clínico y el tiempo de evolución. Inicialmente puede existir un estado de shock transitorio o permanente, con pulso rápido, tensión arterial normal o baja, y temperatura elevada, normal o hipotermia.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALTER, M.J. Y MAST E.E.: "The epidemiology of viral hepatitis in the United States", *Gastroenterol. Med. Clin. N. Amer.*, 1994; 23: 603-13.
2. ALTER, M.J.: "Epidemiology of hepatitis C in the west", *Semin. Liver Dis.* 1995; 15: 5-14.
3. ALLEN, J.W.; RICHARDSON, J.D. Y EDWARD, S.M.T.: "Squamous cell carcinoma of the esophagus: A review and up date. Department of Surgery", University of Louis Ville School of Medicine USA, *Surg Oncol.*, 1997, Dic.: 193-220.
4. AMODIO, P.; MARCHETTI, P.; DEL PICCOLO, F.; CAMPO, G.; RIZZO, C.; IEMMOLO, RM *et al*: "Visual attention in cirrhotic patients. A study on covert visual attention orienting", *Hepathology*, 1998, Jun: 27(6): 1517-23.
5. AMPURDANES MINGALL, S. Y SÁNCHEZ TAPIA, J.M.: "Tratamiento de la hepatitis vírica", *Medicine*, 1996: 7(9): 365-73.
6. ANAI, H. *et al*: "Prognosis for patients with carcinoma in the middle third of the stomach", *J. Surg. Oncol.*, 1993: 53(3): 204-7.
7. *Anuario Estadístico*, Dirección Nacional de Salud Pública de Cuba, 1998, p. 84.
8. ANDEGUY, P.: "Autoimmune hepatitis. Importance of budesamide in intolerance to prednisolone", *Pressi Med.*, 1999, Jan.: 30: 28(4): 176.
9. BAI, J.C.: "Malabsortion syndromes", *Digestion*, 1998, Aug.: 59(5): 530-46.
10. BALOCH, S.; LYLE, S.; HODA, R.S. Y GUPTA, P.K.: "Ultrasound guideline needle aspiration; diagnosis of adenocarcinoma of esophagus with segnet-ring cell Jentores arising in Barrett's esophagus", *Diagn. Cytopathol.*, 1998, Jul.: 51-4.
11. BAR DAYAN, Y.; LEVI, Y. Y SHOENFELD, Y.: "Cerebral infarction in Crohn's disease", *Harefuah*, 1995, Sep.: 129(5 - 6): 173-6.
12. BARBARO, G.; DI LORENZO, G.; SOLDINI, M.; GIAN CASTRO, G.; BELLONI, G.; GRISARIO, B. *et al*: "Flumazenil for hepatic encephalopathy grade III and IV in patients with cirrhosis: a nahan multicenter double-blind, placebo-controlled, cross-over study", *Hepatology*, 1998, Aug.: 28(2): 374-8.
13. BAKER, C.C. Y HUYNH, T.: "Acute pancreatitis surgical management", *Crit. Care. Clin.*, 1995, April: 11(2): 311-22.
14. BAYAS, J.M.; BRUGUERA, M.; VILELLA, A.; BARE, M.L.; PRAT, A.; VIDAL, J. *et al*: "Vacunación de estudiantes de medicina y enfermería frente a la hepatitis B", *Medicina Clin.*, 1993: 101(1): 14-17.
15. BERGER, H.G.; RAU, B.; INSENMANN, R. Y MAYER, J.: "Surgical treatment of acute pancreatitis", *Ann Chir. Gynaecol.*, 1998: 87: 183-89.
16. BJORKMAN, D.J. Y KIMMY, M.B.: "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal disease: pathophysiology, treatment and prevention", *Dig. Dis.*, 1995, Mar.-Apr.: 13(2): 119-29.
17. BORDAS, J.M. MD; TOLEDO PIMENTEL, V. MD; LEACH, J. MD; MONSERRAT, E. MD; ELENA, M. MD; MOUDEL, F. MD: "Effects of bolus somastatine in preventing pancreatitis after endoscopic pancreatography: results of a randomized study", *Gastrointestinal endoscopy*, 1998, March: 47(3): 230-4.
18. BRANDHEGEN, D.J.: "The clinical significance of simultaneous infection with hepatitis G virus in patients with chronic hepatitis C", *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, Apr.: 94(4): 1000-1005.
19. BRANDSTTER, G.; MARKS, I.N.; LANZA, F.; KOGUT, D.; COBERT, B.; SAVITSKY, J.P. *et al*: "A multicenter, randomized, double-blind comparison of roxatidine with ranitidine in the treatment of patients with uncomplicated benign gastric ulcer disease. The multicenter roxatidine cooperative study group", *Clin. Ther.*, 1995, May-Jun.: 17(3): 467-78.

20. BRINX TUDÓ, J. Y BRU SAUMELL, C.: "Tumores del hígado", en Farrera Rozman: *Medicina Interna* [edición en CD-ROM], 13 ed., Barcelona [s.n.], 1996: 364–67.
21. CAMPIERI, M. MD; GIONCHETTI, P. MD; BELLUZZI, A. MD; BRIGNOLA, C. MD; MIGHOLI, M. MD Y BARBARA, L. MD: "Clinical management of inflammatory bowel disease", *Current opinion in Gastroenterology*, 1993: 9: 57–581.
22. CASINO, C. *et al*: "Recurrence of hepatitis C virus infection after orthotopic liver transplantation role of genotypes", *New Microbiol.*, 1999, Jan.: 22(1): 11–18.
23. Club de Revista: "Confirmada eficacia de nueva vacuna contra la hepatitis B", *Brit. Med. J.*, 1997, Feb. 1: 314: 320–33.
24. Colectivo de Autores, Grupo Nacional de Cirugía: *Cáncer de Colon. Manual de procedimientos de diagnóstico y terapéutica*, Editorial Pueblo y Educación, La Habana, 1985: 452–61.
25. CÓRDOBA, J.; CABRERA, J.; LATAIF, L.; PENEV, P.; ZU, P. Y BLEI, A.T.: "High prevalence of sleep disturbance in cirrhosis", *Hepatology*, 1998, Feb.: 27(2): 339–45.
26. CORRAO, G. Y ARICO, S.: "Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis", *Hepatology*, 1998, Apr.: 27(4): 914–9.
27. CORTÉS GONZÁLEZ, R. Y VILLAISEROV COLCA, R.: "Cáncer de esófago", *Rev. Gastroenterología*, 1997, Jul.–Sep.: 149–59.
28. Cowallini, G.; Frulloni, L.; TALANIRÚ, G.; BOVO, P. *et al*: "Long-term follow-up of patients with chronic pancreatitis in Italy", *Gastroenterol.*, 1998, Aug.: 33(8): 880–9.
29. CRAWFORD JAMES, M.: "Aparato Gastrointestinal", en Robbins: *Patología estructural y funcional*, 6ta. ed., McGraw-Hill Interamericana, 1999: 809.
30. CZAJA, A.J.: "Autoimmune hepatitis involving concepts and treatment strategies", *Diag. Dis. Sci.*, 1995: 40(2): 435–56.
31. —————: "Behavior and significance of auto antibodies in type 1 autoimmune hepatitis", *Hepatology*, 1997, Mar.: 30(3): 408 – 12.
32. DAWSEY, S.M.; FLEISCHER, D.E.; WANG, Z.; KIDWELL, J.A.; LU, U. Y LEWIN, K.J.: "Mucosal iodine staining improves endoscopic visualization squamous dysplasia and squamous cell carcinoma of the esophagus in Linxian, China", *Cancer*, 1998, Jul.: 15: 220–31.
33. DE PAULA CASTRO, L.: "Gastritis", *Acta Gastroenterol. Latinoam.*, 1994: 24: 175–93.
34. DESCHENES, M. MD: "New developments in viral hepatitis", *The Can J. of CME*, 1999, Jan.: 101–9.
35. DE VITA, V.T.; HELLMAN, S. JR. Y ROSEMBERG, S.A.: "Tumors of the liver and biliary tract", en *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 4^a ed., 1993, T. 1, pp. 885–914.
36. DI BISCEGHE, A.M.: "Hepatitis G virus infection: a work in progress", *Ann Int. Med.*, 1996: 125: 772–3.
37. DISMET, V.J.; GERBER, M.; HOFFNAGLE, J.H.; MANNS, M. Y SCHENER, P.J.: "Classification of clinic hepatitis diagnosis, grading and staging", *Hepatology*, 1994: 19: 1513–20.
38. DODSON, S.F. *et al*: "Liver transplantation for chronic viral hepatitis", *Surg. Clin. North Am.*, 1999, Mar. 11: 340(10): 798–799.
39. ELTON, E.; HOWEL, D.A.; PARSONS, W.; QASEEN, T. Y HAUSON, B.: "Endoscopic pancreatic sphincterotomy indications outcome, and a safe stentless technique", *Gastrointest Endosc.*, 1998: 43: 240–9.
40. FANTRY, G.T. MD Y JAMES, S.P. MD: "Cell-mediated immunity and mucosal immunity", *Current Opinion in Gastroenterology*, 1994: 10: 365–73.
41. FEDARACK, R.N. Y THOMSON, A.B.R.: "Inflammatory bowel disease", en Thomson, A.B.R. y Shaffer, E.A.: *First principles of gastroenterology: The basis of disease and approach to management*, 2^a ed., Canadá, 1994: pp. 268–305.
42. FORMS BERNHARDT, X. Y SÁNCHEZ TAPIA, J.M.: "Hepatitis crónica", *Medicine*, 1996: 7(9): 356–64.
43. FRIED, M.W. Y HOOFNAGLE, J.H.: "Therapy of hepatitis C", *Semin. Liver Dis.*, 1995: 15: 82–91.
44. FRIEDMAN, S.L.: "Cirrosis hepática y sus secuelas", en Cecil: *Tratado de Medicina Interna*, 20^a ed., McGraw-Hill Interamericana, vol 1, 1996: 902–12.
45. FORSMARK, C.E.: "Pancreatitis crónica e insuficiencia pancreática", en Grendell, J.M.; McQuaid, K.R. y Friedman, S.L.: *Diagnóstico y tratamiento en Gastroenterología*, 1^{ra} ed., México, El Manual Moderno, 1997: 551–63.

46. FORSMARK, C.E. Y FOSKERS, P.P.: "Acute pancreatitis. Medical management", *Crit. Care Clin.*, 1995; Ap. 11(2): 295-309.
47. FUNAKOSHI, K.; SUGIMURA, K.; ANIZAKI, K.; BANNAI, H.; ISHIZUKA, K. Y ASAKURA, H.: "Spectrum of cytokine gene expression in intestinal mucosal lesion of Crohn's disease and ulcerative colitis", *Digestion*, 1998; 59(1): 73-8.
48. GADAEZ, T.R.: "Colelitiasis y colecistitis", en Shackelford, R.T.: *Cirugía del aparato digestivo III*, Ed. Médica Panamericana, 1994: 209-23.
49. GARCÍA COMPEAN, D. Y MICHEL, H.: "Fisiopatogenia de la encefalopatía hepática cirrótica: Implicaciones en el tratamiento", *Rev. Gastroenterol. Mex.*, 1995; Jul.-Sept.: 60(3): 159-68.
50. GARCÍA GUYÓN, C.; RENDON UNCETA, P.; MARTÍN HERRERA, L.; SORIA DE LA CRUZ, M.J.; MACÍAS, M.A. Y ALCAÍN, G.: "Utilidad de la ecografía en el diagnóstico precoz del hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis hepática", *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 1995; Nov.: 87(11): 798-801.
51. GINÉS GIBERT, P. Y ARROYO PÉREZ, V.: "Cirrosis hepática", en Farreras-Rozman: *Medicina Interna* [edición en CD-ROM], 13 ed., Barcelona [s.n], 1996: 333-6.
52. GISH, R.G.: "Standards of treatment in chronic hepatitis C", *Semin. Liver Dis.*, 1999; 19 suppl. 1: 35-47.
53. GOMOLLÓN GARCÍA, F.: "Infección por helicobacter pylori", *Medicine*, 1996; 7(3): 96-108.
54. GONZÁLEZ MOLINA, M.A.; CARBONERO DÍAZ, P.; ARAMENDI GÓMEZ, T. Y GARCÍA GARCÍA, T.: "Síndrome de malabsorción", *Medicine*, 1996; 7(4): 142-8.
55. GRENDALL, H.; MCQUAID KEMETH, R. Y FRIEDMAN SCOTT: *Diagnóstico y tratamiento en Gastroenterología*, 1ra ed., Ed. El Manual Moderno, S.A. de CV, 1997: pp. 129-38.
56. GRONROUS, J.M.; HIETARANTA, A.J.; KEMPPAINEN, E.A. Y NEVALAINEN, T.J.: "Phospholipases A₂. What are they and what is their clinical significance in acute pancreatitis?", *Ann Chirur. Gynaecol.*, 1998; 87: 196-99.
57. GREEMBERGER, N.J. Y ISSELBACHER, K.J.: "Desórdenes de la absorción", en Harrison: *Principios de Medicina Interna*, 14 ed., España, Mc Graw-Hill Interamericana, 1998, vol 2: pp. 1835-53.
58. GUARNER AGUILAR, L. Y MALAGELADA BENAPRES, JR.: "Pancreatitis crónica. Bases fisiopatológicas del tratamiento médico", en Pajares García, J.M.: *Temas actuales en aparato digestivo II*, Ed. Barcelona Promedic., 1994: 521-29.
59. GUERRA MESA, J. Y FLEITES GONZÁLEZ, G.: *Cáncer del esófago. Guía de diagnóstico y tratamiento*, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Habana, 1996.
60. HANAVER, S.B.: "Nicotine for colitis. The smoke has not yet cleared", *New Engl. J. Med.*, 1994; 330: 856-57.
61. HERTARTH, C.; HENSCHEN, U.A.; LAMADE, W.; LEHNERT, T. Y OTTO, G.: "Resections of recurrence in the liver of primary and secondary liver cancer", *Chirurg.*, 1995, Oct.: 66(10): 949-58.
62. HOOFNAGLE, J.H. Y DI BUSCEGHE, A.M.: "The treatment of chronic viral hepatitis (drug therapy)", *N. Engl. J. Med.*, 1999, Jan. 30: 336(5): 347-64.
63. INCE, N.: "The increasing incidence of hepatocellular carcinoma", *N. Engl. J. Med.*, 1999, Mar. 11: 340(10): 798-99.
64. ISSELBACHER, K.J. Y DIENSBRAG, J.L.: "Tumors of the liver and biliary tract", en Harrison's: *Principle of Internal Medicine*, 14 ed., New York, Graw-Hill, 1998, vol 1, pp: 578-80.
65. JALAN, R.; ELTON, R.A.; READHEAD, D.N.; FINLAYSON, N.D. Y HAYES, P.C.: "Analysis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, varicial rebleeding in the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for varicial haemorrhage", *J. Hepatol.*, 1995, Aug.: 23(2): 123-8.
66. JUTABHA, R. Y JENSEN, D.M.: "Hemorragia aguda del tubo digestivo alto: úlcera péptica", en Grendell, J.H.; Mcquaid, K.R. y Friedman, S.L.: *Diagnóstico y tratamiento en Gastroenterología*, 1ra. ed., México, El Manual Moderno, 1997: 62-4.
67. KACZYNSKI, J.; HANSSON, G. Y WALLERSTEDT, S.: "Incidence of primary liver cancer and etiological aspects: a study of a defined population from a low endemicity area", *Br. J. Cancer*, 1996, Jan.: 73(1): 128-32.
68. KLINTMALM, G.B.: "Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a registry report of the impact for tumor characteristics and outcome", *Ann Surg.*, 1998, Oct.: 228(4): 479-90.
69. LABENZ, J.; STOTTE, M.; PEITZ, U.; TILLENBERG, B.; KÖHL, H., BECKER, T. *et al*: "Omeprazole/

- Amoxicillin versus triple therapy for helicobacter pylori in duodenal ulcer disease: two year follow-up of a prospective randomized study", *Gastroenterol.*, 1995, Oct.: 33(10): 590-3.
70. LAM, N.P.: "Hepatitis C. Natural history, diagnosis and management", *Am. J. Health Syst. Pham.*, 1999, May 15: 56(10): 961-73.
 71. LEHMANN, F.S. Y STALDER, G.A.: "Hypothesis on the role of cytokines in peptic ulcer disease", *Eur. J. Clin. Invest.*, 1998, Jul.: 18(7): 511-19.
 72. LEÓN, B.R. Y RECAVARREN ARAS, S.: "Helicobacter pylori, gastritis y enfermedad ulcerosa péptica (editorial)", *Acta Gastroenterol. Latinoam.*, 1992: 22: 61.
 73. LOGAN, R.P.; BARDHAN, K.D.; CELESTIN, L.R.; THEODOSSI, A.; PALMER, K.R.; REED, P.I. *et al*: "Eradication of helicobacter pylori and prevention of recurrence of duodenal ulcer: a randomized duoble-blind, multicenter trial of omeprazole with or without clarithromycin", *Aliment Pharmacol. Ther.*, 1995, Aug.: 9(4): 417-23.
 74. LUCHTENSTEIN, G.R. MD: "Medical therapies for inflammatory bowel disease", *Current opinion in Gastroenterology*, 1993: 9: 588-99.
 75. LYNN, R.B. Y FRIEDMAN, L.S.: "Irritable bowel syndrome", en Harrison's: *Principles of Internal Medicine*, 14 ed., New York, McGraw-Hill, 1998, vol 2, pp. 1646-48.
 76. LLANGER ROSELTÓ, J.: *Guía radiológica en Gastroenterología*, Barcelona, IATROS Edicions, SL, 1996, p. 99.
 77. MADDREY, W.C.: "Safety of combination interferon alfa 2b/ribourin therapy in chronic hepatitis C relapses and treatment in naive patients", *Sem. Liver Dis*, 1999, 19 suppl. 1: 67-75.
 78. MALKOVCHICK, V. JR.; PONS, P.T. Y WOLFE, R.E.: *Emergency medicine secrets*, Philadelphia Hanley & Belfas. Inc, 1993: 119-23.
 79. MATEOS, M.L. *et al*: "Hepatitis E virus relevance in blood donors and risk groups", *Vox Sang*, 1999: 76(2): 78-80.
 80. MAZZAFERRO, V.; REGALÍA, E.; DOCI, R.; ANDREOLA, S.; GULVIRENTI, A.; BOZZETTI, F. *et al*: Liver transplantation for the treatment for small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis", *N. Engl J. Med.*, 1996, Mar. 14: 334(11): 693-9.
 81. MIÑO FUGARLAS, G.; RAMÍREZ ORTIZ, L.M. Y JARAMILLO, E.: "Pancreatitis crónica", *Medicine*, 1996: 7(13): 518-25.
 82. MISKOVITZ, P.: "Acute pancreatitis: Further insight into mechanisms", *Crit. Care Med.*, 1998: May 26(5): 816-17.
 83. MOHAN, K.V.: "Diagnosis of hepatitis C virus infection by ELISA, RIBA and RT-PCR; a comparative evaluation", *Indian J. Gastroenterol.*, 1999, Apr.-Jul.: 106(1): 116-17.
 84. MOSCATI, R.M.: "Cholelithiasis, cholecystitis and pancreatitis", *Emerg. Med. Clin. N. Amer.*, 1996: Nov. 14(4): 719-38.
 85. MURPHY, G.G. MD; LAURENCE, W. JR. MD Y LENHARD, R.E. JR. MD: "Tumores del hígado", en *Oncología clínica*, Manual de la American Cancer Society, 2da., ed. 1996: 559, pp. 301, 308-16.
 86. NAGASHINIA, J.; HAMADA, C.; NARUSE, K.; OSADA, T.; NAGAO, T.; KAWANO, N. *et al*: "Surgical resection for small hepatocellular carcinoma", *Surgery.*, 1996, Jan.: 119(1): 40-5.
 87. NAKANISHI, J.; SAWA, M. Y OTANI, S.: "Ornitins descarboxylase activity", *Epidemiol. biomarkers Prev.*, 1993: 2(6): 569-72.
 88. NAVARRO COLÁS, S.: "Síndrome de malabsorción intestinal", en Farrera-Rozman: *Medicina Interna* [edición en CD-ROM] 13 ed., Barcelona [s.n], 1996: 167-79.
 89. NAVEZ, B.; D'UDEKEMY CAMBER, E.; RICHIR, C.; DE PURPONT, B. Y GUIOT, P.: "Laparoscopy for management of nontraumatic acute abdomen", *World J. Surg.*, 1995, May-Jun.: 19(3): 382-6.
 90. NOITMILLER, R.F. Y SHARMA ROTH, R.: "Comparison of prevalence and resection rates in patients with esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma", *J. Thor and cardiovasc. Surg.*, 1996: 135; 112: 1-30.
 91. PADRÓN, G.J. Y COLS.: *Bases moleculares para el estudio de las hepatitis virales* (monografía), La Habana, Elfos Scientiae, 1998: 1-304.
 92. PARROCHIN BEQUIN, E.: "Tratamiento actual de las enfermedades inflamatorias intestinales", *Bol. Hosp. San Juan de Dios*, 1997, May-Jun.: 44(3): 134-44.
 93. PEÑA ALDEA, A.; PASCUAL MORENO, I.; MORA MIGUEL, I. Y BENAGAS MARTÍNEZ, A.: "Síndrome de intestino irritable", *Medicine*, 1996: 7(5): 187-92.
 94. PIQUÉ, J.M.: "Colon y recto", *Gastroenterología práctica*, No. 4, Idepsa, Madrid, España, 1989: 33-36.

95. PODLSKY, D.K. Y ISSELBACHER, K.J.: "Cirrosis y enfermedad hepática alcohólica. Complicaciones de la cirrosis", en Harrison's: *Principios de Medicina Interna*, 14 ed., España, McGraw-Hill Interamericana, 1998, vol 2, pp. 1936-50.
96. POTEL LESQUERETIX, J.: *Enfermedad inflamatoria intestinal. Aparato digestivo: Revisión e Imágenes*, España, Andrómaco, 1997.
97. REGALADO, E.: *Abdomen agudo quirúrgico. Importancia de los signos invariantes*, Editorial Ciencias Médicas, 1992.
98. RIORDAN, S.M. Y WILLIAMS, R.: "Current concepts: treatment of hepatic encephalopathy", *N. Engl. J. Med.*, 1997; 37(7): 473-78.
99. RODÉS TEXIDOR, J. Y GUARDIA MASSÓ, J.: "Sangramiento digestivo", *Medicina Interna*, Masson, S.A., 1997: 210-13.
100. ROMBEAU, J.L. MD: "Nutritional metabolic aspects of inflammatory bowel disease", *Current opinion in Gastroenterology*, 1993: 9: 566-70.
101. RUSSELL, J.C.; WALSH, S.J.; REED FOURGUET, L.; MATHE, A. Y LYNCH, J.: "Symptomatic cholelithiasis: a different disease in men?", *Ann Surg.*, 1998, Feb.: 227(2): 195-200.
102. RUSSEL, M.G.; VOLOVIGS, A.; SCHOON, E.J.; VAN WIIHICK, E.H.; LOGAN, R.F. Y SCHWANANDI, S.: "Inflammatory bowel disease : is there any relation between smoking status and disease presentation? European Collaborative IBD Study Group", *Inflamm. Bowel Dis.*, 1998, Aug.: 4(3): 182-6.
103. SÁNCHEZ FUEGO, A. Y BRUGUERA CORTADA, M.: "Hepatitis autoinmune. Concepto. Clasificación. Criterios diagnósticos. Tratamiento", *Medicine*, 1996: 7(9): 374-78.
104. SÁNCHEZ TAPIA, J.M.: "Hepatitis crónica", en Farrera-Rozman: *Medicina Interna*, 13 ed., Barcelona, 1996: 329-33.
105. SANDLER, R.S.; SANDLER, D.P.; McDONALD, C.W. Y WURZELMANN, J.I.: "Childhood exposure to enviromental tobacco smoke and the risk of ulcerative colitis", *Am. J. Epidemiol.*, 1992: 135: 603-8.
106. SANS CUFFI, M.; BESS CASERAS, X.; AMPURDANES MINGALL'S Y BRUGUERA CORTADA, M.: "Hepatitis vírica aguda", *Medicine*, 1996: 7(9): 343-555.
107. SARGAL, S.; CHARLA, Y. Y DILAWARI, J.B.: "Assessment of effects of propranolol on portal hemodynamics in cirrhosis by duplex ultrasonography", *Indian J. Gastroenterol.*, 1998, Apr.: 17(2): 51-2.
108. SCHOTZE, K.; HENTACHEL, E.; HAPPONEN, P. Y AKKILA, J.: "Sucralfate effervescent tablet: treatment of peptic ulcer disease and change in serum aluminium concentration", *Hepatogastroenterology*, 1995, Jul.: 42(3): 240-5.
109. SCHREIBER, S.; HOWALDT, S.; SCHNOAR, M.; NIKOLAUS, R.; BAUDITZ, J.; GASCHÉ, C. *et al*: "Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease", *N. Engl. J. Med.*, 1996, Mar.: 7; 334(10): 619-23.
110. SHEA, J.A.; BERLIN, J.A.; BACHURD, D.R.; STAROSCIK, R.N.; MALET, P.F.; MCGACKIN, M. *et al*: "Indications for and outcomes of cholecystectomy: a comparison of the pre and postlaparoscopic", *Ann Surg.*, 1998, March: 227(3): 335-42.
111. SCHIVANANDA, S. MD Y MAYBERRY, J.F. MD: "Epidemiology of inflammatory bowel disease", *Current opinion in Gastroenterology*, 1993: 9: 560-65.
112. SRIEDMAN, L.R. Y PETERSON, W.L.: "Gastritis", en Harrison's: *Principios de Medicina Interna*, 14 ed., España, Mc Graw-Hill Interamericana, 1998, vol 2, pp. 1828-31.
113. STENSON, N.F. MD: "Inflammatory mediators in inflammatory bowel disease", *Current opinion in Gastroenterology*, 1994: 10: 384-89.
114. STRASBERG, S.M. Y CLAVIER, P.A.: "Overview of therapeutic modalities for the treatment of gallstone disease", *Am. J. Surg.*, 1993: 165: 420-26.
115. TAKUNAGO, M. *et al*: "Epstein-Barr virus related gastric cancer in Japan: A molecular pathoepidemiological study", *Pathol. Japonics*, 1993: 43: 574-81.
116. TAYLOR, E.W.; KENNEDY, C.A.; DUNHAM, R.H. Y BLOCH, J.H.: "Diagnostic laparoscopy in women with acute abdominal pain", *Surg. Laparosc. Endosc.*, 1995, Apr.: 5(2): 125-8.
117. TIMMER, A.; SUTHERLAND, L.R. Y MARTÍN, F.: "Oral contraceptive use and smoking are risk factor for relapse in Crohn's disease. The canadian mesalamine for remission of Crohn's disease Study Group", *Gastroenterology*, 1998, Jun.: 114(6): 1143-50.
118. TURMBULL, G.K.; BURNSTEIN, M. Y VAIR, B.: "Irritable Bowel Syndrome", en Thomson,

- A.B.R. y Shaffer, E.A.: *Firat principle of Gastroenterology. The basis of disease and approach to management*, 2da. ed., Canadá, 1994: pp. 312–17.
119. TYSK, C. Y JARNEROT, G.: “Has smoking changed the epidemiology of ulcerative colitis?”, *Scand J. Gastroenterol.*, 1992: 27: 508–12.
 120. TYTGAT, G.N.J.: “The Sydney System: endoscopic division”, *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1991: 6: 223–34.
 121. ULMURA, Y. *et al*: “A unique morphology of Epstein-Barr virus related early gastric carcinoma”, *Cancer Epidemiol.*, 1994: 3: 607–IX.
 122. VALDÉS GARCÍA, L.; CARBONELL GARCÍA, J.; DELGADO BUSTILLO, J. Y SANTIN PEÑA, M.: *Enfermedades emergentes y reemergentes. Hepatitis GB*, La Habana, MINSAP, 1998: pp. 101–11.
 123. VAN OUTRYVE, M. Y TOUSSAINT, J.: “Loperamide oxide for the treatment of chronic diarrhoea in Crohn’s disease”, *J. Int. Med. Res.*, 1995, Sept.–Oct.: 23(5): 335–41.
 124. VARGAS, A.L.; GONZÁLEZ, C.; TORRES, C. Y SETREN, G.: “Abdomen agudo por adenoma hepático pediculado complicado por torsión”, *Rev. Argnt. Radiol.*, 1996, Jul.–Sept.: 60(3): 207–10.
 125. VERA MENDOZA, M.I.; DE LA MORENA MEDRIGAL, E.; LORENTE PÉREZ, B. Y ABREU GARCÍA, L.: “Enfermedad inflamatoria intestinal del tubo digestivo. Enfermedad de Crohn”, *Medicine*, 1996: 7(4): 158–64.
 126. VILASECA, J.; CASELLAS, F. Y GUARNER, F.: “Enfermedad inflamatoria del intestino”, en Farreras – Rozman: *Medicina Interna* [edición en CD-ROM] 13 ed., Barcelona [s.n], 1996: 180–92.
 127. VONS, C.: “Laparoscopy with a diagnostic pain in abdominal emergencies”, *Chirurgia.*, 1999, Apr.: 124(2): 182–6.
 128. WEISTEN, W.M.: “Gastritis y gastropatías”, en Sleisenger, M.H.; Fordtram, J.S. *et al*: *Enfermedades gastrointestinales: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*, 5ta. ed., México, Ed. Panamericana, 1994, T 1: 556–82.
 129. YAMAMOTO, N. *et al*: “Epstein-Barr virus and gastric remnant cancer”, *Cancer*, 1994: 74(3): 805–9.
 130. YOSUKA, A. *et al*: “Surgical results in patients with gastric carcinoma”, *Am. J. Surg.*, 1992: 163: 437–9.

Cuarta Parte

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

RECuento ANATOMOFISIOLÓGICO DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso es el supremo rector de nuestra persona y constituye la culminación de incontables modificaciones evolutivas ocurridas a lo largo de la historia filogenética de los organismos vivos. El conocimiento preciso de su estructura y función son elementos obligados para todo aquel que se enfrente a un paciente con una afección neurológica, ya que uno de nuestros primeros cuidados debe ser tratar de establecer con certeza un diagnóstico topográfico; es decir, conocer qué parte del sistema se encuentra afectada, sin lo cual todo nuestro razonamiento posterior carecerá de sentido lógico.

El sistema nervioso constituye el resultado del desarrollo progresivo de estructuras con un enorme poder de excitabilidad, distribuidas en cada milímetro del organismo y destinadas, por tanto, a poner en conocimiento de éste los cambios que constantemente se producen en su medio interno y externo, analizarlos y elaborar una respuesta de adaptación. Esta cualidad, repetida de forma ininterrumpida en cada segundo de nuestra existencia, da a este sistema su carácter de *sistema integrador de todas las funciones*.

Su unidad anatómica y funcional es la *neurona*, célula constituida por el cuerpo celular, que recibe la información y elabora la respuesta, y una serie de prolongaciones o expansiones, a veces muy largas. De estas prolongaciones, unas transmiten en sentido celúlipeto llevando información y se denominan *dendritas*; otras, en sentido celúlfugo, acarreado respuestas, que son los *axones* o *cilindroejes*. En la mayoría de los casos, cada neurona recibe varias dendritas y emite un solo axón. Los cuerpos neuronales constituyen la sustancia gris del encéfalo y la médula espinal y las agrupaciones celulares conocidas como ganglios (raquídeos y viscerales), mientras que las prolongaciones, reunidas en fascículos, forman la sustancia blanca del encéfalo y la médula espinal, y fuera de éstos, las raíces, plexos,

nervios periféricos y craneales. Además, existe en el sistema nervioso un tejido que cumple funciones de sostén, trófica, de protección mediante la llamada barrera hematoencefálica, de formación de la mielina y macrofágica, entre otras. Es la neuroglia, que está compuesta por una variedad de células: astrocitos o macroglia, oligodendroglia, microglia, células del epéndimo, células de Schwann y células satélites o capsulares de los ganglios raquídeos.

Clásicamente se divide al sistema nervioso en dos partes, una central y otra periférica. El *sistema nervioso central* está representado por el cerebro, el cerebelo, el tronco cerebral (mesocéfalo, protuberancia y bulbo) y la médula espinal. El *sistema nervioso periférico* de manera funcional se divide en *sistema nervioso de la vida de relación*, constituido por las raíces espinales, los ganglios raquídeos, los plexos nerviosos, los nervios periféricos y craneales, y el *sistema nervioso vegetativo, visceral o autónomo*, compuesto por los ganglios prevertebrales, paravertebrales, los ramos comunicantes blancos y grises, los nervios espláncnicos o viscerales, y algunas porciones de la mayoría de los nervios periféricos y craneales.

No obstante, es cada vez más frecuente encontrar en los textos de Neuroanatomía, una división funcional del sistema nervioso, atendiendo a sus relaciones directas aferentes y eferentes con el resto del organismo o no. Así se distinguen el *sistema nervioso segmentario*, constituido por la totalidad del sistema nervioso periférico, la médula espinal y la mayor parte del tronco cerebral, y el *sistema nervioso suprasegmentario*, representado por el cerebro, el cerebelo y algunos elementos del tronco cerebral. El sistema nervioso segmentario, como ya se dijo, mantiene relaciones directas aferentes y eferentes con el resto del organismo, y es responsable de recibir la mayor parte de las sensaciones y de ejecutar las órdenes emitidas por el nivel superior. A esta parte del

sistema nervioso pertenecen la mayoría de los reflejos incondicionados. Por su parte, el sistema nervioso suprasegmentario es aquel conjunto de estructuras nerviosas que mantienen relaciones directas aferentes y eferentes entre sí o con el sistema nervioso segmentario, sin conexiones directas con los segmentos corporales. Su función es esencialmente integradora, coordinadora y reguladora, para dar luego salida a una respuesta hacia sí mismo o hacia el sistema nervioso segmentario.

Los aspectos que se tratan a continuación no incluyen el sistema autónomo o visceral, por no ser necesario para los propósitos de esta obra.

Sensibilidad

Las sensaciones de tacto, dolor y temperatura, integrantes de la sensibilidad superficial (Fig. 35.1), son recogidas por los receptores correspondientes en los tegumentos y llevadas por los nervios periféricos hasta la médula espinal, donde hacen su entrada por la raíz posterior (pasan previamente por el ganglio raquídeo, en el cual se encuentra la primera neurona sensitiva). A nivel de los huesos, músculos, tendones y articulaciones, se recogen por otros receptores especializadas impresiones propioceptivas, como el sentido de presión, la sensibilidad vibratoria y el sentido de las actitudes segmentarias, las que componen la sensibilidad profunda, que siguen hasta la médula el mismo trayecto que las anteriores. De aquí en adelante, las fibras que conducen la sensibilidad dolorosa, térmica y táctil grosera o protopática, hacen sinapsis con la segunda neurona de esta vía, situada en la cabeza del asta posterior de la médula, cuyos axones atraviesan la sustancia gris medular (por delante del epéndimo, las vías de la sensibilidad táctil, y por detrás, las que llevan el dolor y la temperatura) y ascienden por el cordón anterolateral de la médula del lado contrario, como haces espinotalámicos ventral y dorsal, los cuales manteniendo una posición lateral a todo lo largo del tronco cerebral, alcanzan su tercera neurona a la altura del tálamo óptico. Las fibras que llevan la sensibilidad profunda, a las que se suma la sensibilidad táctil discriminativa o epicrítica (Fig. 35.2), ascienden sin hacer sinapsis en el asta posterior, por el cordón posterior de la médula del mismo lado en busca de su segunda neurona, ubicada en los núcleos de Goll y Burdach en el bulbo, cuyos axones se entrecruzan,

forman el lemnisco medial y posteriormente terminan también en el tálamo óptico. Desde el tálamo, ambas sensibilidades se proyectan hacia la corteza cerebral, sobre todo a la corteza sensorimotora retrorrolándica o parietal ascendente y a otras zonas menos definidas. El hecho de alcanzar el nivel cortical y, por tanto, hacerse conscientes para el individuo, determina que estas modalidades de la sensibilidad que se han descrito se conozcan como *sensibilidades conscientes*.

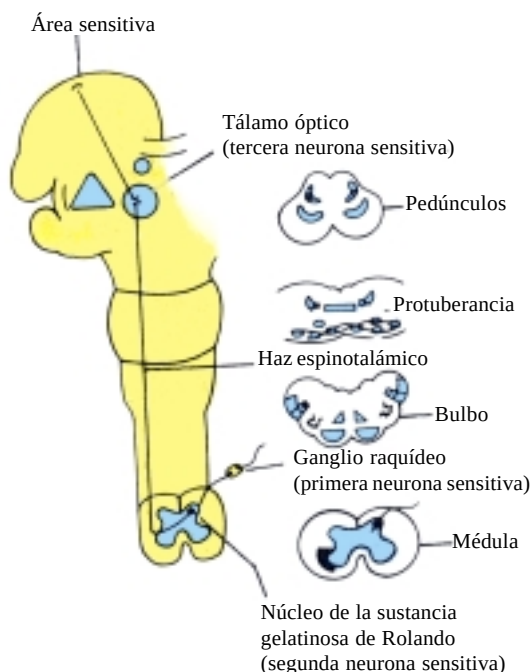


Fig. 35.1. Vías de la sensibilidad superficial.

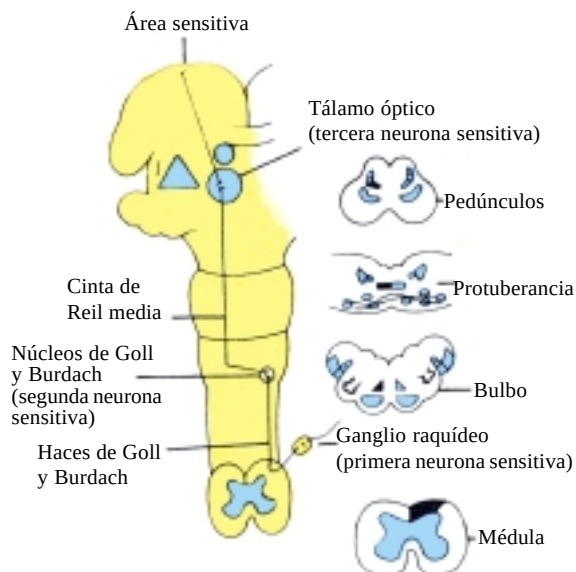


Fig. 35.2. Vías de la sensibilidad profunda consciente.

También en los músculos, tendones, huesos y articulaciones, se recoge por otro tipo de receptores especializados una variedad de sensibilidad, que se origina particularmente por el estiramiento muscular y que asciende por el cordón lateral de la médula como haces espinocerebelosos directo y cruzado o indirecto, para terminar en el cerebelo, y a la cual, por no tener el individuo conciencia de ella, se le llama *sensibilidad profunda inconsciente* (Fig. 35.3). Asimismo, el aparato vestibular capta impresiones determinadas por los movimientos de la cabeza, que envía con preferencia al cerebelo, y la retina, impresiones visuales que van a la corteza occipital. El oído capta sensaciones auditivas y la mucosa olfatoria, impresiones olfativas, que por vías preferenciales llegan a la corteza auditiva primaria y al rinencéfalo, respectivamente. El estudio detallado de estas complejas vías lo encontrará el lector en los textos especializados.



Fig. 35.3 Vías de la sensibilidad profunda inconsciente (vías cerebelosas).

Trastornos de la sensibilidad. Los trastornos fundamentales de la sensibilidad son las *hiperestesias* (exageración de la sensibilidad normal), las *hipoestesias* y *anestesias* (disminución o ausencia de una o varias modalidades de la sensibilidad), *disestesias* y *parestesias* (sensaciones desagradables y espontáneas de hormigueo o escozor, o percepción de sensaciones diferentes a las que cabe esperar según el estímulo aplicado). Cada uno de ellos puede referirse a una o más modalidades sensitivas, así como te-

ner diferentes distribuciones corporales, las cuales orientarán hacia la topografía lesional.

Una lesión del nervio sensitivo o de la raíz posterior, producirá un trastorno de la sensibilidad en el territorio de distribución respectivo. Si se lesionan muchos nervios periféricos en las cuatro extremidades, el trastorno sensitivo será bilateral, simétrico y distal; esta distribución se conoce como *en guante y calcetín*. Si la alteración ocurre en el centro de la sustancia gris medular, se afectarán las vías que la cruzan llevando sensibilidad superficial (fundamentalmente la térmica y la dolorosa, puesto que la táctil tiene vías más complejas) y conservándose la profunda y táctil epicrítica que ascienden por el cordón posterior, lo cual se conoce como *disociación siringomiélica* (Fig. 35.4). De dañarse sólo el cordón posterior, se pierde la sensibilidad profunda y táctil epicrítica con indemnidad de la termoanalgesia (*disociación tabética*). Un proceso que afecte una mitad lateral de la médula espinal, producirá anestesia profunda por debajo y en el mismo lado de la lesión, y superficial en el lado contrario, también por debajo de la lesión. Si hay una sección medular completa, habrá anestesia total por debajo del sitio de la lesión. Si la lesión se encuentra a nivel del bulbo o protuberancia baja, ocurrirá un trastorno sensitivo de la cara del mismo lado de la lesión, y del tronco y miembros del lado opuesto; pero si la lesión es protuberancial superior, mesocefálica,

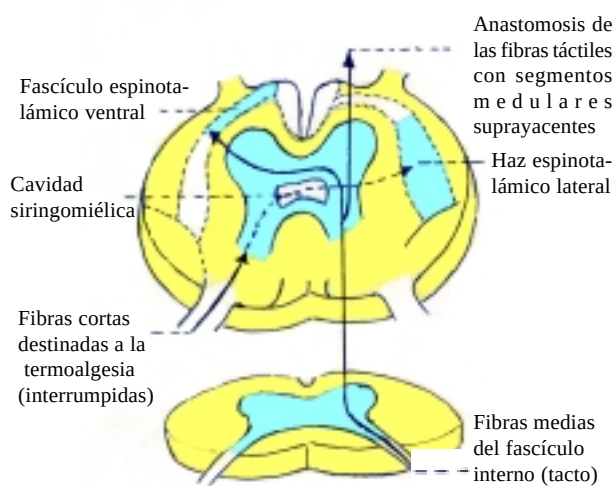


Fig. 35.4 Disociación siringomiélica de la sensibilidad. Las sensibilidades térmica y dolorosa quedan interrumpidas al atravesar la cavidad siringomiélica las fibras que las conducen, pero la táctil se conserva, entre otros motivos porque sus fibras atraviesan la médula por delante de la cavidad, situada en la parte central de la médula espinal.

talámica o cortical, tendrá lugar una dificultad sensitiva de la mitad opuesta del cuerpo, incluyendo la cara. Si el trastorno se halla circunscrito a la región perineal, en forma de *silla de montar*, la topografía lesional será en el cono medular o la cola de caballo. Por último, no olvidar que la superposición de los dermatomas que existen en el organismo, impide en líneas generales la aparición de un trastorno sensitivo cuyo límite sea exactamente la línea media del cuerpo; ante su aparición, se debe estar siempre alerta por la posibilidad de un trastorno de índole psicógena.

Motilidad

La respuesta del organismo vivo ante los estímulos puede ser motora, secretora o de otra naturaleza. Ahora sólo nos interesa la respuesta motora y será analizada a través de la motilidad.

La motilidad es de dos tipos: *cinética o motilidad propiamente dicha* y *estática o inaparente*. La primera está representada por el movimiento, o sea, el desplazamiento del cuerpo o de una parte de él mediante contracciones musculares, y la segunda, por la postura, la cual es obra del tono muscular. Los movimientos son voluntarios e involuntarios. A su vez, entre estos últimos se distinguen varias categorías, tales como los reflejos y los movimientos automáticos.

Movimiento voluntario

El movimiento voluntario se realiza a través de la vía piramidal (Fig. 35.5). Una vez decidida su ejecución, la orden parte de las células piramidales gigantes de Betz, situadas en la circunvolución frontal ascendente y de otras neuronas en la circunvolución parietal ascendente, y otras partes de los lóbulos parietal y frontal; todo este conjunto de neuronas recibe el nombre de *neurona motora central o superior* y sus axones constituyen el *haz piramidal o corticospinal*, el cual discurre por el centro oval, la cápsula interna y el tronco cerebral, y a este nivel da inervación a los núcleos motores de los pares craneales contralaterales. En el bulbo, la mayor parte de las fibras del haz piramidal se decusan, por lo que en la médula espinal habrá un haz corticospinal cruzado y otro directo, de menor tamaño. Ambos hacen sinapsis con las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal, las que en su conjunto reciben el nombre de *neurona motora periférica* o

inferior. De aquí en adelante continúa la orden por la prolongación axónica de estas neuronas, o sea, la raíz anterior y el nervio periférico, hasta el músculo que habrá de efectuar la contracción. El movimiento resultante es fino, preciso, adecuado al fin perseguido y susceptible de modificación por el influjo de la voluntad. Más adelante, en el epígrafe Taxia se insistirá sobre esto.

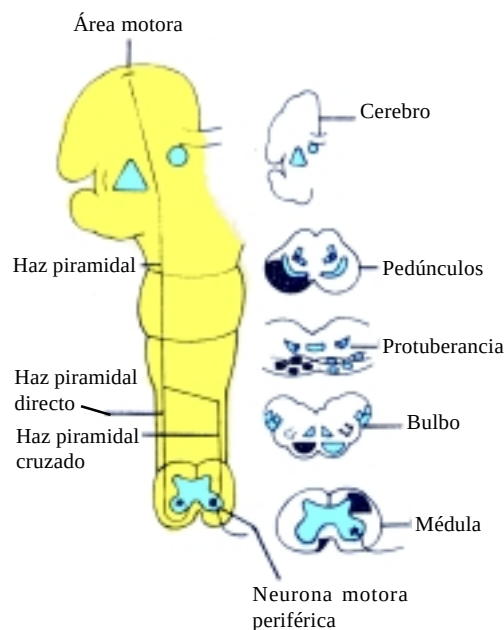


Fig. 35.5 Vía piramidal.

Trastornos de la motilidad voluntaria. Una interrupción del impulso motor en cualquier sitio de su recorrido, impedirá la realización del movimiento, y de hecho, se producirá una parálisis parcial o total. Cuando la lesión está situada en la corteza, provocará una parálisis de una parte del hemicuerpo contralateral, ya que en ese lugar las fibras del haz piramidal están muy dispersas y es muy difícil que se afecten en su totalidad. Si la lesión es en la cápsula interna, como ya se reunieron las fibras piramidales, se producirá una parálisis del hemicuerpo y cara contralaterales (hemiplejía directa). Si la afectación está a nivel del tronco encefálico, habrá una parálisis del hemicuerpo contralateral y de un par craneal del mismo lado de la lesión (hemiplejía alterna). Cuando se daña la mitad lateral de la médula, tendrá lugar una parálisis por debajo y del mismo lado de la lesión, porque ya las fibras piramidales se cruzaron. Por supuesto, si la médula se afecta en todo su ancho, habrá parálisis en ambos lados por debajo de la lesión. Si es en las raíces anteriores, los

plexos o los nervios periféricos, el defecto motor se evidenciará en el territorio de distribución correspondiente. Si la lesión asienta en el efector muscular, la debilidad se manifestará en el o los músculos afectados.

Tono muscular

La motilidad estática o inaparente está representada por la postura o actitud y gobernada por el tono muscular. Una vez que el movimiento ha cesado, es necesario mantener una actitud determinada, lo cual se consigue mediante el *tono muscular*, estado de semitensión que conserva el músculo vivo aun estando en reposo. El tono muscular es un fenómeno reflejo que se origina por estímulos propioceptivos que nacen en el mismo músculo, y es el estiramiento pasivo de éste el estímulo más importante. Dichos impulsos alcanzan los receptores especializados correspondientes (husos neuromusculares, órgano tendinoso de Golgi) y son conducidos por las fibras sensitivas de los nervios periféricos y las raíces posteriores hasta la médula espinal, en cuya sustancia gris se encuentran los circuitos neurales correspondientes, representados por las motoneuronas del asta anterior medular que elaboran la respuesta tonígena y la envían al músculo a través de la raíz anterior y los nervios motores.

Como ocurre con todo tipo de actividad segmentaria, existen niveles nerviosos superiores que controlan estos circuitos neurales, unos facilitándolos y otros inhibiéndolos. Actúan como centros facilitadores, entre otros, el aparato vestibular, la formación reticular, la oliva bulbar y los hemisferios cerebelosos; mientras que el vermis cerebeloso, la corteza cerebral, el núcleo rojo y el globo pálido, entre otros, se comportan como inhibidores.

Trastornos del tono muscular. Cualquier afección que interrumpa el arco reflejo, producirá una disminución del tono muscular o hipotonía. Ésta se encuentra en las lesiones de los nervios periféricos, tanto sensitivos como motores, en las enfermedades del cordón posterior, de las raíces anteriores y posteriores, de los plexos y del soma de las motoneuronas del asta anterior. Naturalmente, también habrá hipotonía en las afecciones de los músculos, toda vez que en este caso estará lesionado el órgano efector.

Las enfermedades del vermis cerebeloso, el núcleo rojo, la corteza cerebral y el globo pálido, se

acompañan de hipertonía, puesto que éstos son centros inhibidores. En cambio, las lesiones del aparato vestibular, la formación reticular, la oliva bulbar y los hemisferios cerebelosos, que actúan como facilitadores, producirán hipotonía muscular. En el caso de daño de la médula espinal, si ocurre una lesión lentamente progresiva, por lo general hay hipertonía, que se va instalando poco a poco, al liberarse la médula de la influencia reguladora de los suprasegmentos. Si por el contrario, es súbita, causa el llamado *shock medular* con hipotonía, que en el transcurso de semanas o meses va dejando paso a una hipertonía por el mecanismo ya explicado.

Taxia

Cuando se realiza un movimiento voluntario, aparentemente se contrae sólo el músculo encargado de dicho movimiento, pero en realidad no es así, sino que intervienen muchos otros, cada uno con distinta función. Tomemos el ejemplo clásico: la flexión del antebrazo sobre el brazo; en este movimiento se contrae el bíceps, pero también lo hace el braquial anterior para facilitar el trabajo de aquél, y se relaja el tríceps (músculo con función opuesta a la del bíceps) para no entorpecer el trabajo, y además, se contraen los músculos de las articulaciones vecinas para fijarlas y permitir que el movimiento sea más preciso (*inervación recíproca*). Para que toda esta actividad se realice de una forma armónica, es necesario que exista un conjunto de estructuras nerviosas encargadas de llevar a cabo la coordinación muscular o *taxia*. A continuación se recordará el funcionamiento de estas estructuras.

Las impresiones propioceptivas recogidas en los músculos, tendones, huesos y articulaciones, informan continuamente a la corteza cerebral sobre la posición de los miembros y el tronco (sensibilidad profunda consciente) y al cerebelo sobre el tono muscular (sensibilidad profunda inconsciente). De igual forma las impresiones recogidas por el aparato vestibular lo hacen a la corteza y al cerebelo sobre la posición de la cabeza en cada momento, y las impresiones visuales recogidas por la retina informan de manera constante a la corteza sobre los movimientos y posición relativas del cuerpo y los objetos circundantes.

Una vez conocidas las diferentes partes de este complicado mecanismo, se está en disposición de comprender cómo funciona. Cuando se decide la

realización de un movimiento, la corteza motora envía la orden que a través de la vía piramidal alcanza la neurona motora periférica y luego los músculos efectores. Pero simultáneamente con esta orden y a través de vías frontopontocerebelosas, la corteza informa al cerebelo sobre sus intenciones. El cerebelo, a su vez, por medio de las vías cerebelo-vestíbulo-espinales, cerebelo-retículo-espinales y cerebelo-rubro-espinales, actúa sobre la médula espinal, y regula y ajusta el tono de los diferentes músculos que intervendrán en el movimiento. Iniciado éste, en los huesos, tendones, músculos y articulaciones se producirán estímulos propioceptivos conscientes que por las vías espinotalamocorticales comunicarán de forma constante a la corteza sobre la actitud segmentaria, así como otros de tipo inconsciente, que mediante los haces espino-cerebelosos mantendrán también informado en todo momento al cerebelo sobre el estado de tensión, relajación o contracción de los músculos. Igualmente, el aparato vestibular y la vista lo harán sobre la posición de la cabeza, el cuerpo y los objetos.

La corteza, siempre informada de la actividad segmentaria, mantiene la orden de contracción muscular y el aviso al cerebelo de sus intenciones, y éste, también enterado, continúa su regulación sobre el tono muscular y envía impulsos coordinadores a la corteza motora por medio de la vía cerebelo-tálamo-cortical, y así sucesivamente. De esta manera el movimiento resultante no sólo es potente y vigoroso (vía piramidal), sino también fino, armónico, coordinado y adecuado al fin propuesto.

Trastornos de la taxia. Constituyen lo que se denomina una *ataxia* y sus causas son muy variables. Producen ataxia las lesiones del cordón posterior, porque al interrumpirse la información propioceptiva consciente, la corteza cerebral sólo adquiere conciencia de la actitud y postura del cuerpo mediante el sentido de la vista; por esta razón, la ataxia se agrava cuando el enfermo cierra los ojos. Se puede ver, con iguales características, en las lesiones de los nervios sensitivos periféricos y raíces posteriores.

Las lesiones del cerebelo y sus vías causan ataxia porque perturban la regulación del tono muscular. Como en este caso la vía propioceptiva consciente mantiene informada a la corteza acerca de la posición del cuerpo, la oclusión de los ojos no agrava la ataxia.

Las lesiones vestibulares ocasionan ataxia, ya que se trastorna la comunicación a la corteza y al cerebelo sobre la posición de la cabeza en el espacio. La oclusión de los ojos agravará el fenómeno, pues la vista suple parcialmente esta falta de información.

Otras lesiones de distinta localización también producen ataxia, pero con menos frecuencia.

Movimientos involuntarios

Movimientos reflejos

Entre los movimientos involuntarios, el más sencillo y elemental de todos es el *reflejo*, el cual se define como una respuesta motora rápida e involuntaria ante la aplicación de un estímulo apropiado. Los reflejos son de dos tipos: *osteotendinosos* o *profundos*, entre los cuales se encuentran el bicipital, tricipital, rotuliano, estilorrádial, cubitopronador, aquiliano, etc., y *cutaneomucosos* o *superficiales*, como el corneal, fotomotor, cremasteriano, cutaneoabdominales, cilioespinal, etc.

El movimiento reflejo necesita para producirse la presencia del llamado *arco reflejo*, el cual está constituido por los elementos siguientes: una *rama aferente*, formada por el receptor y las vías sensitivas que conducen el estímulo; un *centro integrador del reflejo*, que recibe el estímulo y elabora la respuesta, formado por el sector intercalado del segmento correspondiente, y una *rama eferente* o *motora*, que lleva la respuesta al órgano efector. Este arco reflejo, al igual que ocurre con todas las funciones segmentarias, recibe el control de centros nerviosos superiores, fundamentalmente de tipo inhibitorio, a través de la vía piramidal. Es muy importante destacar en este punto que la totalidad de los reflejos osteotendinosos explorados en clínica constituyen el llamado *reflejo miotático*, de características peculiares en el sistema nervioso por su cualidad de ser bineuronal y monosináptico; el resto de los reflejos existentes en el sistema nervioso son polineuronales y polisinápticos.

Un mismo estímulo actuando sobre el mismo sitio, produce siempre igual respuesta, y en esto radica el valor que tienen los reflejos en medicina clínica para localizar lesiones, puesto que si se modifica un reflejo que previamente era normal, se puede presuponer, conociendo el centro de integración de éste y sabiendo que las vías aferentes y eferentes están indemnes, el probable sitio de asiento de la lesión.

Trastornos de los reflejos. Las lesiones de la vía piramidal exageran los reflejos osteotendinosos, puesto que cesa el control inhibitorio que aquella ejerce sobre éstos. Por el contrario, los reflejos superficiales disminuyen o desaparecen, al cesar el efecto facilitador de la vía piramidal sobre ellos.

También se produce hiporreflexia o arreflexia cuando se interrumpe el arco reflejo por lesiones en las vías aferentes o eferentes, o sea, cordones posteriores de la médula, nervios periféricos y craneales, raíces, neurona motora periférica o en el propio músculo.

Movimientos automáticos

Existe una serie de movimientos que también se realizan sin intervención de la voluntad consciente, más complejos que los movimientos reflejos y que se denominan *movimientos automáticos*. Como ejemplo de ellos están el balanceo rítmico de los brazos al caminar, la realización de una serie de maniobras de forma impensada por un chofer al conducir, la deglución periódica que se hace de la saliva, etc. Todos estos actos y muchos más son regidos por el sistema extrapiramidal.

El *sistema motor extrapiramidal* o *estrio-pálido-subtalámico* está representado por una serie de complejas estructuras suprasegmentarias, estrechamente relacionadas entre sí por abundantes interconexiones y con numerosas relaciones aferentes y eferentes con la corteza cerebral, el cerebelo, el tálamo y los segmentos del tronco cerebral. Representa el sistema motor más antiguo en la evolución de las especies, que aunque en los mamíferos superiores y en especial en el hombre fue desplazado por el enorme desarrollo de la corteza cerebral, conserva no obstante un alto grado de responsabilidad en la ejecución de los actos motores, como se verá luego. Se cree que está implicado en la “generación interna” del movimiento, en la ejecución automática de los planes motores y en la adquisición y retención de los programas motores.

Sus componentes anatómicos fundamentales son: el núcleo caudado y el putamen, conocidos en su conjunto como *cuerpo estriado* o *striatum*, el globo pálido, el núcleo subtalámico de Luys, la sustancia nigra, el núcleo rojo y la formación reticular subtalámica (Fig. 35.6). Por lo tanto, de forma paralela a la vía piramidal, responsable de la motilidad

voluntaria, existe otro sistema más difuso y complejo, no sólo anatómico, sino también funcionalmente: el sistema extrapiramidal, que en líneas generales regula los movimientos de tipo automático, además de intervenir en el control del tono muscular.

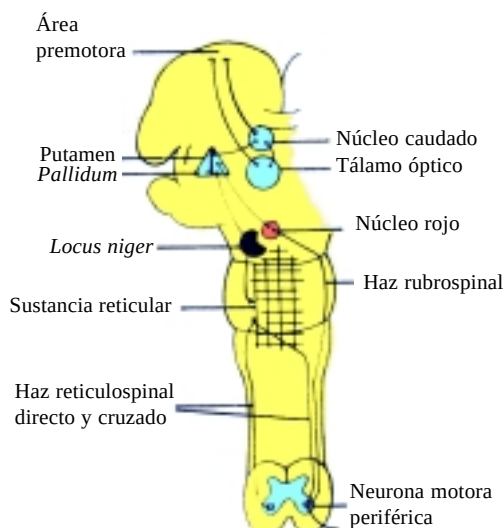


Fig. 35.6. Vías extrapiramidales.

Una vez conocidos los integrantes de este complicado sistema, se verá sucintamente como funciona. Las eferencias procedentes de diferentes partes de la corteza frontal, alcanzan los núcleos caudado y putamen, los cuales las proyectan hacia el globo pálido. El globo pálido, a su vez, emite eferencias hacia el núcleo rojo, la sustancia nigra, la formación reticular y la oliva bulbar, que las proyectarán hacia la médula espinal en los haces respectivos. También el globo pálido manda eferencias directas hacia el tálamo, el cual las enviará de vuelta a la corteza cerebral para su análisis. Por otra parte, el cerebelo, centro regulador por excelencia del tono muscular y de la precisión de los movimientos, también recibe influencias corticales, lo que cierra un circuito *córtico-ponto-cerebelo-rubro-tálamo-cortical*.

De esta forma, los impulsos extrapiramidales alcanzan la neurona motora inferior y por medio del cilindroeje de éstas llegan al músculo efector. Resulta conveniente recordar aquí una característica importante del sistema nervioso con respecto a la motilidad en general: la diversidad de incitación según el tipo de movimiento (corteza motora para el movimiento voluntario, centros extrapiramidales para el automático, estímulo periférico para el reflejo) y la unidad de ejecución, ya que el aparato efector

es siempre el mismo, o sea, la neurona motora periférica o inferior. Por ello Sherrington la denominó *vía común final*.

Trastornos del sistema extrapiramidal

Los trastornos del sistema extrapiramidal son tan complejos en su expresión clínica como la anatomía y función de las estructuras cuya lesión les da origen. En muchos casos no se conoce a ciencia cierta la topografía lesional, ya que las intrincadas conexiones existentes provocan que lesiones en diferentes sitios produzcan los mismos síntomas. Las principales alteraciones consisten en la pérdida de los movimientos automáticos, aparición de movimientos anormales espontáneos y trastornos del tono muscular.

Los movimientos anormales son:

- a) *Movimientos coreicos*: son desordenados, rápidos, irregulares, asincrónicos, sin ritmo, y afectan por igual las extremidades, la cara y el tronco. Son producidos por lesión del *striatum*, fundamentalmente la cabeza del núcleo caudado.
- b) *Hemibalismo*: los movimientos son más amplios y bruscos, que por lo general afectan una sola extremidad. Se producen al lesionarse el núcleo subtalámico de Luys o sus conexiones con el globo pálido.
- c) *Atetosis*: son ondulantes, lentos, con predominio distal en las extremidades, pero que pueden afectar la cara, el cuello, la lengua y otros grupos musculares. A menudo se combinan con los movimientos coreicos, entonces son los llamados *movimientos coreoatetóticos*. Aparecen al lesionarse el *striatum*.
- d) *Temblores*: son oscilaciones rítmicas involuntarias, de poca amplitud, por lo general de una

extremidad o de la cabeza; hay contracción alterna de músculos agonistas y antagonistas. Su sustrato anatómico son las lesiones del globo pálido, la sustancia nigra o sus vías, el núcleo dentado del cerebelo o el núcleo rojo, al interrumpir la vía cerebelo-rubro-tálamo-cortical.

- e) *Mioclónicas*: son movimientos irregulares, arrítmicos, muy rápidos, que abarcan desde la sacudida de un músculo aislado hasta desplazamientos de grupos musculares; pueden exacerbarse por estímulos auditivos, luminosos o táctiles intensos. Constituyen un trastorno complejo en cuya génesis están involucradas lesiones corticales, cerebelosas, de la oliva bulbar y del tálamo, entre otras.

Los trastornos del tono muscular son:

- a) *Rigidez parkinsoniana*: consiste en una hipertonía que, al movilizar pasivamente las extremidades, cede poco a poco, signo conocido como de la “rueda dentada”. Se debe a lesiones del globo pálido, sustancia nigra y formación reticular.
- b) *Hipotonía marcada*: por lesión del *striatum*, fundamentalmente la cabeza del núcleo caudado.
- c) *Distonías*: son movimientos bruscos, espasmódicos, con participación de la cabeza, el cuello, el tronco y las extremidades, que quedan fijadas en una posición forzada por un período de tiempo, para cesar de forma súbita y volver a comenzar el ciclo. Se ven en las lesiones del *striatum*, sobre todo del putamen.
- d) *Rigidez de descerebración*: consiste en un estado de extensión tónica de las extremidades superiores e inferiores con opistótonos. Se observa en lesiones bilaterales del tegmento mesocefálico, a nivel del núcleo rojo o entre éste y los núcleos vestibulares.

CEFALEA

La cabeza es el sitio que con mayor frecuencia duele en el cuerpo. Entre el 70 y 80 % de la población, tanto hombres como mujeres, experimentan cefalea, y así tenemos que de forma aproximada el 50 % de ella aqueja dolor de cabeza al menos una vez al mes, el 15 % una vez por semana y el 5 % a diario, ya sea formando parte de un cortejo sintomático o como síntoma único, que puede ser la expresión de un proceso tan grave como un tumor cerebral o simplemente la traducción clínica de un fenómeno tan banal como una fatiga.

Concepto

Cefalea es toda sensación dolorosa que tiene lugar en la parte superior de la cabeza, desde el reborde orbitario hasta la nuca.

Estructuras que duelen en la cabeza

Desde los trabajos de Ray y Wolf (1940), quedó demostrado que en la cabeza pueden doler las estructuras siguientes:

1. Piel y tejido celular subcutáneo de toda la cabeza.
2. Músculos del cuero cabelludo y la nuca.
3. Arborizaciones de las arterias y venas extracraneales, especialmente de la arteria temporal.
4. Periostio extracraneal.
5. Arteria meníngea media en su recorrido dural.
6. Duramadre en:
 - a) Porción vecina a los senos venosos longitudinal, occipital y transversal.
 - b) Suelo de la fosa anterior.
 - c) Suelo de la fosa posterior.
7. Cara superior e inferior de la tienda del cerebelo.
8. Principales senos venosos:
 - a) Seno longitudinal superior.

- b) Seno transversal.
- c) Seno occipital.
- d) Prensa de Herófilo.
- e) Vena de Labbé.

9. Recubrimiento pioaracnoideo de las arterias de la base.
10. Polígono de Willis y grandes arterias cerebrales:
 - a) Cerebral anterior.
 - b) Cerebral media.
 - c) Cerebral posterior.
 - d) Tronco basilar y sus ramas.
11. Troncos nerviosos craneales con función sensitiva.

Patogenia general de la cefalea

El cráneo, el parénquima cerebral y la mayor parte de la duramadre, piamadre y aracnoides, así como el revestimiento endotelial de los ventrículos y los plexos coroideos, son insensibles a los estímulos dolorosos. Cuando las lesiones encefálicas causan cefalea, es debido a que involucran alguna estructura intracraneal de las mencionadas anteriormente como capaces de producir dolor.

La rica inervación de las estructuras superficiales permite localizar la cefalea con precisión, y así, en la arteritis temporal se produce el dolor en el lado de la arteria lesionada. Si la estructura superficial se afecta de manera difusa, la cefalea es de localización difusa. Esto es lo que sucede en algunos ataques migrañosos en los cuales el dolor es generalizado, ya que la vasodilatación también lo es.

Si están involucradas estructuras profundas, la localización de la cefalalgia será menos precisa. Un ejemplo de ello lo constituye la consecutiva a la inflamación del seno esfenoidal, la cual puede estar entre ambos ojos, aunque también ser referida al vértex cefálico.

Si existe una lesión intracraneal, el dolor suele tener una localización muy imprecisa, a veces alejada de la afección; es así como un tumor en la fosa media es capaz de producir una cefalea de localización frontal, pues tanto la fosa anterior como la media tienen inervación sensitiva proveniente del V par a través de la rama oftálmica.

Clínica de la cefalea

Hay un gran número de procesos muy diferentes entre sí, que producen dolor de cabeza y, por lo tanto, las manifestaciones clínicas tienen sus particularidades.

Cefalea vascular o migraña

No es una entidad clínica, sino un grupo de desórdenes que tienen en común las siguientes características:

- Predisposición constitucional. En un número elevado de pacientes con migraña se recogen elementos que permiten detectar una historia de migraña.
- Patrón repetitivo unilateral o bilateral, con ausencia de síntomas entre los ataques.
- Aparición, conjuntamente con la cefalea, de cambios neurológicos variables de mayor o menor importancia.
- El primer ataque migrañoso suele ocurrir durante la infancia o la adolescencia, y aunque puede comenzar a cualquier edad, no es común que lo haga después de la quinta década de la vida. Cuando esto ocurre, debe buscarse otro diagnóstico.
- Predominio de la afección en el sexo femenino, con una relación de 3:2; posiblemente hay en esto la influencia de factores hormonales, entre los cuales la menstruación, al parecer, desempeña un papel importante como precipitante de los ataques.

Manifestaciones clínicas

La cefalea vascular o migraña puede ser de dos tipos: *migraña sin aura* y *migraña con aura*.

1. *Migraña sin aura*. Es la antiguamente llamada migraña común y la forma más frecuente. Consiste en ataques múltiples de cefalea que duran, sin tratamiento, desde algunas horas hasta varios días, y que presentan, además, por lo menos dos de los siguientes caracteres:

- Ataque unilateral.
- Carácter pulsátil.
- Intensidad de moderada a severa.
- Empeoramiento con la actividad física.
- Intolerancia a los ruidos y a la luz.
- Síntomas digestivos acompañantes: náuseas y vómitos.

2. *Migraña con aura*. Mucho menos frecuente que la anterior, llamada antiguamente migraña clásica; se caracteriza por la aparición de un aura neurológica antes del inicio del ataque, lo cual le otorga criterio diagnóstico. De forma típica el aura consiste en la visión de luces resplandecientes o de figuras bien formadas, que comienzan en una parte del campo visual y se extienden de forma lenta al resto de éste. Otras variedades de auras visuales comprenden: escotomas centelleantes, visión de llamaradas y, con menor frecuencia, hemianopsia.

En ocasiones, los síntomas están precedidos de parestesias de la cara, boca o labio superior, que duran de 15 a 30 min y son sustituidos por una cefalea pulsátil que con frecuencia se acompaña de náuseas y vómitos.

Algunas personas, horas o días antes del ataque, experimentan cambios en la conducta, como depresión, hiperactividad, júbilo o apetito exagerado para algunos alimentos. Estos síntomas prodrómicos sugieren participación talámica o límbica en la patogenia de la migraña. Muchos ataques migrañosos se ven precipitados por el stress, iluminación brillante, menstruación, alcohol, o comidas como el chocolate o el queso. Los contraceptivos orales pueden incrementar el riesgo de alteraciones neurológicas permanentes, como hemianopsia o hemiparesia que ocurren durante el ataque de migraña con aura.

Fisiopatología

En ella se incluyen aspectos neurológicos, vasculares y químicos.

Algunos autores opinan que la cefalea migrañosa es consecuencia de la dilatación e inflamación aséptica de los vasos arteriales intra y extracraneales, producidas por sustancias tales como serotonina, estrógenos, alcohol, etc.; una patogenia puramente vascular que, sin embargo, es insuficiente para dar explicación a todos los fenómenos que

aparecen en la migraña, incluida el aura, por lo que el cerebro debe participar. El aura de la migraña está asociada con una disminución de la irrigación cerebral, que comienza en el lóbulo occipital y se propaga hacia adelante a través de la corteza, y se cree que es el resultado de alteraciones primarias en el metabolismo y función cortical.

Moskowitz ha enfatizado que el V par, en sus relaciones con los vasos sanguíneos craneales, es mucho más que un conductor pasivo de los impulsos dolorosos de los vasos al tallo cerebral. El tráfico neural en el V par puede ser también en sentido opuesto, con impulsos del tallo cerebral que inciden en los vasos sanguíneos, y mediante la liberación de sustancia P y otros péptidos producen dilatación e inflamación vascular. Estos cambios neurogénicos vasculares pudieran generar dolor que se transmite por el V par hacia el tallo cerebral.

Por otro lado, está demostrado que durante el ataque de migraña ocurre una disminución de serotonina y si ésta es restituida a sus valores normales mediante inyección EV, se logra abortar el ataque de migraña.

Los trabajos de Moskowitz también demostraron que sustancias que estimulan los receptores de serotonina localizados en las terminaciones postsinápticas del V par, son capaces de inhibir la liberación de sustancia P y así prevenir o revertir la vasodilatación e inflamación de los vasos sanguíneos cerebrales.

Este efecto ha sido demostrado con el agonista selectivo de la serotonina, el sumatriptán, pero también con la dihidroergotamina, que es un agonista no selectivo. Ambos medicamentos han mostrado clara eficacia para yugular los ataques agudos de migraña.

Cefalea arracimada o agrupada

Muestra predilección por el sexo masculino, comienza generalmente en la tercera o cuarta década de la vida y su nombre proviene de la tendencia que tiene a que sus ataques se agrupen en el tiempo; así, un paciente portador de una cefalea agrupada sufre a veces hasta 8 o más ataques de cefalea cada día durante semanas o meses, los que entonces cesan para reaparecer de nuevo pasados algunos meses o años. Cuando el cuadro cefalálgico se repite a diario y no termina el agrupamiento, entonces se produce una cefalea arracimada crónica.

Manifestaciones clínicas

De forma típica, el ataque comienza durante el sueño, despierta al paciente y lo fuerza a levantarse quejándose, a diferencia del enfermo migrañoso que permanece quieto en el lecho. Es un dolor profundo, localizado siempre en la misma zona de la cabeza y el cuello, que involucra un ojo, la sien, la frente y la mejilla. A ello se asocia lagrimeo y enrojecimiento del ojo afectado, así como ptosis palpebral contralateral, y en algunos casos, miosis de este ojo (un síndrome de Claude Bernard-Horner incompleto), y rinorrea contralateral. Las náuseas son poco comunes y el vómito es infrecuente. Después de finalizar la crisis, el paciente cae en un sueño profundo que dura varias horas, al cabo de las cuales despierta con otro ataque.

A pesar de que esta cefalea muestra predilección por el horario nocturno para su presentación, hay ocasiones en que ocurre durante el día, sobre todo si la persona ingiere bebidas alcohólicas.

Fisiopatología

No se conoce, pero su origen se atribuye a espasmos periódicos, edema o inflamación de la carótida interna cerca de la base del cráneo. Muy poco se sabe sobre los mecanismos químicos concomitantes en la producción de este tipo de cefalea.

Cefalea de tipo tensional

Hasta hace algún tiempo se aceptaba que este tipo de cefalea, la más común, era consecuencia de una contractura mantenida y dolorosa de los músculos del cuero cabelludo y la nuca, como expresión somática de una tensión psíquica. Los estudios electromiográficos han mostrado un aumento de la actividad de estos músculos durante la cefalea por contractura muscular, pero de igual manera, esto puede no ocurrir.

En ocasiones se detecta mayor actividad electromiográfica en un ataque de migraña que durante otro de cefalea tensional.

Manifestaciones clínicas

La cefalea de tipo tensional tiende a ser bilateral, no pulsátil, poco intensa y embotante; su localización puede ser frontal o nucoccipital y en algunas ocasiones se describe como “un peso en el centro de la cabeza”, “una banda opresiva alrededor de la cabeza”, o como “algo que se expande en el interior de

la cabeza”. No suele haber náuseas y, si se presentan, en general están en relación con efectos colaterales de la medicación. Nada parece agravar esta cefalea, excepto una mayor carga de *stress* o de fatiga, ni nada beneficiarla, salvo eliminar ambas situaciones.

La evolución es variable; de un lado está una parte importante de la población que de manera ocasional sufre cefalea como respuesta a un estado de *stress* o de fatiga reconocible y que responde con rapidez a la supresión de éste y con la ingestión de analgésicos simples. En otro grupo se encuentran los pacientes habitualmente tensos, preocupados o deprimidos, que con frecuencia padecen de cefalea recurrente, pero que están bien la mayor parte del tiempo. Estas personas tienen conciencia de la relación entre sus síntomas y su modo de vida, y casi siempre responden a los consejos médicos y a la administración de medicamentos antidepressivos y analgésicos.

Por último, hay un grupo de pacientes con cefalea diaria y crónica, durante todo el día, todos los días y durante meses o años; en ellos es muy evidente la asociación a una cefalea migrañosa. A su cuadro de cefalea embotante y constante, se añade una cefalea recurrente, severa, pulsátil, irradiada en forma de hemicránea con náuseas y vómitos. Estos enfermos condicionan el quehacer de su vida y la de sus familiares alrededor de “su dolor de cabeza”, aunque ellos no parecen tener un distress físico. Se sabe que su cefalea es empeorada por todo y no es ayudada por nada, y se ha tornado resistente o presentado efectos colaterales ante una gran variedad de medicamentos. Por otro lado, son personas que con frecuencia se ofenden ante el planteamiento de que su cefalea está relacionada con trastornos o desequilibrios psicológicos, pues están convencidos de que su dolencia responde a un proceso orgánico oculto.

Fisiopatología

Es desconocida; posiblemente algunas cefaleas relacionadas con trabajos en locales cerrados y prolongados asociados con fatiga son causadas, al menos en parte, por dolor muscular cervical o espasmo de los músculos del cuero cabelludo. Otros casos, sobre todo aquellos relacionados con estados depresivos u otra forma de *stress* emocional, quizás no tengan un substrato orgánico, pero a la larga representan un dolor psíquico referido al soma.

Arteritis temporal

Se caracteriza por lo siguiente:

- a) Comienza después de la quinta década de la vida.
- b) Es producida por una enfermedad evidente.
- c) Su gravedad.

Esta arteritis progresiva afecta las arterias del cuero cabelludo y produce cefalea, pero además lesiona otras arterias, incluidas aquellas que irrigan los ojos y el cerebro; es esta la explicación de por qué una parte importante de los pacientes no tratados evolucionan hacia la ceguera.

De forma típica el dolor se describe como un malestar intermitente o una sensación de ardor que, invariablemente y de forma constante, durante semanas y meses, aumenta su intensidad y se transforma en un dolor bien localizado, que involucra una de las sienas, aunque cualquier parte del cuero cabelludo puede estar comprometida, lo que depende de cual de las ramas de la carótida externa está inflamada. En algunas ocasiones la arteria de la sien afectada se hace prominente, sensible, poco depresible y pulsátil. Raramente se ve una línea roja en la piel que la recubre.

Se debe pensar en este diagnóstico ante un paciente adulto mayor portador de una cefalea localizada que empeora. La sospecha se incrementa ante la aparición de otros síntomas o signos que sugieran una enfermedad generalizada, tales como:

- Fiebre con sudoración.
- Pérdida de peso.
- Artralgias.
- Dolor en hombros y espalda (polimialgia reumática).
- Eritrosedimentación acelerada.
- Anemia moderada; leucocitosis.

El diagnóstico se confirma mediante una biopsia de la arteria afectada, que muestra una arteritis de células gigantes, caracterizada por una inflamación granulomatosa de la íntima y parte interna de la media, con linfocitos y células epitelioides.

Hemorragia subaracnoidea

Es un cuadro muy agudo e incapacitante, cuya cefalea involucra toda la cabeza y el cuello, se irradia a la espalda y se acompaña de toma más o menos intensa de la conciencia. La cefalea permanece duran-

te días, para luego disminuir progresivamente en intensidad hasta desaparecer (ver el capítulo “Enfermedades cerebrovasculares”).

Meningoencefalitis

La cefalea es un síntoma de aparición temprana en el curso de la meningoencefalitis, y al igual que en la hemorragia subaracnoidea, en ocasiones llega a ser muy intensa. Se acompaña de vómitos, signos de irritación meníngea y toma del sensorio de mayor o menor intensidad.

La instalación menos aguda de la cefalea y los signos de infección, generalmente permiten diferenciar una meningoencefalitis de una hemorragia subaracnoidea (ver capítulo “Infecciones del sistema nervioso central”).

Hipertensión intracraneal

En sus inicios esta cefalea es moderada y gana paulatinamente en intensidad a través de un período que oscila entre semanas y meses. Se ve agravada por factores tales como la posición de la cabeza hacia abajo, constipación, tos, etc., los cuales aumentan la presión intracraneal.

La cefalea es constante en su localización y según el tiempo de evolución, la masa intracraneal que crece es capaz de producir otros síntomas y signos neurológicos (vértigos, dificultad en la ideación, cambios en la personalidad, desviación de la comisura labial o anormalidad en los reflejos, etc.) (ver capítulo “Tumores intracraneales”).

Hipertensión arterial

A pesar de que los hipertensos pueden padecer una cefalea migrañosa o de tipo tensional como cualquier otra persona, en ocasiones es consecuencia de la hipertensión arterial, y en este caso suele ser de presentación matinal o de madrugada y despertar al enfermo, disminuir después que este se levanta y desaparecer a media mañana.

La cefalea tiene carácter generalizado o, por el contrario, está localizada a la región frontal u occipital; su instalación casi siempre es lenta y progresiva, aunque a veces es de tipo paroxístico y debe hacernos valorar la posibilidad de un AVE hemorrágico. Se hace menos frecuente cuando se logra disminuir las cifras tensionales a límites lo más cercano a lo normal.

Cefalea por hipotensión del líquido cefalorraquídeo

Se produce cuando el LCR disminuye por debajo del 10 % de su volumen total (150 ml aproximadamente) y desaparece al normalizarse la presión de éste. Se presenta de forma esporádica, es de localización frontal y menos frecuente suboccipital; su intensidad es moderada y se acompaña de sudoración, palidez, náuseas y vómitos. Se alivia con maniobras que aumentan la presión intracraneal, como la tos, el estornudo, la defecación, etc.

Es común ver esta cefalea secundaria a la punción lumbar, cuando no fueron tomadas las medidas profilácticas pertinentes o cuando se administran soluciones endovenosas hipertónicas, pues el abuso de tales preparados aumenta la presión osmótica de la sangre, cuyo exceso impide la formación del LCR.

También ocurre secundariamente a pérdidas de LCR por fracturas craneoespinales, estados tox infecciosos, como la fiebre tifoidea o la uremia, estados de deshidratación, hipertensión arterial súbita, hipoglicemia, etc.

Cefalea postraumática crónica

Es un tipo de cefalea que tiene el antecedente obligado de un traumatismo craneoencefálico y que aparece tras un período de tiempo variable, que va desde 2 meses hasta 2 años.

Muchas veces se produce por tracción o tironeamiento de las estructuras sensibles al dolor por una brida meníngea; otras, por mecanismos semejantes a los de la cefalea tensional o a la de origen vascular.

Cefalea epiléptica

Predomina de manera fundamental en la infancia y adolescencia, no muestra predilección por ningún sexo y es de aparición irregular. Es una cefalea paroxística, que se acompaña de cambios en el EEG de tipo epiléptico, que aumenta progresivamente de intensidad y llega a su clímax en poco tiempo; puede durar varias horas y terminar de forma brusca, igual que comenzó.

En ocasiones el dolor adopta la forma de hemi-cránea y se acompaña de náuseas y vómitos, por lo que es necesario en estos casos diferenciarlo de un ataque de jaqueca. Esta cefalea también se manifiesta después de una crisis o estado de mal epiléptico.

Otras causas de cefalea

Los procesos antes mencionados son los de mayor connotación como causas de cefalea, pero existen otros tipos etiológicos que se mencionan a continuación:

1. Cefalea de causa ocular.
2. Relacionada con alteraciones de las estructuras nasales o auditivas.
3. De causa dentaria.
4. Relacionada con neuralgia de pares craneales.
5. En el curso de una artritis temporomaxilar.

Diagnóstico y exámenes complementarios

La clave para el diagnóstico de una cefalea está en los datos obtenidos con la historia clínica, ya que ésta aporta elementos tales como su curso, duración, localización, factores que la exacerban o disminuyen, su intensidad, etc.

El examen físico es normal en la mayoría de los casos al comienzo del síndrome, pero suele proporcionar información importante en los casos graves.

Exámenes de laboratorio

Los datos suministrados por la historia clínica orientarán hacia cuales exámenes complementarios se deben realizar. Se indicarán buscando alteraciones en los valores hematológicos, como poliglobulia, serología positiva, urea y creatinina elevados, eritrosedimentación acelerada, trastornos en el LCR (presión, componentes), y todos aquellos que se consideren necesarios según la sospecha etiológica.

Exámenes imagenológicos

Deben realizarse estudios radiológicos de cráneo en tres posiciones (anteroposterior, lateral y Towne), así como de la columna cervical, también en tres posiciones (anteroposterior, lateral y oblicuas). En ambos estudios se buscarán alteraciones en la configuración del cráneo o de la columna, y la presencia de signos radiológicos de hipertensión intracraneal, lesión de la silla turca o lesiones destructivas óseas únicas o múltiples.

La TAC contrastada es un medio muy importante para la identificación de lesiones que causan cefalea, como aquellas capaces de producir un conflicto de espacio (tumores, hematomas, abscesos), hidro-

cefalia, edema cerebral y algunas malformaciones vasculares arteriovenosas o aneurismáticas.

Tratamiento

La conducta que se debe seguir para aliviar una cefalea es variable, ya que como se ha visto, las causas que la producen son múltiples. Así, la cefalea desaparece cuando se impone tratamiento específico a una sinusitis, a un trastorno de refracción o a un glaucoma, o cuando se resuelve un problema auditivo.

Cuando se está frente a un conflicto de espacio consecutivo a un tumor cerebral, absceso o un hematoma subdural, el tratamiento será quirúrgico.

Si se trata de una meningoencefalitis bacteriana, la antibioticoterapia contra el germen causal se impone, y si en el cuadro clínico hubiera síntomas importantes dependientes del edema cerebral, éste debe ser tratado. El uso de analgésicos y de los AINE no está contraindicado.

En el caso de una hemorragia subaracnoidea, además del tratamiento específico de la afección, es necesario utilizar analgésicos y sedantes en dosis generosas si el caso lo requiere. Se utiliza el maleato de proclorperazine (Campazine), 10 mg EV lento, el cual ha demostrado gran efectividad en el alivio de la cefalea; también se emplea con buenos resultados la clorpromazina en dosis de 12,5 mg EV lento, que se puede repetir 2 veces con intervalo de 20 min, sin sobrepasar como dosis total 37,5 mg; no se debe olvidar que tanto la proclorperazine como la clorpromazina son derivados de las fenotiazinas y tienen como efectos colaterales somnolencia, distonía e hipotensión arterial.

Otro medicamento es la metoclopramida, sola o en combinación con la dihidroergotamina, en dosis de 10 mg la primera y 1 mg la segunda, por vía EV lenta.

Si la cefalea fuera rebelde a los medicamentos antes mencionados, no se dudará en emplear los narcóticos, ya sea el tartrato de butorfenol (Stadol), 2 mg por vía IM, o la combinación de meperidina, 50 mg, y pamoato de hidroxyzine (Vistaril), 100 mg por vía IM.

El ketoralaco de trometamina (Toradol), AINE de uso parenteral, ha demostrado ser eficaz en dosis de 60 mg por vía IM, igual que el antimigrañoso succinato de sumatriptán, que con 6 mg por vía SC es capaz, en el 70 % de los casos, de disminuir o desaparecer el dolor de cabeza.

En la cefalea secundaria a hipotensión del LCR, lo mejor es la prevención utilizando para ello todas las medidas indispensables, tales como el uso de trócar fino y hacer adoptar al paciente la posición supina y sin almohadas, por lo menos 8 h después de la punción. Si llegara a producirse la cefalea, se mantendrá al enfermo en decúbito supino y se indicará ASA, 0,5 g 4 veces al día. Puede utilizarse la dipirona, o los esteroides, 15 a 20 mg por día. La reposición del LCR perdido mediante la administración de solución salina fisiológica intratecal, sólo se realiza en casos excepcionales.

Si se trata de una arteritis temporal, el tratamiento con corticosteroides está indicado en dosis de 40 a 60 mg diarios, con lo cual se logrará un efecto positivo en el curso de la enfermedad. Los AINE también han demostrado ser eficaces para mejorar los síntomas, aunque a diferencia de los corticoides no lo son para reducir el riesgo potencial de la ceguera.

En la cefalea de tipo tensional, los dos medicamentos que mejores resultados han mostrado son la amitriptilina y el doxepín (Sinequán), administrados 1 vez al día, preferiblemente antes de dormir, ya que ambos, como efectos colaterales, producen somnolencia, además de sequedad en la boca, constipación y aumento de peso. Las dosis oscilan entre 25 y 75 mg diarios, vía oral. Además, se utilizan relajantes, calor local y fisioterapia encaminada a fortalecer la musculatura cervical.

En cuanto a la cefalea agrupada o arracimada, se deben tener en cuenta 3 aspectos en el tratamiento:

- a) Medidas generales.
- b) Tratamiento preventivo de la crisis.
- c) Tratamiento abortivo de la crisis.

Medidas generales

Están encaminadas a instruir al paciente acerca de su enfermedad y a conocer el horario preferente de los ataques, así como la importancia de suprimir la ingestión de alcohol.

Tratamiento preventivo de la crisis

Existen 4 medicamentos que han demostrado efectividad en la prevención del ataque de cefalea arracimada. Ellos son:

- Metisergida (Lysenil o Desenil), en dosis de 4 a 12 mg/día.

- Verapamilo, 240 a 600 mg/día.
- Carbonato de litio, 600 a 1 200 mg/día.
- Prednisona, 15 a 60 mg/día.

No se debe olvidar que los medicamentos antes mencionados tienen efectos colaterales indeseables que es necesario conocer; así, la metisergida es capaz de producir fibrosis retroperitoneal, pleuropulmonar o cardíaca cuando se usa de forma prolongada, por lo cual hay que suspender su administración cada 6 meses. También debe suprimirse en caso de aparecer vasoconstricción periférica, claudicación intermitente o *angor pectoris*, una valvulopatía o alguna enfermedad del colágeno.

En lo referente al verapamilo, hay que recordar que cuando la dosis empleada sea mayor de 400 mg/día, deben indicarse ECG periódicos, a fin de determinar los efectos del medicamento en la conducción auriculoventricular o para detectar alguna otra afectación del músculo cardíaco.

La dosis inicial de esteroides se mantiene durante 1 semana y posteriormente se va disminuyendo de forma escalonada. Entre sus efectos colaterales indeseables están el insomnio, retención de líquido, mala distribución de la grasa corporal, gastritis medicamentosa, sangramiento digestivo, cambios en el carácter, etc.

También se debe conocer que las sales de litio están contraindicadas cuando hay trastornos electrolíticos o cuando es necesaria la restricción del sodio o se impone el uso de una terapia diurética. En esta última situación la intoxicación por litio aparece con facilidad debido al incremento de la reabsorción tubular del medicamento; se producen entonces síntomas que van desde el temblor hasta las convulsiones.

Entre los síntomas colaterales indeseables de las sales de litio están los dependientes del tubo digestivo, como son: náuseas, malestar abdominal y diarreas. Estas alteraciones suelen desaparecer cuando las dosis de administración del medicamento son espaciadas.

Tratamiento abortivo de la crisis

Hay 3 medicamentos que han mostrado verdadera efectividad para hacer abortar una crisis de cefalea agrupada. Ellos son:

- a) Oxigenoterapia.

- b) Derivados del ergot.
- c) Succinato de sumatriptán.

El oxígeno debe ser administrado al 100 % mediante una máscara, a 8 o 10 L / min por espacio de unos 15 min, cuando se inicia el ataque.

Los derivados del ergot (Ergofeína: tabletas con 1 mg de ergotamina y 100 mg de cafeína, hasta 4 al día) se toman preferentemente por vía sublingual. Entre sus efectos colaterales indeseables están las náuseas y el mal gusto en la boca, así como los calambres en los miembros inferiores. El medicamento está contraindicado en pacientes hipertensos o que padezcan de una cardiopatía isquémica. La dihidroergotamina viene en ampulas de 1 mg, IM o EV, que pueden repetirse en 1 h. No deben inyectarse más de 6 mg en la semana.

El sumatriptán, administrado en dosis de 6 mg por vía SC, es capaz de hacer abortar el ataque en menos de 15 min. Dentro de sus efectos colaterales indeseables se encuentra la sensación de calor, tirantez u hormigueo, generalmente localizados en la parte anterosuperior del tórax, porción anterior del cuello y cara. Al igual que la ergotamina, está contraindicado en los enfermos hipertensos o portadores de una cardiopatía isquémica.

En el caso de la cefalea migrañosa, el tratamiento también se divide en preventivo y abortivo del ataque.

Tratamiento preventivo del ataque migrañoso

En éste se incluyen medidas higienodietéticas encaminadas a disminuir o abolir la ingestión de alimentos como queso, yogurt, chocolate, vino rojo, tomate, etc., los cuales son ricos en serotonina. También se evitará la ingestión de alcohol, ya que causa vasodilatación, y por igual causa el uso y abuso de productos alimenticios que, como las carnes curadas (*bacon*, jamón), contengan nitrato de sodio para ser preservados. Los productos con cafeína, tiramina y feniletíl-amina (los dos últimos, aditivos químicos para algunos alimentos) deben ingerirse poco, ya que al actuar sobre las fibras simpáticas liberan adrenalina y noradrenalina, lo que causa inicialmente vasoconstricción seguida de un estado de vasodilatación de rebote, el cual es responsable del surgimiento de la cefalea.

Además, el tratamiento preventivo incluye el uso de medicamentos como la metisergida, los betabloqueadores, los antidepresivos y los anticálcicos.

La metisergida se iniciará con dosis de 2 mg/día y se irá incrementando progresivamente hasta llegar a 8 a 12 mg/día. Sus efectos indeseables y contraindicaciones ya fueron explicados.

De los betabloqueadores existentes, el propranolol es el más usado, 80 a 160 mg/día, repartidos en 3 o 4 tomas. Se emplea también en tabletas de liberación lenta, en una dosis única diaria. Los efectos colaterales indeseables son fatiga, depresión, insomnio e impotencia sexual, y está contraindicado en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo A-V, insuficiencia cardíaca y enfermedad pulmonar obstructiva. Otro betabloqueador es el timolol, 10 mg 2 veces al día, que pueden aumentarse semanalmente hasta 30 mg diarios.

La amitriptilina se comienza con 1 tableta de 25 mg antes de dormir y se incrementa la dosificación de manera gradual hasta que aparezca sequedad de la boca. Otros efectos indeseables del medicamento son constipación y ganancia de peso. Está contraindicado en pacientes glaucomatosos, epilépticos, con arritmias cardíacas o con hipertrofia prostática.

El verapamilo se utiliza comenzando con 240 mg al día que se aumentan hasta 480 mg diarios. Se tolera bien y la constipación es su efecto adverso más común, aunque han sido descritos casos de infertilidad en hombres. Está contraindicado en pacientes con bloqueos A-V y síndrome del seno enfermo, ya que enlentece la conducción auriculoventricular. Otras opciones son la cinarizina, 25 mg 3 veces al día, y la flunarizina: 10 mg diarios en una sola dosis, ambas por vía oral.

Los medicamentos antes mencionados se pueden combinar y es una buena elección el propranolol con la amitriptilina. Debe tomarse mucha precaución cuando se combinen propranolol y metisergida, por la vasoconstricción periférica que se produce, o propranolol con verapamilo, por la bradicardia que provocan.

Tratamiento abortivo del ataque migrañoso

Está encaminado a yugular la vasodilatación dolorosa de los vasos craneales.

Entre los medicamentos utilizados está la asociación de acetaminofén y codeína, en dosis de 1 tableta 3 veces al día (cada tableta contiene 325 mg de acetaminofén y 50 mg de butalmital). Otro fármaco que ha mostrado utilidad es el Florinal, combina-

ción de aspirina (325 mg), butalmital (50 mg) y cafeína (50 mg), en igual dosis que el anterior. También se emplea ergotamina (Ergofeína), que se administra en dosis de 1 a 2 mg al comienzo de la crisis, seguido de 2 mg al cabo de 1 h. No debe sobrepasarse de 6 mg como dosis total para un solo ataque. Entre sus efectos colaterales indeseables están las náuseas, los vómitos, las mialgias y los episodios de dolor anginoso (vasoconstricción importante).

No siempre se logran los resultados deseados con el uso de medicamentos por vía oral, a causa de que durante un ataque de migraña no son raras la atonía, dilatación gástrica y cierre del esfínter pilórico, con disminución en la absorción; esto se debe probablemente a una hiperactividad del sistema simpático secundaria al dolor. En ese caso se contrarresta esta situación añadiendo al tratamiento clorhidrato de metoclopramida, en dosis de 10 mg administrados 15 min antes de los otros medicamentos. Esta droga, además de antiemético y antinauseoso, también tiene efectos hiperquinéticos sobre el estómago.

Si la vía oral no es factible, se usan los medicamentos en forma de supositorios por vía rectal. El de indometacina, además de su efecto analgésico y antiinflamatorio, posee también acción constrictora sobre las arterias intra y extracraneales. La dosis es de 1 supositorio de 30 mg cada 30 min, sin sobrepasar un máximo de 4. Otro que se utiliza es el de ergotamina, que contiene 2 mg del medicamento; debe aplicarse medio supositorio cada media hora, sin sobrepasar de 2 como dosis total.

La ergotamina es un fármaco de acción prolongada, cuyo efecto vasoconstrictor suele durar hasta 3 días, por lo que no debe usarse con una frecuencia mayor de 1 vez por semana, ya que si se sobrepasa este límite, puede producirse un cuadro cefalálgico indistinguible de la cefalea migrañosa, el cual es consecuencia de un fenómeno de vasodilatación por rebote.

La vía parenteral también se emplea en el tratamiento de la migraña y por ella se administra la

ergotamina en forma de metanosulfonato de dihidroergotamina (ámpulas de 1 mg) para uso IM, SC o EV.

Otro medicamento útil en el tratamiento abortivo de una crisis migrañosa es el succinato de sumatriptán, por vía oral en dosis de 100 mg, o SC, 6 mg. El fármaco puede repetirse pasada 1 h y reduce la intensidad o hace desaparecer el ataque migrañoso en el 70 % de los pacientes; no obstante, la duración de su acción medicamentosa es corta y en ocasiones el dolor reaparece pasadas 8 a 12 h. En ese caso se repite la inyección o se administra ergotamina, que como se sabe, tiene un efecto constrictor prolongado.

El sumatriptán no debe ser usado antes de que transcurran 24 h de la última dosis de ergotamina y ésta no debe ser empleada hasta pasadas 6 h de la última dosis de sumatriptán.

Otros medicamentos de los agonistas receptores 5HT_{1B/1D}, que tienen las mismas indicaciones y contraindicaciones que el sumatriptán (agonista 5HT₁), son:

Naratriptán: 1 a 2,5 mg con líquidos por vía oral, cada 4 h, con un máximo de 5 mg en 24 h. No usarlo más de 4 veces al mes.

Rizatriptán: 5 a 10 mg al inicio; puede repetirse a las 2 h, hasta un máximo de 30 mg en 24 h. Si el enfermo utiliza un betabloqueador, hay que reducir la dosis a la mitad.

Zolmitriptán: 1,25 a 2,5 mg, que de ser necesario se repite a las 2 h, hasta un máximo de 10 mg en 24 h.

Ninguno de estos medicamentos se recomienda emplearlos en los niños y están contraindicados en la cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, arritmias y en la migraña hemipléjica.

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Concepto y clasificación de los trastornos del movimiento

En los trastornos del movimiento se incluyen un grupo de afecciones en las que predominan las alteraciones en la forma y velocidad de los movimientos corporales. Esto puede ser la única manifestación clínica de una enfermedad, o formar parte de las manifestaciones neurológicas de otras más complejas.

Clínicamente se encuentran dos grandes grupos de trastornos del movimiento: los caracterizados por pobreza o lentitud de éste (acinesia), que suelen acompañarse de aumento del tono muscular o rigidez (síndrome rígido-acinético), y los que se caracterizan por la presencia de movimientos anormales involuntarios (discinesias). En este último se encuentran: temblor, corea, balismo, atetosis, distonía, mioclonías, tics, esterotipias o acatisia, que se clasifican en dependencia de diversos factores, como la distribución, velocidad, amplitud, estereotipia, ritmicidad, capacidad de supresión por parte del paciente, relación con la postura, sueño o actividad, factores precipitantes o que la alivian, y otros síntomas asociados.

Síndromes parkinsonianos o rígido-acinéticos

El síndrome parkinsoniano se caracteriza desde el punto de vista clínico por la asociación de temblor, rigidez, acinesia-bradicinesia y pérdida de los reflejos posturales; el modelo más frecuente y principal de éstos es la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática, pero existen otras muchas causas de parkinsonismo.

Clasificación

Clasificación etiológica de los síndromes parkinsonianos (modificada de Stern & Koller y Weiner & Lang):

1. Parkinsonismo idiopático o enfermedad de Parkinson.
2. Parkinsonismo secundario o sintomático.
 - a) Inducido por tóxicos.
 - b) Inducido por fármacos.
 - c) Posencefalítico y posvacunal.
 - d) Postraumático.
 - e) Vascular.
 - f) Hidrocefalia.
 - g) Lesiones ocupantes de espacio (tumores, abscesos, hematomas subdurales).
 - h) Trastornos metabólicos (enfermedad de Wilson, enfermedad de las paratiroides, etc.).
 - i) Enfermedad causada por priones.
3. Parkinsonismo asociado a enfermedades neurodegenerativas.
 - a) Parálisis supranuclear progresiva.
 - b) Atrofia multisistémica.
 - c) Degeneración corticobasal gangliónica.
 - d) Enfermedad difusa de los cuerpos de Lewy.
 - e) Complejo ELA-Parkinson-demencia de la isla de Guam.
 - f) Enfermedad de Alzheimer con parkinsonismo.
 - g) Enfermedad de Huntington (variante rígida de Westphal).
 - h) Enfermedad de Hallervorden-Spatz.
 - i) Enfermedad de Machado-Joseph.
 - j) Atrofias palidales primarias.
 - k) Parkinsonismo con amiotrofia.
 - l) Distonía-parkinsonismo.
 - m) Parkinsonismo con demencia de herencia autosómica dominante asociada a degeneración palidonígrica.
4. Otras.
 - a) Síndrome hemiparkinsonismo-hemiatrofia.
 - b) Calcinosis estriopálido-dentada bilateral.
 - c) Parkinsonismo psicógeno.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Fisiopatología

En 1817, James Parkinson describió la enfermedad que luego llevaría su nombre, y a pesar de los adelantos en el conocimiento de su fisiopatología en los últimos años, su etiología sigue siendo un enigma. El término enfermedad de Parkinson se utiliza para referirse a enfermos con parkinsonismo en cuya anatomía patológica aparece despigmentación y pérdida neuronal, con presencia de cuerpos de Lewy (cuerpos hialinos de inclusión en las células degeneradas de la sustancia *nigra*). Esta definición tiene un carácter clinicopatológico, pero carece de operatividad en la actividad clínica habitual.

En 1960, Ehringer y Hornykiewicz, en Viena, comprobaron en necropsias de pacientes parkinsonianos una degeneración celular en la sustancia *nigra* (parte compacta) y en el *striatum*, y pérdida del pigmento melánico en esas zonas con una severa deficiencia de dopamina.

Existe un tenor de aminas distribuidas fisiológicamente en el SNC, y la degeneración de la sustancia *nigra* trae como consecuencia una reducción a nivel del *striatum* de la concentración de dopamina, así como de la actividad de sus enzimas de síntesis (dopa descarboxilasa, tirosín hidroxilasa) y de los marcadores específicos de los terminales presinápticos dopaminérgicos. Normalmente existe un equilibrio entre el sistema facilitador colinérgico, cuyo transmisor es la acetilcolina, y el sistema inhibidor dopaminérgico, cuyo transmisor es la dopamina. En la EP, al reducirse la concentración de la dopamina, se produce una disminución de su efecto inhibidor; esto sería la causa de algunas de las características sintomatológicas del parkinsonismo. Se reconocen diversos tipos de receptores dopaminérgicos, D1 a D5; los receptores D1 y D2 se encuentran en el *striatum* y su estado depende del estadio de la enfermedad y de la administración de L-dopa o un antagonista dopaminérgico; el resto de los receptores, desde D3 hasta D5 están mayoritariamente en la porción extraestriatal, por lo que parece lógico pensar que no desempeñan un papel clave en el control motor extrapiramidal.

Las anomalías bioquímicas encontradas en los diferentes sistemas son:

Sistema colinérgico. La actividad de la enzima que regula la síntesis de acetilcolina (colino- acetiltransferasa: CAT) se conserva en el *striatum* de los pacientes con EP, y se ha demostrado un aumento de la actividad colinérgica como reflejo de la pérdida del tono inhibidor dopaminérgico.

Sistema noradrenérgico. Se encuentra degeneración del *locus ceruleus*, aunque menos que en la sustancia *nigra*, reducción de la concentración de adrenalina y noradrenalina, de sus metabolitos, de la enzima responsable de su síntesis y de los receptores adrenérgicos alfa-2; los receptores beta-2 se conservan y es posible que esto justifique en parte la depresión, alteración de la atención y deterioro mental.

Sistema serotoninérgico. La información, debido a la creciente complejidad del sistema, es escasa y parcial, aunque se han encontrado reducciones en los niveles de serotonina y su principal metabolito (5-hidroxindolacético) en áreas tales como la corteza, hipotálamo y ganglios basales.

La causa que induce a la muerte neuronal es desconocida; estudios en pacientes homocigotos muestran un papel genético limitado, aunque hay casos en los que se ha podido comprobar una transmisión autosómica dominante; se han descrito, por otro lado, alteraciones que sugieren la existencia de una alteración del genoma mitocondrial y hallazgos en animales de experimentación han llevado a plantear la hipótesis de que determinadas toxinas ambientales o de producción endógena, podrían ser la causa de la enfermedad; otros plantean la relación con el fenómeno de hiperoxidación, aunque no está claro si es causa o consecuencia de la muerte neuronal.

Cuadro clínico

La enfermedad tiene un comienzo insidioso y una progresión lenta; la edad media de inicio es entre los 40 y 70 años, la fatigabilidad y depresión muchas veces preceden a los síntomas motores y el temblor es el síntoma inicial más frecuente; otras veces los pacientes refieren dificultad para realizar tareas finas habituales, lo que describen como “incoordinación”, y les resulta trabajoso abrocharse los botones o atarse los zapatos; el comienzo de los síntomas suele ser asimétrico, y esto es tan característico que ha sido propuesto como de mucha importancia.

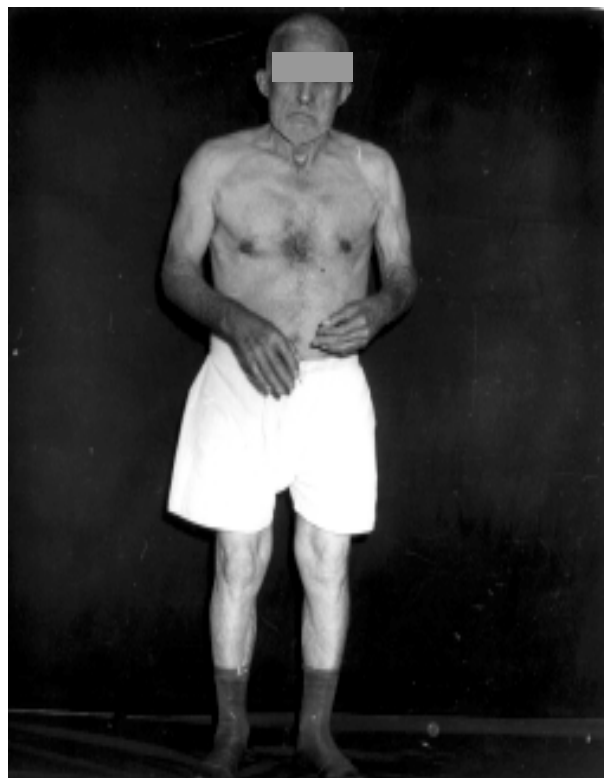
El temblor es de reposo, a 4 o 6 Hz, y ocurre en el 70 % de los casos; es fundamentalmente distal y se localiza sobre todo en los brazos; con menor frecuencia afecta los labios, mandíbula, lengua, pierna y rara vez la cabeza; desaparece durante unos segundos con el movimiento para reaparecer cuando el miembro vuelve al reposo. En los dedos de las manos toma un aspecto clásico, como en “cuenta moneda”; aumenta con las emociones y desaparece con el sueño, y por lo general cuando la enfermedad avanza. Este temblor se debe a una contracción alternante de músculos agonistas y antagonistas.

La rigidez es la resistencia al desplazamiento pasivo de las articulaciones, se caracteriza por ser uniforme, y es más intensa y comienza en la musculatura axial y proximal (cuello, hombros y caderas); finalmente se extiende a todos los músculos del cuerpo, es más fuerte en los músculos flexores que en los extensores, y contribuye a la típica postura de flexión (Figs. 37.1 a y 37.1 b). Se explora realizando el desplazamiento lento de la articulación, que permite percibir el “fenómeno de la rueda dentada” o signo de Negro, que se puede observar incluso antes de que aparezca el temblor. En algunas series la reportan en más del 90 % de los casos.

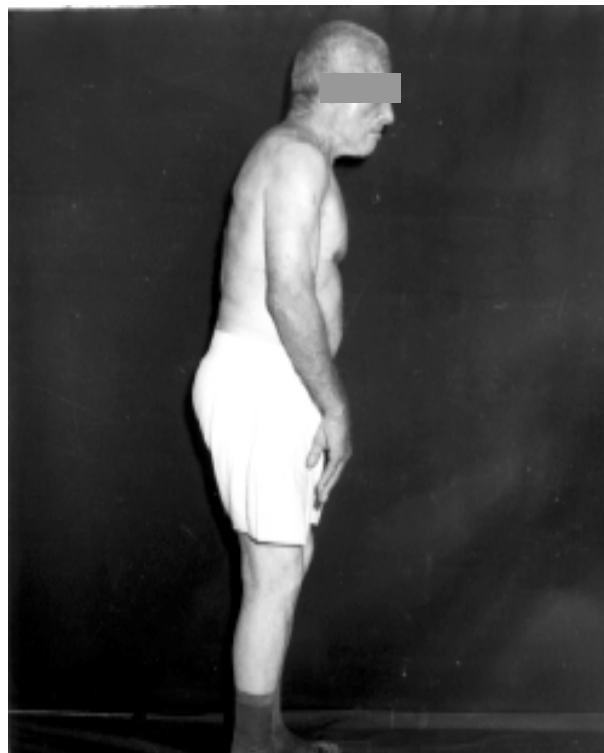
La acinesia se manifiesta de diferente manera en dependencia de la musculatura o zona del cuerpo afectada.

- a) En la cabeza sus manifestaciones son: facies hipomímica (cuajada, careta), disminución del parpadeo, que se encuentra entre 5 y 10/min (normal de 15 a 20/min), voz monótona, de bajo volumen, la dicción más lenta al final de la frase, sialorrea (se ha pensado en una producción aumentada de saliva, pero el verdadero problema es la imposibilidad de tragar la cantidad normal de ésta), dificultad para mover los ojos (se mueven a saltos) y en estadios avanzados, disfagia.
- b) En los brazos se manifiesta por la presencia de micrografía, pérdida de la destreza manual y del braceo al andar.
- c) En las piernas y tronco, por marcha a pequeños pasos, dificultad para levantarse del asiento y darse la vuelta en la cama.

La inestabilidad postural es el signo más incapacitante para la vida del paciente, el de peor respues-



(a)



(b)

Fig. 37.1 (a y b). Actitud típica del paciente con una enfermedad de Parkinson. Nótese la facies inexpresiva característica de la enfermedad.

ta al tratamiento y el último en aparecer; es multifactorial, se relaciona con la alteración en los reflejos de enderezamiento, acinesia y rigidez; se explora con la prueba del “empujón”, en la que el enfermo se mantiene de pie, el explorador se coloca detrás del sujeto, le coge por los hombros y lo impulsa bruscamente hacia atrás; cuando hay alteración, el enfermo dará más de dos pasos hacia atrás antes de recuperar su estabilidad, y los más afectados caerán al suelo, sin realizar movimiento compensatorio con los brazos, a menos que el explorador lo impida.

La marcha a pequeños pasos aparece en estadios avanzados de la enfermedad, por lo que su surgimiento aislado al inicio hace improbable el diagnóstico de EP. Primeramente hay dificultad para andar deprisa; después de establecida la dificultad en la marcha, la hay en iniciarla; los pies pueden marcar el paso pero sin desplazamiento; aparece la “festinación”, que consiste en andar a pasos cortos y rápidos, de forma incontrolada.

En la EP aparecen otras manifestaciones no motoras, como pensamiento lento aunque con respuesta correcta (bradifrenia); depresión, que está presente en el 40 % de ellos; ansiedad; disminución del porcentaje de sueño con frecuente despertar, y demencia de tipo subcortical que aparece en etapa tardía en un 30 % de los casos.

No hay alteración de los nervios periféricos, pero se quejan de dolor, entumecimiento y hormigueos.

Hay estreñimiento, que es severo y de difícil tratamiento; también son comunes las alteraciones urinarias y sexuales, generalmente de grado leve, por lo que la severidad de éstas al comienzo de la enfermedad hace improbable el diagnóstico. Además, aparece pérdida de peso, disminución de la masa ósea, dermatitis seborreica con enrojecimiento de la cara y descamación de la piel.

Las técnicas de neuroimagen principales para el estudio de estos pacientes son la TAC y la RMN. La RMN ha supuesto un claro avance sobre la TAC; de todas formas los hallazgos más comunes (disminución de la anchura de la *pars compacta*, contenido de la sustancia *nigra* hipointenso, y otros) son inespecíficos. Es importante señalar el papel cada vez más relevante de la espectroscopia por resonancia magnética (ERM), aunque aún sus resultados son limitados. Las técnicas de neuroimagen son impor-

tantes para planificar la cirugía, así como para el seguimiento evolutivo después de ésta.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico de la EP sigue siendo clínico, lo que provoca cierta incertidumbre; exploraciones como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computadorizada por emisión de fotón único (SPECT), sólo se usan para la investigación, dada su escasa fiabilidad y alto costo. Así, solamente 65 o 75 % de los casos diagnosticados en vida cumplen criterios anatomopatológicos de EP; el resto corresponde a otras enfermedades degenerativas con compromiso del haz nigroestriado.

Se considera que un paciente padece EP si cumple los criterios siguientes:

1. Temblor, rigidez, bradicinesia (por lo menos dos de los tres signos cardinales), como mínimo durante 1 año (no se considera la inestabilidad postural, ya que se asocia con frecuencia a parkinsonismos secundarios).
2. Respuesta al tratamiento con L-dopa (dosis de al menos 1 000 mg/día durante 1 mes).
3. Ausencia de signos denominados “atípicos” para el diagnóstico (piramidalismo, parálisis supranuclear de la mirada, signos cerebelosos y de la motoneurona, demencia precoz, etc.).

Diagnóstico diferencial

Los parkinsonismos distintos a la EP no son infrecuentes, pero la carencia de marcadores biológicos, la presencia de cursos atípicos de la enfermedad y la ausencia de algunos de los signos cardinales son aspectos que causan mayor dificultad diagnóstica.

La parálisis supranuclear progresiva se distingue de la EP por la aparición precoz de inestabilidad y dificultad para la marcha, una mala respuesta al uso de L-dopa, ausencia de temblor, y las características alteraciones oculares pueden ser tardías o no aparecer nunca.

La atrofia multisistema se diferencia de la EP por una aparición precoz de trastornos autonómicos severos, alteraciones de la marcha y signos cerebelosos.

Se debe pensar en la enfermedad de los cuerpos de Lewy difusos, cuando hay signos precoces de demencia, aparición de alucinaciones visuales en pacientes no tratados, fluctuaciones cognitivas y

ausencia de temblor con predominio de la bradicinesia. De todas formas, el único diagnóstico de certeza en vida es la biopsia cerebral.

Muchos autores consideran al parkinsonismo vascular equivalente al “parkinsonismo de la mitad inferior del cuerpo”; aquí no hay alteración de los miembros superiores y presentan marcha a pequeños pasos, titubeo y una respuesta mala (o no respuesta) a la levodopa; además, en la RMN aparecen alteraciones típicas en la sustancia blanca.

Evolución y pronóstico

La EP tiene un curso progresivo, que no es igual de un enfermo a otro y que ha variado con el uso de la levodopa. En la época previa a la levodopa, Hoehn y Yahr establecieron 5 estadios evolutivos que aún siguen vigentes. En la actualidad, la enfermedad aumentó la duración media entre 3 y 5 años, la mortalidad disminuyó comparado con la era prelevodopa, y además, es grande la mejoría en la calidad de vida de estos enfermos.

ESTADIOS EVOLUTIVOS DE ACUERDO CON HOEHN Y YAHR
Estadio 1. Síntomas unilaterales. Estadio 2. Síntomas bilaterales, generalmente asimétricos, sin alteraciones del equilibrio. Estadio 3. Incluyen alteraciones del equilibrio-inestabilidad postural, aunque el paciente es aún independiente para sus tareas cotidianas. Estadio 4. El enfermo requiere ayuda para sus actividades de la vida (comer, vestir, asearse, caminar), aunque aún es capaz de mantenerse en pie con ayuda. Estadio 5. El paciente es dependiente para todo de los demás, y está confinado a una silla de ruedas o a la cama.

Tratamiento

La terapéutica inicial de la EP debe tener en cuenta los objetivos siguientes: mejorar los síntomas, retrasar la progresión de la enfermedad y prevenir la aparición de complicaciones a corto y largo plazo.

Tratamiento médico

a. Levodopa.

Medidas encaminadas a mejorar la biodisponibilidad de la levodopa:

- Dieta (redistribución proteica).
- Mejorar la evacuación gástrica y la absorción intestinal.

- Inhibidores del catabolismo de la dopamina.
 - Inhibidores de la MAO-B (monoaminooxidasa-B)
 - Selegilina.
 - Lazabemida.
 - Inhibidores de la COMT (catecol-o-metiltransferasa)
 - Tolcapone.
 - Entacapone.
 - Nitecapone.

b. Agonistas dopaminérgicos.

- Bromocriptina.
- Pergolide.
- Lisuride.
- Ropinirol.
- Otros.

c. Anticolinérgicos (Trihexifenidil, biperideno, otros).

d. Amantadina.

e. Otras medidas terapéuticas (“vacaciones” de levodopa, fisioterapia y rehabilitación).

Levodopa

Los preparados de levodopa siguen siendo en la actualidad los medicamentos más efectivos en el tratamiento de la EP; la aparición de efectos secundarios (náuseas, vómitos, arritmias, hipotensión, etc.), constituyó una limitante inicial en su uso, pero esto se fue solventado con la síntesis de inhibidores extracerebrales de la dopa-descarboxilasa: la bencerasida y la carbidopa. La levodopa, en la actualidad, siempre se utiliza unida a un inhibidor de la dopa-descarboxilasa para disminuir los efectos adversos y aumentar su efectividad.

Los preparados disponibles son los siguientes:

Sinemet plus (25/100) = 25 mg de carbidopa y 100 mg de levodopa.

Sinemet (25/250) = 25 mg de carbidopa y 250 mg de levodopa.

Madopar (50/200) = 50 mg de bencerasida y 200 mg de levodopa.

Las preparaciones de liberación retardada tienen las mismas combinaciones:

Sinemet plus retard (25/100); Sinemet retard (50/200) y levodopa (tabletas 500 mg).

Al inicio del tratamiento, las combinaciones con proporción de 4:1 pueden ofrecer mejor tolerancia

y mayor facilidad en la titulación de la dosis. El tratamiento se inicia con dosis bajas y se aumentan gradualmente de acuerdo con las necesidades del paciente (la absorción del medicamento se dificulta con la presencia de proteínas en la comida). Tanto las preparaciones estándar como las de liberación retardada, son apropiadas para comenzar. La mayoría de los enfermos son controlados con dosis entre 300 y 750 mg al día de levodopa, repartidas en 2 tomas para los preparados de liberación retardada, y 3 para los estándar. Las tabletas de liberación retardada no deben romperse porque esto altera sus propiedades, por lo que el aumento de dosis en esta presentación debe realizarse mediante incrementos de 1 tableta entera. La levodopa tiene un efecto acumulativo responsable de la respuesta de larga duración e incluso de la persistencia del efecto varios días después que el tratamiento sea discontinuado (la vida media de la levodopa es corta).

Conviene recordar que la dosis mínima es la mejor y que se debe hacer un aumento progresivo de ésta para evitar los efectos secundarios. La hipotensión ortostática sintomática ocurre de forma infrecuente en las fases precoces de la enfermedad y su presencia puede sugerir que se trate de una atrofia multisistémica. Los trastornos psiquiátricos comienzan, en general, por una alteración de los patrones del sueño asociada a pesadillas y terrores nocturnos, seguida de alucinaciones recurrentes de tipo generalmente visual, hasta llegar en ocasiones a graves estados de psicosis paranoide, pero éstos son infrecuentes al comienzo del tratamiento y se logran controlar con la disminución de la dosis. En algunos pacientes esta complicación constituye un verdadero efecto dosis-limitante.

De manera aproximada el 90 % de los enfermos diagnosticados responden espectacularmente al tratamiento con levodopa y la mitad de ellos desarrollan complicaciones entre los 3 y 7 años de iniciado aquél. Los problemas que más importancia tienen son la aparición de fluctuaciones en la movilidad a lo largo del día en relación con la dosis de levodopa, de movimientos anormales y complicaciones psiquiátricas en menor porcentaje; una proporción aún menor sufre una disminución progresiva de la eficacia y respuesta terapéutica a la levodopa.

Fluctuaciones motoras de la terapia crónica con levodopa. La más común de estas fluctuaciones es “el deterioro o terminación de dosis” (*wearing off*),

que se trata reduciendo el intervalo entre las tomas, pero manteniendo la dosis total de levodopa.

Otra fluctuación molesta para el paciente la constituyen las disquinesias, movimientos coreicos o distónicos que afectan las extremidades, la cara y el tronco. Estas disquinesias de dosis “pico” ocurren 1,5 a 2 h después de cada toma y se tratan disminuyendo la dosis de levodopa y usando agonistas dopaminérgicos para mantener un adecuado control de la enfermedad.

Problemático y difícil de controlar es el efecto *on-off*, el cual se caracteriza por oscilaciones súbitas impredecibles y dramáticas de tipo motor, que se acompañan de episodios de inmovilidad total y a veces caídas al suelo. Estas fluctuaciones son difíciles de tratar, pero pueden disminuir con la adición de un agonista dopaminérgico o a veces administrando Sinemet en forma más frecuente, o ensayando preparados de liberación retardada.

También se ha probado dar un breve período de descanso o “vacaciones” de la levodopa por algunos días, para que desaparezcan así el fenómeno *on-off*, la pérdida de eficacia de la droga y las disquinesias, y luego se va reiniciando otra vez en forma lenta. Sin embargo, esto no es aconsejable porque implica graves riesgos de tromboflebitis, embolismo pulmonar, infecciones respiratorias, hipertermia, cuadros confusionales e incluso síndrome neuroléptico maligno. Sólo debe realizarse en casos muy seleccionados con mala respuesta a otras terapéuticas.

La mejoría de la evacuación gástrica —ejemplo, con cisapride— disminuye el metabolismo de la levodopa en el estómago por la dopa-descarboxilasa presente en la mucosa gástrica, lo que aumenta la biodisponibilidad del medicamento y mejora las fluctuaciones. Los fármacos deben ingerirse fuera de las comidas, sobre todo si tienen proteínas, porque los aminoácidos dificultan su absorción.

Inhibidores del catabolismo de la levodopa o dopamina

La MAO-B es una de las dos vías del catabolismo de la dopamina. Al disminuir el catabolismo y la recaptación de dopamina, se incrementan los niveles de ésta en el espacio sináptico. Cuando se administra, es necesario reducir la cantidad de levodopa para que así no aumenten o aparezcan las disquinesias. La dosis estándar es de 5mg 2 veces al día, por

la mañana y medio día, ya que la última toma, administrada más tarde, suele causar insomnio.

La COMT constituye la segunda vía metabólica de la dopamina, y con el uso de inhibidores de esta enzima se inhibe la degradación de la dopamina y aumenta su biodisponibilidad. Estos preparados (tolcapone, entacapone y nitecapone), cuyos resultados son alentadores, disminuyen el tiempo *off* de las fluctuaciones motoras.

Agonistas dopaminérgicos

Bromocriptina. Alcaloide ergótico productor de estimulación prolongada de los receptores dopaminérgicos, tiene acción sobre los receptores D2 y es agonista de forma parcial sobre los D1. La dosis inicial es de 1,25 mg en la noche, la que se aumenta de 1,25 mg hasta 7,5 mg diarios; según la respuesta, se incrementa gradualmente cada 15 o 20 días hasta llegar a 30 mg diarios.

Pergolide. Agonista con afinidad por los receptores D1, D2 y D3. Tiene mayor capacidad de inducir trastornos psiquiátricos como efectos adversos porque también tiene afinidad por receptores D3. Se comienza con 0,05 mg que se aumentan lentamente hasta 1 a 3 mg diarios en 3 tomas.

Lisuride. Estimula de manera fundamental los receptores dopaminérgicos postsinápticos D2, y los efectos secundarios son comunes a los encontrados en el resto de los ergóticos. Se presenta en tabletas de 0,2 y 1 mg, y se comienza con 0,1 mg 2 veces al día, que se aumentan lentamente hasta alcanzar 2 a 4 mg/día en 4 tomas.

Ropinirol. Es un agonista dopaminérgico específico de estructura no ergólica para los receptores D2 y D3.

Anticolinérgicos

El mecanismo de acción parece relacionado con el bloqueo muscarínico de las neuronas colinérgicas del cuerpo estriado y son más eficaces en la mejoría del temblor y la rigidez. Los efectos colaterales son sequedad bucal, taquicardia, retención urinaria, visión borrosa, agravamiento del glaucoma de ángulo cerrado, estreñimiento, sedación, pérdida de la memoria, confusión y psicosis. La dosis máxima es de 15 mg diarios, pero debe iniciarse con pequeñas cantidades y aumentarlas gradualmente; la efectividad de estos medicamentos no es superior a la de la

levodopa. Los fármacos de uso más comunes son trihexifenidil y biperidén.

Amantadina

Fármaco útil en el tratamiento de la EP y bien tolerado, pero menos eficaz que la levodopa; puede usarse como monoterapia al inicio, cuando los síntomas son leves, pero su eficacia disminuye después de algunos meses de tratamiento. El mecanismo de producción que se ha sugerido es que se trata de un antagonista de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA). En general se administran 200 mg diarios divididos en 2 o 3 tomas.

Otras medidas terapéuticas

Una de ellas fue mencionada anteriormente como las “vacaciones” de levodopa, con los peligros que ello implica.

Importante en estos enfermos es el tratamiento de la depresión, sea de causa reactiva o endógena. Se tratan con antidepresivos (imipramina, amitriptilina, etc.).

Muchos pacientes desarrollan demencia, que se asocia a alucinaciones visuales, insomnio, excitación, etc., que pueden ser controlados con la clozapina, 12,5 mg hasta 125 mg diarios, con la ventaja de no aumentar la rigidez y el temblor. Es aconsejable la fisioterapia y, además, favorecer el contacto médico-paciente-familiares para mejor conocimiento de esta afección crónica y así facilitar la vida a los enfermos.

En resumen, si la incapacidad es ligera, se comienza el tratamiento con monoterapia (agonista dopaminérgico o amantadina). Si la incapacidad es mayor o se quiere encontrar una respuesta más rápida, se inicia con levodopa (Madopar o Sinemet); la asociación de un agonista y levodopa resulta eficaz. Otra forma de comenzar, es usando selegilina, una opción razonable atendiendo a su efecto neuroprotector.

El tratamiento con anticolinérgicos queda reservado para pacientes jóvenes en los cuales el síntoma dominante sea el temblor. Los enfermos suelen requerir medidas terapéuticas adicionales para paliar diversas complicaciones que se hallan en relación más o menos directa con la propia enfermedad o con los fármacos utilizados; entre éstas se incluyen los trastornos autonómicos, el dolor, otros síntomas sensitivos y alteraciones del sueño. Se

recuerda que el objetivo es devolver la capacidad funcional al enfermo y, por lo tanto, el tratamiento debe ser individualizado y adaptado a las necesidades de éste. El propósito no es abolir todos los síntomas, porque puede que no sea posible sin tener que utilizar cantidades elevadas de la medicación que provoquen complicaciones. De ahí que otro principio importante sea el de utilizar las dosis más bajas posibles.

Tratamiento quirúrgico

El avance científico ha hecho posible un mejor conocimiento de la fisiopatología de las estructuras implicadas en la enfermedad, y la aparición de mejores técnicas de neurofisiología y de neuroimagen ha llevado a la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento. Además, existe la necesidad urgente de resolver las complicaciones que aparecen por el uso de levodopa de forma crónica. Los distintos procedimientos quirúrgicos son: talamotomía, palidotomía, estimulación cerebral talámica, estimulación cerebral palidal y estimulación cerebral subtalámica.

Las indicaciones generales son:

1. Refractoriedad al tratamiento médico.
2. Calidad de vida afectada, y se prevé una notable mejoría sintomática con la cirugía.

Se deben excluir:

1. Pacientes con trastornos psiquiátricos que impidan su cooperación.
2. Parkinsonismo diferente a la EP.
3. Problemas generales graves (HTA severa, enfermedades graves o inestables).

Las indicaciones específicas y dianas quirúrgicas son:

1. Enfermos en los que predomine el temblor incapacitante y rebelde a los fármacos, y que sea síntoma fundamental; puede considerarse al tálamo como diana (núcleo ventral intermedio).
2. Enfermos en los que predominen las complicaciones motoras: discinesias desencadenadas por dosis bajas de levodopa (50 y 100 mg), refractorias a fármacos, con poca afectación de la postura y marcha (afectación axial); está indicada la cirugía sobre el globo pálido medial.
3. El núcleo subtalámico (NST) se considera como de elección en enfermos con complicaciones motoras rebeldes a los fármacos y con marcada afectación axial. A pesar de que existen expe-

riencias muy positivas con la subtalamotomía, en esta fecha sólo se contempla la posibilidad de realizar estimulación crónica del NST.

MOVIMIENTOS ANORMALES INVOLUNTARIOS (DISCINESIAS)

Temblor

Es el movimiento rítmico involuntario y oscilatorio de una zona corporal que se produce por las contracciones rítmicas de un músculo agonista y otro antagonista, lo que ocurre de forma simultánea o alternante. Se clasifican en fisiológicos y patológicos, y se distinguen una serie de variedades de acuerdo con sus circunstancias de aparición y con respecto a la actividad neuromuscular:

1. Temblor de reposo.
2. Temblor postural.
3. Temblor intencional o de movimiento.

El temblor fisiológico habitualmente es imperceptible, está presente en todas las personas, es más evidente en las actividades que requieren precisión, y tiene una frecuencia entre 8 y 13 Hz, aunque esta suele disminuir con el aumento de la edad.

El temblor de reposo ya fue descrito en el epígrafe anterior.

El temblor intencional es el llamado temblor de la patología cerebelosa (lesiones del núcleo dentado y sus conexiones), desaparece con el reposo y aumenta su amplitud a medida que finaliza el acto motor voluntario dirigido hacia un objeto; su frecuencia es de 4 a 6 Hz.

El temblor postural ocurre cuando se mantiene una determinada postura y se explora teniendo el paciente los brazos extendidos.

Balismo

Se caracteriza por movimientos amplios, bruscos, coreiformes, como de lanzamiento de toda una extremidad, con predominio proximal. Puede afectar a un hemicuerpo (hemibalismo), una extremidad

(monobalismo), las extremidades inferiores (parabalismo) o las cuatros extremidades (bibalismo). Suele relacionarse con lesiones del núcleo subtalámico de origen vascular.

Atetosis

Se trata de movimientos ondulantes o reptantes, de ritmo algo lento, que predominan en las porciones proximal o distal de las extremidades, aunque también toman el tronco, cabeza, cara, lengua; suelen aumentar si el paciente intenta realizar un movimiento voluntario (*overflow*) o hablar. Según la duración serán breves (coreoatetosis) y sostenidos (distonía-atetósica).

Distonía

Se caracteriza por la presencia de movimientos involuntarios de torsión breves (movimiento distónico) o relacionados con una contracción muscular mantenida (postura distónica); aumenta con la ansiedad y la fatiga, y mejora con el sueño y el reposo; a veces disminuyen también con estímulos propioceptivos o táctiles, ejemplo: poner el dedo sobre el párpado en el blefarospasmo. Se relaciona con lesiones del putamen.

Mioclonias

Se llama así a una sacudida o contracción rápida e imprevisible de uno o más músculos, muy breve, de amplitud variable, causada por contracciones simultáneas de músculos agonistas y antagonistas que producen un movimiento o inhibición del tono muscular, y se originan en el SNC (cortical, subcortical y espinal). En muchos casos son originadas por estímulos luminosos y auditivos (mioclonias reflejas).

Tics

Son actos repetitivos, bruscos, rápidos, irregulares, estereotipados, carentes de objetivo, que afectan a diferentes grupos musculares (motores, vocales, etc.); aparecen en cualquier fase del sueño, aumentan en situación de ansiedad y fatiga, y disminuyen al leer y realizar actos que requieran cierta concentración. Además, los tics pueden ser suprimidos voluntariamente por el enfermo durante algún tiempo, pero reaparecen al distraer la atención y se incrementan tras la supresión.

Síndromes coreicos

Clasificación

1. Coreas hereditarias.
 - Enfermedad de Huntington.
 - Coreoacantocitosis.
 - Corea hereditaria benigna.
 - Coreoatetosis paroxística familiar.
 - Enfermedades metabólicas hereditarias.
2. Coreas secundarias.
 - Fármacos (neurolépticos, antiparkinsonianos, anticonvulsivantes, etc.).
 - Tóxicos (alcohol, monóxido de carbono, manganeso, etc.).
 - Enfermedades metabólicas adquiridas (hipoglicemia, hiperglicemia no cetósica, hipo e hipernatremia, insuficiencia renal y hepática, etc.).
 - Enfermedades nutricionales (beriberi, pelagra, déficit de vitamina B₁₂ en el niño, enfermedad de Wernicke, déficit de vitamina D).
 - Enfermedades endocrinológicas (hipertiroidismo, hipo, pseudohipo e hiperparatiroidismo, enfermedad de Addison).
 - Embarazo.
 - Infecciones y parasitosis del SNC (escarlatina, fiebre tifoidea, endocarditis bacteriana, encefalitis letárgica, sífilis, meningoencefalitis virales [varicela, sarampión, parotiditis, influenza, ECHO, etc.], toxoplasmosis, SIDA, tuberculosis, etc.).
 - Enfermedades autoinmunes (LED, artritis reumatoidea, síndrome antifosfolípido primario, etc.).
 - Enfermedades autoinmunes parainfecciosas (corea de Sydenham, tosferina, posvacunas, etc.).
 - Neoplasias (tumores cerebrales, linfomas primarios del SNC, paraneoplásicas, leucemias, etc.).
 - Coreas asociadas a enfermedades neurológicas:
 - Enfermedades cerebrovasculares.
 - Enfermedades neurocutáneas.
 - Enfermedades degenerativas (atrofias multisistémicas, atrofia olivopontocerebelosa, etc.).

3. Coreas del desarrollo y del envejecimiento.
 - Senil o crónica del anciano.
4. Misceláneas (holoprosencefalia, parálisis cerebral infantil, esclerosis múltiple, migraña, traumatismo craneal, anemias hemolíticas, quemaduras, descarga eléctrica, corea poscirugía cardíaca, otras).

Cuadro clínico

La corea, palabra derivada del griego *choreia*, que significa danza, es una enfermedad que tiene características clínicas típicas, en la que aparecen movimientos irregulares, de duración breve, que suelen tener localización distal y baja amplitud; son involuntarios, violentos como verdaderas sacudidas, cambian de una zona corporal a otra sin una secuencia definida, y generalmente se afectan todas las partes del cuerpo. Se presentan movimientos de protrusión de los labios o elevación de las cejas, lo que da a la facies un tono característico con exageración de la mímica. Hay movimientos del cuello, flexión y extensión de los brazos, las manos adoptan posiciones anormales, lo que constituye la mano coreica; la marcha es desordenada, los miembros inferiores se agitan, arrastran, tropiezan, y se produce la marcha de payaso; la hipercinesia desaparece durante el sueño profundo y se asocia a hipotonía muscular. Entre las múltiples causas de esta afección, en algunas de ellas la corea constituye por sí misma la enfermedad, porque es el elemento fundamental de ésta (enfermedad de Huntington, corea hereditaria benigna, etc.), y en otras es un hallazgo más en el seno de cuadros más complejos. Sólo se expondrán brevemente dos de las formas clínicas más frecuentes.

Enfermedad de Huntington

Es una enfermedad descrita por George Huntington en 1872, que se define como un trastorno progresivo, con un inicio insidioso de movimientos coreicos, alteraciones cognitivas y psiquiátricas, y una historia familiar hereditaria positiva. El primer síntoma en presentarse es torpeza en el movimiento, y al avanzar se hacen evidentes los movimientos coreicos que el enfermo es incapaz de suprimir y que aumentan el trastorno de la marcha; aparecen otras alteraciones motoras como apraxia orolingual (dificultad para poner la lengua en el carrillo, protruir la lengua, inflar las mejillas y realizar movimientos

linguales rápidos), apraxia palpebral (dificultad en la apertura y cierre de los ojos a la orden, guiñar un ojo alternativamente), disfagia y disartria. Hay, además, demencia (subcortical) y alteraciones psiquiátricas (personalidad antisocial, depresión, ansiedad con ideas suicidas); menos frecuentes son la esquizofrenia paranoide, los trastornos obsesivo-compulsivos y muy raras las alucinaciones.

El diagnóstico se sustenta en la historia clínica, los antecedentes familiares y el estudio molecular-genético (la región cromosómica implicada está en el brazo corto del cromosoma 4, concretamente en 4p16,3; estudios posteriores permitieron reducir más la zona y se identificó un gen denominado IT15, el que sintetiza una proteína a la que se denomina huntingtina, aunque no se conoce cómo influye en el desarrollo de las alteraciones patológicas). Es evidente en la enfermedad el fenómeno de anticipación, de tal manera, que la edad de presentación de la dolencia va descendiendo a medida que van pasando generaciones en una familia. En la neuroimagen se encuentra que la TAC al inicio es normal, pero con el avance de la enfermedad se visualiza una pérdida de la convexidad del núcleo caudado dentro de las astas anteriores del ventrículo lateral, con aumento del índice bicaudado; en la RMN se halla una disminución del volumen del núcleo caudado y putamen.

Corea de Sydenham

Fue reconocida por Thomas Sydenham en 1686. Está por encima de todas las enfermedades infecciosas en las que se plantea una patogenia autoinmune demostrada tras la fase aguda, y es un criterio mayor de Jones de fiebre reumática. Es más frecuente en las niñas, generalmente aparece entre los 6 y 15 años de edad, y el comienzo es insidioso, varias semanas o meses después de la infección estreptocócica; al inicio hay trastornos del comportamiento y después de una o varias semanas se presentan los movimientos coreicos; los problemas psíquicos persisten durante toda la enfermedad y hay gran heterogeneidad de las formas clínicas, desde las frustres hasta las malignas con confusión, hipertermia y coma.

El diagnóstico es clínico, los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos pueden ser negativos por la demora entre la infección causal y el comienzo de la sintomatología; más útil sería la búsqueda de anticuerpos anti-ADNasa.

El pronóstico es favorable con curación generalmente completa a los 4 o 5 meses, aunque son posibles las secuelas psiquiátricas y de alteración de los movimientos. Estos pacientes son susceptibles de desarrollar corea durante el embarazo (la corea durante el embarazo sin antecedentes de corea de Sydenham, hace sospechar lupus eritematoso disseminado) y con la ingestión de algunos medicamentos.

Tratamiento

A pesar del avance de la ciencia, todavía no se dispone en todas las coreas de un tratamiento específico y efectivo para resolver y controlar totalmente la enfermedad.

En la corea de Huntington, el enfoque terapéutico tiene algunos pilares, que son:

1. Tratamiento etiológico.
2. Mejorar la corea.
3. Mejorar los síntomas psiquiátricos.
4. Brindar apoyo psicológico a paciente y familiares.

Neurolépticos

Éstos son los fármacos que más se utilizan en el tratamiento de la corea, y son muy útiles para tratar las alteraciones de la conducta, la irritabilidad y la psicosis; entre los más empleados está el haloperidol, que se usa en dosis menores de 10 mg/día; las fenotiazinas (tioridacina y cloropromacina) y los agentes que depletan la dopamina, como la tetrabenazina. También se han utilizado el sulpiride y el pimozide. Al usar estos medicamentos se recomien-

da emplear dosis lo más bajas posibles para evitar efectos indeseables como el parkinsonismo, discinesias tardías, acatícia, etc.

Ansiolíticos y antidepresivos

Se han usado las benzodiazepinas (diazepam y clonazepam), imipramina, amitriptilina y nortriptilina; también son útiles los inhibidores de la recaptación de serotonina como la fluoxetina, sertralina y paroxetina.

Se debe recordar que al ser la corea de Huntington una enfermedad hereditaria de tipo autosómico dominante, supone un riesgo de recurrencia en su descendencia de un 50 %; actualmente, mediante el estudio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del gen IT 15, es posible determinar el diagnóstico presintomático y prenatal de la enfermedad (consejo genético).

Se han buscado estrategias para bloquear la excitotoxicidad y mejorar el metabolismo energético mitocondrial; para ello se ensaya con ácido ascórbico, rivo flavina, carnitina, coenzima Q10, remacemide y ketamina, y en vías de investigación están los trasplantes de células.

En la corea de Sydenham se recomienda la antibioticoterapia en todos los casos, incluso sin la prueba formal de una causa reumática demostrada: penicilina rapilenta, 1 000 000 unidades 2 veces al día IM por 10 días, seguidos por penicilina benzatínica, 1 200 000 unidades IM mensuales. Los corticosteroides no están indicados en todos los pacientes y sólo se reservan para casos severos y febriles.

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las características anatómicas de las estructuras intracraneales del SNC (encéfalo y meninges), condicionan que cuando existe un proceso infeccioso-inflamatorio, cualquiera que sea su causa, las lesiones no quedan limitadas al lugar primariamente afectado y siempre en la infección inicial meníngea, el encéfalo se daña en mayor o menor grado, de la misma manera que la participación meníngea no falta nunca en los casos diagnosticados como encefalitis. Por esta razón, en muchos de los textos se prefiere hablar hoy en día de meningoencefalitis y no de meningitis o encefalitis como afecciones del encéfalo y las meninges, sino que engloba también las de la médula espinal, como sería el caso de las mielitis infecciosas.

Todo lo expuesto ocurre así, por lo que recomendamos al estudiante conceptualizar estos casos como meningoencefalitis con predominio meníngeo o encefálico, según sea el cuadro clínico y las alteraciones anatomopatológicas encontradas. Sin embargo, para facilitar la comprensión de los cuadros clínicos, en esta obra se mantendrá la división puramente descriptiva de meningitis y encefalitis.

En otras ocasiones, el proceso infeccioso del encéfalo es producto de una invasión y colonización bacteriana en el parénquima cerebral que parte de un foco séptico vecino o a distancia, con formación de una colección purulenta más o menos limitada: se trata en este caso de un absceso cerebral.

Clasificación etiológica

A continuación se expone la clasificación etiológica acordada por el Grupo Especial de Síndromes Neurológicos de Etiología Infecciosa del MINSAP, que se basa en la moderna concepción de meningoencefalitis para denominar las infecciones del encéfalo y las meninges.

A. Meningoencefalitis primarias.

1. Virus filtrables.
 - a) Arbovirus.
 - Equina oriental.
 - Equina occidental.
 - Venezuela.
 - San Luis.
 - Japonesa.
 - b) Enterovirus.
 - Poliovirus.
 - ECHO.
 - Coxsackie.
 - c) Mixovirus.
 - Parotiditis.
 - Influenza.
 - d) Herpes virus.
 - Herpes simple.
 - Herpes zóster.
 - e) Rabia.
 - f) Mononucleosis infecciosa.
2. Bacterias.
 - a) Piógenas.
 - Neumococo.
 - Meningococo.
 - Estreptococo.
 - *Haemophilus influenzae*.
 - b) Tuberculosas.
3. Rickettsias.
4. Hongos.
 - a) Histoplasma.
 - b) Coccidioides.
 - c) Torula.
5. Espiroquetas.
 - a) *Treponema pallidum*.
 - b) Leptospira.
6. Protozoarios.
 - a) Toxoplasma.
 - b) Plasmodium.
 - c) *Endamoeba histolytica*.

7. *Cysticercus*.
- B. Meningoencefalitis secundarias.
 1. Sarampión.
 2. Rubéola.
 3. Varicela.
 4. Tos ferina.
 5. Otras infecciones bacterianas y virales.
 6. Vacunaciones.
 - a) Rabia.
 - b) Viruela.
 - c) Tos ferina.
 7. Tóxicas.
 8. Síndrome de Guillain-Barré.
- C. Meningoencefalitis de etiología desconocida.
 1. Meningoencefalitis subaguda o de cuerpos de inclusión.

Las meningoencefalitis primarias son aquellas en las cuales el germen, partiendo de un foco aparente o no, ataca directamente al tejido nervioso, y las secundarias, las que se producen en su mayor parte por un mecanismo alérgico o de hipersensibilidad, ya que en ellas el agente patógeno no ataca de forma directa al encéfalo.

MENINGITIS

Concepto

Se entiende por meningitis la inflamación de las meninges blandas, es decir, de la aracnoides y la piamadre, cuya expresión anatómica más asequible se comprueba en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La causa es múltiple y casi siempre infecciosa, aunque también las hay no infecciosas, que son mucho menos frecuentes.

Clasificación etiológica

Existen diversas maneras de clasificarlas, según se siga un orden predominantemente taxonómico microbiológico, o se tengan más en cuenta aspectos técnicos de cultivo o bien clínicos. Cualquiera de ellas tiene el inconveniente de no resultar útil en la práctica. Por estas razones se va a emplear una clasificación mixta, clínico-microbiológica, y la que resulta más útil para el enfoque terapéutico de los pacientes. De acuerdo con ella se distinguen (cuadro 38.1):

CUADRO 38.1
CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA
DE LAS MENINGITIS INFECCIOSAS

- | |
|---|
| <p>I. Meningitis bacterianas
 <i>Neisseria meningitidis</i>.
 <i>Haemophilus influenzae</i>.
 <i>Streptococcus pneumoniae</i>.
 Estreptococos del grupo B.
 <i>Listeria monocytogenes</i>.
 Bacilos gramnegativos.
 Otros (<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>S. epidermis</i>).</p> <p>II. Meningitis tuberculosa y afines
 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.
 <i>Cryptococcus neoformans</i>.
 Otros hongos, parásitos, etc.</p> <p>III. Meningitis asépticas o víricas y afines
 Virus.
 <i>Leptospira sp.</i>
 <i>Treponema pallidum</i>.
 Meningitis bacterianas parcialmente tratadas.
 Focos supurados parameningeos.
 Enfermedades sistémicas (linfoma, leucemia, etc.).</p> |
|---|

- a) Meningitis bacterianas.
- b) Meningitis tuberculosa y afines.
- c) Meningitis aséptica o víricas y afines.

Meningitis bacterianas

Etiología

Los microorganismos responsables del 80% de las meningitis bacterianas, llamadas también purulentas, son *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. El 20 % restante depende de estreptococos del grupo B, bacilos gramnegativos y *Listeria monocytogenes*. La frecuencia con que se presentan estos gérmenes difiere según las épocas de la vida. Así, en los primeros 3 meses de edad los microorganismos implicados más a menudo son los estreptococos del grupo B, bacilos gramnegativos, como *E.coli* y *Listeria monocytigenes*. En los niños entre 3 meses y 3 años, los gérmenes responsables son *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*. En los de más de 3 años y en los adultos sanos, las posibilidades etiológicas se reducen a *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*. Por último, en los adultos inmunodeprimidos y en los ancianos, el espectro de posibilidades etiológicas se amplía de nuevo e incluye, además de *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*, bacilos gramnegativos y *Listeria monocytogenes*. La simple consideración de edad

permite vislumbrar las posibilidades etiológicas más frecuentes. Este hecho está dotado de interés terapéutico extraordinario, dado que la urgencia con que debe prescribirse la terapéutica en la meningitis bacteriana, obliga a poner en práctica un tratamiento empírico, sin esperar los resultados del laboratorio de microbiología.

Patogenia

Las bacterias alcanzan las meninges por las siguientes vías:

a) *Vía hematógena*. Es la más frecuente de todas. Los microorganismos responsables del 80 % de las meningitis, es decir, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, son todos ellos habitantes, más o menos habituales, de la nasofaringe y la orofaringe, en donde normalmente no resultan dañinos. Sin embargo, por motivos desconocidos, de vez en cuando pasan a la sangre y, por vía hematógena, llegan a las meninges y colonizan en ellas. Todos estos microorganismos son capsulados. Así, pues, es posible que la cápsula, con su propiedad antifagocítica, tenga algo que ver con la diseminación. El polisacárido capsular podría, además, conferir a los gérmenes cierto tropismo meníngeo, acaso por la presencia de receptores de superficie en las meninges, pero nada de esto está esclarecido. Antes de la invasión del torrente circulatorio se producen, a veces, infecciones víricas de las vías aéreas superiores, cuyo papel como elemento favorecedor de dicha invasión hemática es dudoso. El fracaso de algunos de los mecanismos de defensa del huésped contra la agresión, explica la propensión a determinadas infecciones. Así, la anemia de células falciformes, la asplenia, las deficiencias inmunoglobulínicas congénitas o adquiridas y el alcoholismo, predisponen a las infecciones por *S. pneumoniae*. Muchas veces los gérmenes llegan a las meninges desde otros puntos de origen. Tal es el caso, por ejemplo, del *S. pneumoniae*, que puede hacerlo a partir de un foco pulmonar; del *S. aureus*, desde una endocarditis, y de gramnegativos, desde el tubo digestivo y las vías genitourinarias.

b) *Llegada directa de los gérmenes* a las meninges por soluciones de continuidad naturales (mielomeningocele) o artificiales (fractura craneal, fisura de la lámina cribosa del etmoides, intervención quirúrgica, derivación ventriculoauricular o punción lumbar).

c) *Extensión por contigüidad* desde un foco supurado próximo, como los senos paranasales, mastoiditis supurada o ruptura de un absceso cerebral en las meninges. La posibilidad del paso intracraneal directo de los microorganismos por las vénulas desde la nasofaringe, sólo está aceptada por algunos.

Anatomía patológica

El exudado inflamatorio purulento que se origina en las meninges blandas, se vierte en el LCR y se extiende por el espacio subaracnoideo a todo lo ancho y largo del neuroeje. Por motivos anatómicos tiende a acumularse en las cisternas basales y en el interior de los surcos cerebrales. La membrana subaracnoidea exterior se comporta como una barrera de notable eficacia en la contención de la inflamación; sin embargo, en el 15 % de los niños con meningitis bacteriana se forman efusiones subdurales que, en general, son estériles; sólo en pocas ocasiones se infectan y entonces se transforman en empiemas subdurales.

También la piamadre se comporta como una barrera eficiente que impide la infección de la sustancia gris cerebral y subyacente. La inflamación meníngea afecta con cierta facilidad las estructuras que atraviesan el espacio subaracnoideo, como venas, arterias y nervios craneales. Así, cabe constatar tromboflebitis de las venas corticales con estasis venoso e infarto cerebral. Las pequeñas arterias de la piamadre también se lesionan, con formación de aneurismas y, de nuevo, infarto cerebral. Los pares craneales más dañados son, por razones topográficas, el III y el VI.

La ventriculitis, que como ya se ha comentado es constante en las meningitis, rara vez evoluciona hacia el empiema ventricular. En cambio, la obstrucción del LCR por adherencias en el seno del sistema ventricular y espacio subaracnoideo es algo más común, lo que puede conducir a la hidrocefalia obstructiva. El hidrocéfalo comunicante es insólito. En algunos casos sobreagudos —casi todos ellos por meningitis meningocócica— predomina el edema cerebral con posibilidad de hernia cerebelosa o del lóbulo temporal, y peligro de muerte súbita por compresión troncoencefálica y medular.

Cuadro clínico

Clásicamente, la enfermedad comienza de forma brusca con fiebre, cefalea intensa, náuseas y vómitos,

dolor de espalda y de cuello y decaimiento general. Son frecuentes la disminución del nivel de conciencia y las convulsiones. En raras ocasiones, los síntomas iniciales consisten en dolor abdominal, delirio, o en un síndrome confusional. La exploración física pone de manifiesto la rigidez de nuca y los signos de Kerning y de Brudzinski positivos; estos síntomas clásicos del síndrome meníngeo en ocasiones están ausentes, tanto en pacientes muy jóvenes como en los de edad avanzada, o si existe un grado de obnubilación intensa. Aparte del síndrome meníngeo clásico, hay ciertas características clínicas que corresponden a las diversas formas etiológicas. Así, en las meningitis meningocócicas, a veces de evolución fulminante, pueden observarse lesiones cutáneas hemorrágicas y, en ocasiones, colapso circulatorio. Aunque la presencia de petequias, púrpura o equimosis en un paciente afecto de meningitis aguda es casi sinónimo de meningitis meningocócica —lo que orienta el tratamiento inmediato—, hay que recordar que, raramente, *S. neumoniae* y *H. influenzae* originan lesiones semejantes.

No es insólito el hallazgo de meningitis víricas, sobre todo por *Echovirus* 9, que cursan con lesiones purpúricas que recuerdan a la del meningococo. Debe sospecharse la meningitis neumocócica en pacientes con infecciones pulmonares, otitis media aguda o crónica, conjuntivitis purulenta, rinorrea de LCR secundaria a anomalías del desarrollo o a un traumatismo, en enfermos afectados de anemia falciforme y en alcohólicos o esplenectomizados.

Las meningitis por *Haemophilus* suelen ocurrir en niños pequeños y van precedidas de infecciones óticas o de las vías respiratorias altas.

Por último, otros tipos de meningitis bacterianas acostumbran presentarse en el terreno de cuadros clínicos más atípicos. Así, una meningitis en un paciente afecto de furunculosis o sometido a una operación neuroquirúrgica reciente, sugiere una infección meníngea por estafilococo. La invasión meníngea por enterobacterias, *Listeria*, *Mima-Herella* y seudomonas, se ve favorecida por la presencia de un absceso cerebral, enfermedades asociadas a un déficit inmunitario o defectos óseos craneales.

Los déficit neurológicos focales son raros y se observan con más frecuencia en meningitis por *H. influenzae* y en las meningitis meningocócicas. En estas últimas son también comunes las lesiones de los pares craneales.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico es en general fácil en los casos típicos. Debe también sospecharse una meningitis en aquellos pacientes que presenten un cuadro de obnubilación o de cefalea, o confusión mental de comienzo brusco, aunque su temperatura esté ligeramente elevada. El diagnóstico se establece de manera definitiva mediante el análisis del LCR. En el diagnóstico diferencial deben considerarse otras meningitis infecciosas, las recurrentes de los síndromes de Behçet y Mollaret y otros procesos intracraniales supurativos.

En el diagnóstico de laboratorio se encuentra, generalmente, una leucocitosis en la sangre ($10\,000$ a $40\,000/\text{mm}^3$ o $10,0$ a $40,0 \cdot 10^9/\text{L}$), aunque a veces el hemograma es normal. En casos de deshidratación, los electrolitos y la urea en la sangre son también anormales. El LCR es hipertenso (entre 200 y 500 mmHg), de color opaco o purulento y contiene gran número de células con predominio de polimorfonucleares neutrófilos. El recuento oscila entre $2\,000$ y $10\,000/\text{mm}^3$ (rara vez más de $20\,000/\text{mm}^3$). Sin embargo, en estadios muy precoces de la enfermedad es posible hallar recuentos muy bajos (10 a $20 \text{ células}/\text{mm}^3$) que se prestan a error. Por el contrario, la pleocitosis superior a $50\,000/\text{mm}^3$ debe motivar la sospecha de ruptura de un absceso cerebral preexistente.

Al evolucionar la enfermedad, aumenta la producción de linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. El valor de las proteínas en el líquido está elevado y oscila entre 500 y $1\,200 \text{ mg/dl}$, y existe un descenso en el contenido de glucosa, con niveles generalmente inferiores a 20 mg/dl ($<1,11 \text{ mmol/L}$).

En la mayoría de los casos, la tinción de Gram del sedimento del líquido permite identificar el germen patógeno. El cultivo del LCR efectuado antes de iniciar el tratamiento es positivo en alrededor del 70% de los pacientes. La proteína-C reactiva es positiva en el 97% de las meningitis bacterianas, con una especificidad del 86% , lo que resulta muy útil para diferenciarlas de las meningitis víricas y afines.

Deben practicarse radiografías de tórax, cráneo y senos paranasales.

El interés en las técnicas inmunológicas y serológicas ha aumentado en los últimos años, pero todavía se hayan limitadas a ciertos centros especializados. Consisten en detectar los antígenos, en especial del

H. influenzae tipo B y, con menor frecuencia, del meningococo (grupos A, B, C y Y) y del neumococo, mediante técnicas de aglutinación con látex (LA) o de inmunoelectroforesis a contracorriente (CIE). Ellas permiten un diagnóstico rápido de casos en que la tinción de Gram haya fracasado, por ejemplo, por el empleo muy precoz de antibióticos, que no curan la meningitis, pero enmascaran los resultados microbiológicos.

Evolución, pronóstico y complicaciones

En los pacientes sometidos a un tratamiento adecuado en casos de meningitis meningocócica o por *H. influenzae*, la mortalidad es actualmente del 5 % o menos. Los de comienzo brusco, que cursan con bacteriemia y coma, y los que ocurren en personas de edades extremas o con enfermedades sistémicas debilitantes (diabetes mellitus, alcoholismo, mieloma) tienen peor pronóstico. En ellos predominan las meningitis por gérmenes gramnegativos cuya mortalidad, hasta hace muy poco, era del 80 %. La introducción de cefalosporinas de tercera generación y monobetalactámicos ha mejorado esa cifra de manera sustancial. La mortalidad en la meningitis neumocócica, que es particularmente grave cuando se asocia a neumonitis y endocarditis, es de 30 %.

En la meningitis por *H. influenzae* y por neumococo, los trastornos neurológicos residuales son bastante comunes (aproximadamente un 30 % de pacientes). Las secuelas más frecuentes incluyen demencia, epilepsia, sordera, hemiplejía e hidrocefalia.

Tratamiento

Tratamiento preventivo

La prevención comprende dos aspectos:

- a) La quimioprofilaxis de los contactos.
- b) La inmunización pasiva de los individuos en riesgo.

El objetivo de la quimioprofilaxis es erradicar las bacterias de la nasofaringe de los contactos; se utiliza para la prevención de los casos secundarios ante meningitis por *N. meningitidis* y *H. influenzae*. La rifampicina por vía oral es el fármaco de elección en dosis de 10 mg/kg c/12 h durante 2 días en el caso del meningococo, y de 20 mg/kg 1 vez al día durante 4 días para el *H. Influenzae*, en los niños.

En los adultos, la pauta es similar, con un máximo de 600 mg en cada administración.

Actualmente se han desarrollado vacunas útiles en la prevención de la meningitis por el serotipo B de *H. influenzae*. Su generalización en algunos países parece haber provocado una disminución significativa de su incidencia.

En el caso del meningococo, en nuestro país se elaboró la vacuna antimeningocócica contra los grupos B y C, que se indica a los niños y adultos que conviven en comunidades cerradas, escuelas internas, círculos infantiles, campamentos militares, zonas populosas o comunidades de alto riesgo. El esquema de vacunación consiste en 2 dosis de 0,5 ml con un intervalo de 6 u 8 semanas. La segunda dosis es imprescindible para lograr la protección. Este esquema es válido a partir de los 3 meses de edad.

Tratamiento de la enfermedad

Medidas generales. El tratamiento de estos pacientes incluye las medidas de soporte necesarias en cualquier infección aguda grave. La asistencia intensiva puede ser imprescindible en las primeras horas, a fin de mantener las adecuadas funciones respiratorias y hemodinámicas, vigilar la administración de líquidos, controlar la fiebre y las convulsiones, e identificar y tratar los eventuales trastornos hidroelectrolíticos o de la coagulación.

Tratamiento farmacológico

A. Antimicrobianos. Al hablar de la conducta que se debe seguir en una meningitis con líquido purulento, es decir, bacteriana, hay que insistir en la urgencia de ésta y en la necesidad de administrar una terapéutica empírica, sin esperar los resultados de los estudios microbiológicos.

1. **Meningitis meningocócica.** *N. meningitidis*, agente causal de la meningitis meningocócica, es muy sensible a la penicilina G. Por otro lado, como la mayor parte de los antibióticos, la penicilina G atraviesa con dificultad la barrera hematoencefálica y sólo se consiguen concentraciones equivalentes al 15 a 25 % de las séricas; por tanto, para alcanzar en el LCR niveles 10 veces superiores a los que serían el bactericida en el suero —puesto que los niveles inferiores no son eficaces—, es preciso administrar dosis de 24 millones de unidades diarias por vía EV, ya

sea fraccionada cada 2 h o en infusión continua. Aunque desde 1983 se han aislado cepas de *N. meningitidis* productoras de beta-lactamasa y, por tanto, resistentes a la penicilina G, éste es un hecho absolutamente excepcional, y aunque preocupante de cara al futuro, no obliga, de momento, a modificar la terapéutica con penicilina. En caso de alergia a la penicilina, se recurrirá, como alternativa, al cloranfenicol en dosis de 4 a 6 g diarios EV, dada la facilidad con que este antibiótico atraviesa la barrera hematoencefálica. En la actualidad se ha impuesto el uso de una cefalosporina de tercera generación, la cefotaxima, en dosis de 8 g diarios EV. La duración del tratamiento es de 2 semanas.

El empleo de la penicilina en el caso habitual ofrece una mayor seguridad de curación microbiológica sin riesgo de efectos tóxicos y de repercusión sobre el costo de la terapéutica. Después del tratamiento y para erradicar *N. meningitidis* de la orofaringe (lo que no se consigue con tratamiento penicilínico), hay que administrar rifampicina, como se hace en la quimioprofilaxis de las epidemias.

2. *Meningitis neumocócica*. Como también *S. pneumoniae* es muy sensible a la terapéutica con penicilina (la concentración inhibitoria mínima <0,01 µg/ml), el tratamiento es el mismo que para la meningitis meningocócica (24 millones de U diarias de penicilina G, EV) y durante idéntico tiempo. A diferencia de la sensibilidad uniforme del meningococo a la penicilina G, en los últimos años han surgido cada vez más casos de resistencia del neumococo a este antibiótico y se han descrito dos tipos de resistencia: uno muy raro que corresponde a cepas totalmente resistentes a la penicilina y a otros varios antibióticos, y un segundo que hace resistencias parciales. Para el primer tipo se recomienda el tratamiento con vancomicina y para el segundo se aconseja, como en la meningitis meningocócica, utilizar las cefalosporinas de tercera generación, como la cefotaxima, en dosis de 300 mg/kg/día, con muy buenos resultados. Se recurrirá a la cirugía si la meningitis neumocócica es una complicación

por contigüidad de un foco supurado vecino, como sinusitis o mastoiditis.

3. *Meningitis por H. influenzae tipo B*. El tratamiento clásico estriba en la administración de cloranfenicol en dosis de 4 g diarios EV. Este fármaco, aunque en general es bacteriostático, se comporta como bactericida frente a *H. influenzae*. Sin embargo, su toxicidad potencial sobre la médula ósea motivó que fuera desplazado por la ampicilina, de acción bactericida y carente casi de toxicidad, que se administra a razón de 12 g diarios por vía EV. El problema surgió cuando un número creciente de cepas de *H. influenzae* se volvieron resistentes a la ampicilina. A partir de 1990 se preconiza la asociación ampicilina-cefotaxima, que muestra igual eficacia y evita el riesgo de antagonismo, o la monoterapia con cefotaxima (200 mg/kg/día) o ceftriaxona (100 mg/kg/día) que, según parece, produce resultados equiparables.
4. *Meningitis por estreptococos del grupo A*. Estos gérmenes son muy sensibles a la penicilina, por lo que no plantean problemas terapéuticos.
5. *Meningitis por Listeria monocytogenes*. Se trata con ampicilina en dosis de 12 g diarios por vía EV.
6. *Meningitis por Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermis*. Si son sensibles a la cloxacilina, se tratan con este antibiótico en dosis de 12 g EV diarios. En caso contrario, se administra vancomicina.
7. *Meningitis por gérmenes gramnegativos*. Constituye un problema terapéutico muy serio, que hasta hace poco deparaba una mortalidad de un 80 %. La aparición de las cefalosporinas de tercera generación ha resultado providencial. Aunque éstas no atraviesan mejor la barrera hematoencefálica que los demás antibióticos betalactámicos, están dotadas de tal actividad intrínseca sobre los bacilos gramnegativos que, aun en concentraciones muy reducidas, resultan activas. Existe experiencia documentada de resultados satisfactorios con el uso de cefalosporinas, tales como cefotaxima, ceftriaxona y ceftacídima. Esta última sólo se administra cuando el germen causal es *P. aeruginosa*.

B. *Dexametasona*. La función de los esteroides en la terapéutica de la meningitis continúa siendo controvertida. En teoría, disminuyen la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, con reducción del edema cerebral citotóxico y vasogénico, y de la hipertensión intracraneal subsiguiente. Ello mejora la perfusión cerebral. La dexametasona, a razón de 0,15 mg/kg EV cada 6 h, se puede administrar cuando hay coma, deficiencias locales y otros signos de hipertensión intracraneal.

Meningitis tuberculosa y afines

Etiología

Se trata de un síndrome meníngeo de comienzo y evolución en general subagudos, y causado la inmensa mayoría de las veces por *Mycobacterium tuberculosis*. Sin embargo, aunque con poca frecuencia, ciertos hongos como *Cryptococcus neoformans* o *Coccidioides immitis*, e incluso enfermedades no infecciosas como linfomas y leucemias, son también responsables del síndrome. Es por ello que algunos autores clasifican este grupo de meningitis como subagudas o crónicas, y reservan la denominación de bacterianas agudas para las descritas anteriormente.

Patogenia

Mycobacterium tuberculosis siempre alcanza las meninges por vía hematógena a partir de un foco caseoso situado a distancia. Puede tratarse de la adenopatía hiliar del complejo primario o de cualquier otro foco. Hace algunas décadas, esta enfermedad afectaba casi exclusivamente a niños y aparecía a consecuencia de una diseminación precoz posprimaria; en nuestros días esta eventualidad es excepcional, por lo que resulta mucho más común el establecimiento de una meningitis tuberculosa en ancianos portadores de algún foco muy antiguo, en los cuales ocurre una inmunodepresión relacionada con la edad o de cualquier otra naturaleza.

Anatomía patológica

Como en todas las meningitis, la inflamación de las meninges es difusa. Sin embargo, la tuberculosis

muestra una localización basal preferente y asienta sobre todo en la región optoquiasmática, debajo de los pedúnculos, en la protuberancia y en el bulbo.

Microscópicamente se encuentran afectados los vasos meningopiales, con periarteritis y endarteritis, en ocasiones obstructivas. El resto de las meninges muestra una inflamación exudativocongestiva difusa, con posibilidad de observar una granulación amarilla caseificada, muy característica. En fases avanzadas de la enfermedad no tratada o tratada de manera insuficiente, cabe hallar adherencias en las proximidades del cuarto ventrículo y epéndimo que dificultan la circulación del LCR y originan hidrocefalia.

También es posible encontrar aracnoiditis espinal con compresión medular, meningitis adhesiva suboccipital con síndrome compresivo de la fosa cerebral posterior, así como aracnoiditis optoquiasmática, capaz de originar ceguera. Igualmente, necrosis parietal de las arterias basilares y corticales y zonas de reblandecimiento en la cápsula interna, hipotálamo, vías ópticas y corteza, que se manifiestan por paresias, ceguera y otras secuelas permanentes.

Cuadro clínico

En el curso de la meningitis tuberculosa se identifican 3 períodos.

1. *Período prodrómico*. Es, a veces, prolongado y dura varias semanas. El paciente aqueja astenia, inapetencia, adelgazamiento y febrícula.
2. *Período de comienzo*. Se instaura cefalea, al principio sorda, que se intensifica y se torna difusa; se acompaña de vómitos, con o sin náuseas. La febrícula se transforma en fiebre de 38 o 39°C. Se establece hiperestesia sensorial sobre todo a la luz (la fotofobia es uno de los signos habituales). El estrabismo por parálisis del VI par es muy común. Pueden aparecer otras paresias de los nervios craneales, por ejemplo, del facial.

La exploración demuestra la típica rigidez de nuca, así como los signos de Kernig y Brudzinski. El examen del fondo de ojo revela a veces la presencia de tubérculos coroideos. El edema papilar sólo aparece en fases avanzadas de la enfermedad, cuando ya se han establecido complicaciones. La presencia de polipnea y en ocasiones cianosis, debe sugerir

siempre la asociación de tuberculosis miliar pulmonar.

3. *Curso de la enfermedad.* Si no se trata del modo adecuado, se instaura adelgazamiento rápido, estado estuporoso, posición en gatillo de fusil y muerte en coma.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Características del LCR. Casi siempre es límpido y transparente, aunque en ocasiones presenta ligero aspecto opalino. Si se le deja reposar, puede formarse un tenue retículo de fibrina en la superficie. El examen bioquímico demuestra que existe pleocitosis de alrededor de 250 elementos/mm³, aunque a veces alcanza los 1 500 o incluso más. Existe un claro predominio de células mononucleadas, pero en las fases iniciales de la enfermedad cabe asistir a un predominio polimorfonuclear transitorio, capaz de suscitar confusiones con las meningitis bacterianas. La proteinorraquia está aumentada y oscila entre 50 y 500 mg/dl. La glucorraquia es baja, pero no como en las meningitis purulentas.

El hallazgo de *M. tuberculosis* en el LCR, por los diferentes tipos de tinción, es muy difícil. El cultivo en medio de Löwenstein resulta positivo en el 75 % de los casos, pero es preciso esperar de 4 a 6 semanas, por lo que se impone instituir la terapéutica sin contar con esta prueba. Para obviar este inconveniente, se han introducido varias técnicas rápidas (como determinación de antígenos y anticuerpos de *M. tuberculosis* por ELISA, aglutinación de partículas de látex y otras) que parecen ofrecer buenos resultados, pero con las que se tiene poca experiencia. La dosificación de adenosindesaminasa (ADA) parece importantísima. Esta enzima interviene en la degradación de las bases púricas y se halla, sobre todo, en los linfocitos T maduros. Se encuentra muy elevada en el LCR de la meningitis tuberculosa (15,7 U/L), mientras que en otras meningitis no supera las 3 U/L. La sensibilidad diagnóstica de esta prueba es del 100 % y la especificidad del 95 %.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un método prometedor, pero todavía fuera del alcance de la mayoría de los laboratorios.

Diagnóstico diferencial

Hay que establecer la diferencia con la meningitis supurada, debido a que en las fases precoces de la

enfermedad suele haber predominio de polimorfonucleares en el LCR, y con la meningitis vírica, si la cifra de glicemia es normal. También hay que hacer el diagnóstico diferencial con las meningitis fúngicas. Los hongos más a menudo responsables son *Cryptococcus neoformans*, y mucho más raramente, *Coccidioides immitis*. La histoplasmosis y la blastomycosis sólo producen meningitis en casos excepcionales. De cualquier forma, la meningitis fúngica origina un cuadro clínico biológico indistinguible de la meningitis tuberculosa, aunque sirve de pista diagnóstica la concomitancia con síntomas de hipertensión intracraneal. En ocasiones, este tipo de meningitis presenta remisiones espontáneas y produce un cuadro clínico de años de duración. Se presenta de manera exclusiva en personas con enfermedades subyacentes, tales como linfomas, leucemias, diabetes o bajo tratamiento corticoideo. El diagnóstico de la meningitis criptocócica se basa en la tinción con tinta china del LCR, cultivos del líquido en sangre y orina en medio de Sabouraud, y pruebas serológicas (antígeno criptocócico). Éste aparece positivo en el LCR en más de 90 % de los casos comprobados por estudios microbiológicos. La presencia del factor reumatoideo puede causar falsos positivos de este antígeno en la sangre, pero no en el LCR. La meningitis por *Coccidioides immitis*, histoplasmosis y blastomycosis sólo se ve en áreas endémicas.

Curso y pronóstico

Antes de disponerse del tratamiento antituberculoso eficaz, el curso era fatal, tras varias semanas o meses de evolución. En la actualidad, si la terapéutica se aplica a tiempo, la mortalidad no supera el 10 %, salvo en los extremos de la vida, en donde llega al 25 %.

En cambio, la demora del tratamiento origina hasta un 25 % de secuelas neurológicas irreversibles.

Tratamiento

La administración de antibióticos debe iniciarse en cuanto exista una sospecha diagnóstica razonable. El tratamiento se comienza con isoniacida, 300 a 600 mg diarios; rifampicina, 600 mg diarios; pirazinamida, 1,5 a 2 g diarios (en mayores de 50 años, administrar 0,5 g); etambutol, 15 a 25 mg/kg, y estreptomycin, 1 g diario (0,5 g diario en mayores de 50 años). Estas drogas deben tomarse en horas de la mañana durante 12 meses, con límites entre 9

y 18 meses, lo que depende de la situación del paciente y la respuesta al tratamiento.

En los últimos años se ha detectado la aparición de resistencia a los tuberculostáticos de primera línea en enfermos con SIDA; en esta situación la meningoencefalitis tuberculosa carece de tratamiento efectivo. Complicaciones como la hidrocefalia, epilepsia o la secreción inadecuada de ADH, requieren tratamiento específico.

Algunos autores recomiendan la administración sistemática de corticosteroides sin que existan evidencias que la sustenten; no obstante, en pacientes con deterioro del nivel de conciencia, edema cerebral, hipertensión intracraneal o afección vascular o de los nervios craneales, se debe emplear dexametasona, 4 mg cada 6 h, con un descanso paulatino a partir de la 2da. o 3ra. semana.

En el caso de las meningitis fúngicas, el tratamiento se efectúa con anfotericin B (ver el capítulo "Micosis profundas").

Meningitis aséptica o vírica y afines

El síndrome de la meningitis aséptica se caracteriza por síntomas y signos de irritación meníngea, de comienzo agudo con pleocitosis en el LCR y cultivos casi siempre bacteriológicamente estériles. Este síndrome, que cuando es producto de una infección viral se debe denominar meningitis viral, suele tener una etiología heterogénea y un comienzo y evolución subagudos, por lo que algunos autores incluyen muchos de sus casos, que se mencionan más adelante, en el ya referido grupo de las meningitis subagudas o crónicas.

Etiología

La mayor parte de las meningitis asépticas están producidas por agentes víricos, y en estos casos el nombre de meningitis linfocitaria quizás sea el más apropiado. Entre éstos, los más comunes son los enterovirus no polio (responsables del 75 % de los casos en los que se llega a establecer el diagnóstico etiológico), seguidos del virus de la parotiditis, herpes simple (tipo II), varicela zóster, adenovirus y el de la coriomeningitis linfocitaria.

La mitad de los casos producidos por los virus herpes simple y varicela zóster cursa sin lesiones vesiculosas.

Otras enfermedades víricas que más raramente evolucionan con este síndrome, son la hepatitis infecciosa, la mononucleosis infecciosa, la neumonía atípica primaria y el SIDA. Las leptospirosis, producidas por espiroquetas, son causa también de una meningitis de tipo linfocitario. Lo mismo ocurre con *Borrelia burgdorferi*, responsable de la enfermedad de Lyme.

Existen otros tres grupos de enfermedades capaces de producir una reacción meníngea de tipo linfocitario o mononuclear aparentemente estéril:

- a) *Focos piógenos parameníngeos*, como sinusitis, mastoiditis crónica y absceso cerebral.
- b) *Ciertas infecciones meníngeas específicas* en las que es difícil aislar el microorganismo, como la sífilis, la tuberculosis y la criptococosis.
- c) *Invasión neoplásica de las meninges*, como leucemia, linfomas y carcinomas. En estos casos de meningitis tumoral existe con frecuencia un descenso importante del contenido de glucosa del líquido.

Hay otros grupos de enfermedades de etiología oscura, capaces de producir una reacción leptomeníngea del tipo de las meningitis asépticas, como son:

- a) Las denominadas *uveoneuroaxonitis*, que incluyen la *enfermedad de Behçet*, la *enfermedad de Vogt-Koyanagi* y la *enfermedad de Harada*.
- b) La *meningitis multirrecurrential de Mollaret*.
- c) Las *meningitis inmunoalérgicas*, que aparecen en la enfermedad del suero y en el curso de afecciones del tejido conectivo, como el *lupus eritematoso disseminado*.

Por último, ante un cuadro de meningitis aséptica debe pensarse en la posibilidad de una meningitis bacteriana parcialmente tratada.

Patogenia

La mayor parte de las meningitis asépticas son infecciones virales del SNC, que a su vez constituyen el resultado final de una afectación previa a otros tejidos u órganos por un virus cuya naturaleza puede ser diversa.

El mecanismo de producción de una meningoencefalitis viral consta de tres momentos evolutivos. En primer lugar, la exposición al virus lo pone en

contacto con una superficie externa del cuerpo del paciente, donde por lo general ocurre su replicación.

En el caso de los enterovirus, éstos se encuentran en los líquidos corporales o las excretas de las personas infectadas, quienes los transmiten de manera directa o por los alimentos, fomites u otros materiales por ellos contaminados. Los arbovirus se propagan a través de las picadas de artrópodos.

En una segunda fase ocurre una viremia sistémica y con ella la multiplicación del virus en órganos viscerales. La mayoría de los virus implicados en la génesis de esta afección, llegan al sistema nervioso por vía hemática, con excepción del virus de la rabia, del herpes y quizás el de la poliomielitis.

La última etapa corresponde a la respuesta inflamatoria de los tejidos de cuya magnitud, como consecuencia de la distribución de la infección y el efecto directo del virus, dependerán los síntomas y signos clínicos que se presenten.

Cuadro clínico

Esta enfermedad tiene una evolución clínica relativamente benigna y de corta duración, y lo característico es la recuperación del paciente en pocos días.

Los síntomas y signos producidos por la meningitis viral son similares, con independencia del virus implicado. El inicio del proceso es por lo general agudo, las manifestaciones clínicas iniciales son de índole general y como pródromos se instalan síntomas de tipo catarral; es común que la sintomatología propia de la irritación meníngea (cefalea, fotofobia, rigidez de nuca), aunque más leve que en la meningitis bacteriana, sea precedida o se acompañe de fiebre (39 a 40°), malestar, apatía, mialgia, síntomas respiratorios y gastrointestinales, como náuseas y vómitos, y exantema cutáneo.

El síntoma más llamativo del SNC es la cefalea frontal retrorbitaria muy intensa; la afectación del nivel de conciencia es muy escasa y aunque habitualmente el paciente permanece orientado y con capacidad de razonamiento, puede presentar somnolencia y confusión ligera. Es muy infrecuente la aparición de estupor y coma. Hay rigidez de nuca y en la mayoría de los casos aparecen signos de Kernig y Brudzinski, aunque éstos faltan con frecuencia en enfermos cuya irritación meníngea es mínima.

En ocasiones, las manifestaciones clínicas procedentes de otros órganos permiten sospechar cual es el virus responsable de la infección del SNC. La

aparición de manifestaciones respiratorias iniciales es más común en la coriomeningitis linfocitaria, así como en la producida por otros virus transmitidos por insectos. El aumento de volumen de las glándulas parótidas en los días que precedieron al cuadro o concomitando con éste, sugieren la presencia del virus de la parotiditis. La aparición de una erupción cutánea hace pensar en infección por virus Coxsackie o ECHO, así como en este último cuadro las lesiones son maculopapulares punteadas o con ronchas que afectan las extremidades y ocurren fundamentalmente en el verano. Así mismo, la herpangina con vesículas de gran tamaño y muy dolorosas en el tercio posterior de la orofaringe, puede ser producida por el virus Coxsackie. De igual forma, el Coxsackie B origina una pleurodinia secundaria, con dolor torácico muy intenso y agravado por el esfuerzo de la respiración profunda o la tos.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico de una meningitis viral se establece ante un paciente con síntomas y signos sugestivos de irritación meníngea y cuyas manifestaciones clínicas no tienen la severidad de las de causa bacteriana; por supuesto, apoyados éstos por el examen del LCR, que resulta de carácter esencial. De forma habitual éste presenta aumento de la presión y un aspecto claro o ligeramente turbio. En ocasiones, al inicio del cuadro clínico se encuentra un líquido acelular o con mayoría de linfocitos polimorfonucleares, pero poco después aparece la pleocitosis típica con predominio linfomonocitario; el recuento celular oscila entre 10 y 100 células/mm³ y sólo en casos excepcionales éstas aumentan por encima de 1 000/mm³; es característico que el contenido de glucosa sea normal o ligeramente disminuido; suele haber un incremento de las proteínas (50 a 100 mg/dl). En el LCR también es posible observar bandas de IgG oligoclonal. La tinción de Gram no demuestra la presencia de microorganismos, y los cultivos para bacterias y hongos resultan negativos. Las alteraciones sistémicas del laboratorio varían según el agente causal. Por lo general, se observa una leucopenia con linfocitosis relativa.

El diagnóstico etiológico se basa en el cuadro clínico, los métodos serológicos y el aislamiento del virus en las heces fecales, orina y secreciones faríngeas, pues por lo general es inútil el intento de identificarlo en la sangre. Es de provecho el recono-

DIFERENCIAS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LAS FORMAS PRINCIPALES DE MENINGITIS			
Índices	Meningitis bacteriana	Meningitis tuberculosa	Meningitis viral
Aspecto del líquido	Turbio	Claro (es opalino)	Claro
Células por mm ³	2 000-5 000 o más	100 – 400	100-700 o <100
Tipo de células	Polinucleares	Linfocitos	Linfocitos
Presión	++++	+++	++
Proteínas	>100 mg%	>100 mg%	< 100mg% o normal
Glucosa	< 40 mg%	< 40 mg%	> 60mg% o normal
Cloruros	< 750 mg%	< 750 mg%	Normal

cer al virus causal de la afección, a pesar de que no exista una conducta específica para cada uno de ellos, pero esto resulta fundamental para establecer un pronóstico y tomar las medidas de control epidemiológico.

Diagnóstico diferencial

En cuanto al diagnóstico diferencial, la meningitis bacteriana parcialmente tratada es la que con más frecuencia se confunde con una meningitis viral; otros organismos no piógenos, como *Mycobacterium tuberculosis* y *Cryptococcus neoformans*, causan cuadros de meningitis que se confunden con las de tipo viral. Otras infecciones bacterianas intracraneales situadas en la proximidad de las meninges, como las otitis, mastoiditis, osteomielitis vertebral y el absceso cerebral, son capaces de confundirse con este cuadro.

Entre las causas no bacterianas hay que tener en cuenta que ciertas sustancias y fármacos pueden producir reacciones meníngeas estériles, como sucede con el trimetoprim-sulfametoxazol, algunos AINE y los inmunosupresores; a ello se suman algunas afecciones tóxicas, enfermedades de índole vascular y tumores situados en la proximidad de los ventrículos cerebrales. El LCR ayudará en estos casos de manera precisa a establecer el diagnóstico de una reacción meníngea de carácter aséptico.

Evolución y pronóstico

La recuperación plena de esta afección suele ocurrir al cabo de 1 o 2 semanas de su inicio, aunque algunos pacientes presentan durante meses cefalea, astenia y fatiga.

El pronóstico depende del agente causal. La mayor parte de los virus implicados en la etiología de

esta enfermedad rara vez causan la muerte o establecen secuelas; sin embargo, existen gérmenes de reconocida letalidad, como el virus de la rabia y el herpes simple.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la meningitis viral aguda, excepto la herpética; la terapéutica va dirigida a brindar cuidados generales, al alivio de los síntomas, para lo cual se utilizarán analgésicos y antipiréticos del grupo de acetaminofén, y a prevenir y tratar las complicaciones.

ENCEFALITIS

Bajo la denominación de encefalitis y atendiendo al exacto significado del vocablo, se agrupan todas las inflamaciones agudas o subagudas que pueden sobrevenir en el cerebro. Pero este concepto llevaría a incluir dentro del marco de la encefalitis, procesos tan variados y numerosos como un traumatismo craneal (encefalitis traumática), una localización cerebral tromboembólica producida por cualquier sepsis (encefalitis supurada localizada) y hasta una hemorragia intracraneal (encefalitis hemorrágica).

Además, habría que incluir las localizaciones cerebrales de la sífilis, la tuberculosis, ciertos parásitos, etc., todo lo cual haría demasiado extensos e imprecisos los límites de la encefalitis.

Por otra parte, las circunstancias clínicas en las que se presentan manifestaciones cerebrales son también tan frecuentes y numerosas, que no es lógico considerarlas todas como encefalitis, ya que habría que plantear este diagnóstico ante cualquier trastorno

metabólico, vascular, tóxico, etc. Por lo tanto, sólo se conceptúan como tal las inflamaciones cerebrales de naturaleza infecciosa.

Los procesos inflamatorios de origen infeccioso no se limitan a la corteza cerebral, sino que a veces invaden la sustancia blanca, núcleos grises basales, tronco cerebral, e incluso la médula espinal (las llamadas encefalomielitis). Del mismo modo se propagan a las meninges y entonces reciben la denominación de meningoencefalitis. Estos hallazgos han servido de base al criterio ya enunciado de denominar a dichos procesos como meningoencefalitis con predominio encefálico.

Como también se adelantó, por razones didácticas se ha tratado de resumir para el estudio de la encefalitis aquellas enfermedades en que la afectación del cerebro es un hecho, si no aislado, por lo menos preponderante en el cuadro lesional meningoencefálico, con cierta autonomía clínica.

Anatomía patológica

Las lesiones anatomopatológicas varían de localización según el agente causal y están constituidas por focos de infiltración celular perivascular, pequeños focos hemorrágicos, reacción hiperplásica de la neuroglia, trastornos degenerativos de las células nerviosas (con poca o mucha degeneración de los cilindroesjes) y desmielinización de las fibras de la sustancia blanca.

Desde el punto de vista anatomopatológico, se distinguen las encefalitis primarias o primitivas y las secundarias.

Encefalitis primarias. Pueden ser:

1. *Plurifocales.* Las lesiones predominan en el tronco cerebral y en los núcleos grises de la base, pero a veces se extienden a la corteza y a la sustancia blanca. Comprenden la encefalitis letárgica epidémica y las formas altas de poliomiélitis.
2. *Difusas.* Las lesiones se generalizan en todo el cerebro y adoptan distintas variantes.
 - a) Lesiones predominantemente corticales, que se presentan en la encefalitis japonesa, de San Luis y equina.
 - b) Lesiones predominantemente corticobasales con tendencia a la necrosis, como en las encefalitis herpéticas y necrosantes.
 - c) Lesiones con predominio axial, como en la leucoencefalitis esclerosante subaguda y otras formas de panencefalitis.

Encefalitis secundarias. Son consecutivas a reacciones de hipersensibilidad y se corresponden con los cuadros de encefalitis pasvacunal, posinfecciosa y posexantemática (ver capítulo de “Enfermedades desmielinizantes”).

La lesión anatómica encefálica se limita a:

1. *La sustancia blanca.* Se produce un verdadero cuadro de desmielinización, como ocurre en la encefalitis por vacunación y exantemas.
2. *La sustancia gris.* Están la encefalitis letárgica y la de tipo B.
3. *Ambas sustancias.* Se lesionan a la vez la corteza cerebral, los núcleos grises basales y la sustancia blanca; se incluye la encefalitis necrosante y algunas panencefalitis.

Fisiopatología y formas clínicas

Sin duda alguna el cerebro es el órgano que más funciones realiza; por consiguiente, las manifestaciones clínicas resultantes de su inflamación han de ser tan variadas como sus funciones, y dependerán de los centros o vías que el proceso patológico haya involucrado. Por otra parte, la correlación anatomo-clínica en las encefalitis ha sido precisamente uno de los métodos de investigación que más ha aportado al estudio de la fisiología del cerebro.

Los focos múltiples en el encéfalo son los responsables de la dispersión de los síntomas (trastornos corticales, síntomas subtalámicos, bulbares, etc.) y la toma de la corteza de las convulsiones generalizadas, catatonía y trastornos motores limitados a un miembro o parte de él.

El cuerpo estriado y los centros del *locus niger* alterados se manifiestan por temblor, rigidez, movimientos coreicos o atetósicos, mioclonías, etc., frecuentes en la fase aguda y, sobre todo, como secuelas de las encefalitis. Cuando las lesiones afectan el istmo del encéfalo, la toma de núcleos de los nervios craneales allí existentes produce parálisis oculares y trastornos pupilares, así como parálisis facial.

En el tálamo se afecta la sensibilidad general, por lo que se producen crisis de hemialgias. También sus lesiones contribuyen a los trastornos de la motilidad mímica.

En el subtálamo y las paredes del III ventrículo, zona de las más afectadas por las encefalitis, se lesionan los centros vegetativos aquí situados, con los consiguientes trastornos del sueño (letargia, inversión del ritmo del sueño, crisis de narcolepsia, etc.),

así como trastornos vasomotores y de las glándulas sudoríparas y sebáceas. A veces se altera la regulación térmica y hasta se presentan signos de diabetes insípida.

Las lesiones del bulbo son las responsables de la salivación, del hipo y de los trastornos respiratorios (crisis de disnea).

Como expresión de la repercusión sobre la función cerebral global, se presentan delirio, trastornos psicóticos, y aun convulsiones y letargia.

Recientemente se han descrito en el hombre varias infecciones virales del SNC que, por su largo período de incubación, han sido denominadas enfermedades por virus “lentos”. Estas afecciones tienen como rasgos comunes un largo tiempo de latencia, evolución prolongada una vez iniciados los síntomas, localización de las lesiones en un órgano y limitación de la infección a una sola especie de huésped.

Entre las enfermedades producidas por virus “lentos” se incluyen la panencefalitis esclerosante subaguda y la leucoencefalopatía multifocal progresiva.

El nombre de infección lenta se utilizó por primera vez para describir un grupo de enfermedades infecciosas de las ovejas, de las cuales dos (*scrapie* y *visna*) tenían manifestaciones de lesión del SNC y se caracterizaban por un período de latencia de 1 a 4 años después de inoculado el animal con tejido de oveja infectada. Desde el punto de vista clínico, *scrapie* se caracteriza por ataxia, y *visna*, por parálisis progresiva, y desde el anatomopatológico, en la primera no existe la inflamación y desmielinización que presenta *visna* y sólo se halla proliferación intensa de astrocitos y degeneración neuronal con formación de vacuolas. Hasta el momento, el agente productor de *scrapie* no posee las características propias de los virus; no así el de *visna*, que se describe como el tipo viral.

Panencefalitis esclerosante subaguda

Concepto

La panencefalitis esclerosante subaguda (PES) es una entidad poco frecuente producida por el virus del sarampión. Su incidencia ha disminuido notablemente

tras la generalización de la vacuna contra esta enfermedad.

Cuadro clínico

La PES (encefalitis de cuerpos de inclusión, encefalitis de Dawson) se presenta en niños o adolescentes. Su comienzo es insidioso y se expresa por lo general por trastornos psicointelectuales con una merma del rendimiento escolar; la demencia es casi siempre su manifestación inicial. Evolutivamente se encuentra incoordinación, ataxia, contracciones mioclónicas y otras manifestaciones de tipo extrapiramidal y piramidal (déficit motor). Luego hay hipertonia con desaparición de la hiperreflexia, amimia, debilidad grave e intensa rigidez que conduce al enfermo a la postración y al encamamiento con existencia vegetativa, diaforesis profusa, consunción e infecciones sobreañadidas que lo llevan a la muerte.

Patogenia

La presencia de cuerpos de inclusión hizo sospechar que el virus del herpes simple podría ser el agente causal, pero distintos estudios indican al virus del sarampión como el responsable de la afección. La tinción del tejido cerebral con anticuerpos fluorescentes demuestra antígenos del virus del sarampión en las inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas; asimismo, se han encontrado altos niveles séricos de anticuerpos contra el virus del sarampión.

Clínicamente la PES no guarda relación inmediata con el sarampión, pero se la considera como una respuesta tardía del SNC a la infección viral; es posible que se produzca un estado de portador viral en el sistema nervioso que sirva de estímulo para continuar elaborando antígeno viral intracelular.

Diagnóstico

El diagnóstico de la PES se basa en la demostración en el LCR y suero de una elevación del título de anticuerpos contra el virus del sarampión. El LCR es acelular, con una concentración de proteínas normal o ligeramente elevada e incremento de la tasa de IgG superior al 15 % del contenido proteico total, de forma característica con bandas oligoclonales.

Los estudios de neuroimagen son normales en las fases iniciales de la enfermedad, pero a medida que esta progresa, se puede encontrar atrofia encefálica, dilatación ventricular y cambios en la sustancia blanca.

Tratamiento

No existe tratamiento eficaz. Se han probado diversos antivíricos, pero los resultados no han sido alentadores.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una afección rara, que fue descrita en 1958. Se presenta en pacientes con linfomas, leucemias, sarcoidosis o carcinomatosis. Afecta a los adultos de ambos sexos, tiene una duración de 3 a 4 meses a partir de los síntomas iniciales y termina con la muerte del enfermo. Desde el punto de vista clínico es común la hemiplejía, hemianopsia, afasia o disartria y alteraciones mentales orgánicas. Puede presentarse una mielitis transversa completa o incompleta.

Patogenia

La infección afecta a los oligodendrocitos, responsables de la mielinización; el resultado es la aparición de múltiples focos de desmielinización distribuidos por la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, el tronco cerebral y el cerebelo.

Diagnóstico

La LMP debe sospecharse en pacientes inmunodeprimidos con manifestaciones focales progresivas y alteración mental.

El LCR es normal; en la TAC se observan múltiples áreas de bajo índice de atenuación en la sustancia blanca. La RMN es superior para la visualización de estas lesiones, que aparecen hiperintensas, y el edema cerebral es escaso.

El diagnóstico es anatomopatológico, mediante una biopsia cerebral.

Tratamiento

No existe tratamiento, a pesar de diversos intentos con antivíricos. Recientemente se han comunicado algunos casos como primera manifestación del SIDA, en que la enfermedad ha regresado bajo tratamiento con zidovudina.

Enfermedad producida por priones

Son enfermedades degenerativas del SNC que tienen un período de incubación prolongado, de varios años y un curso progresivo invariablemente fatal. Por el momento se desconoce el agente etiológico, se sabe que no se trata de virus convencionales y parecen estar compuestos exclusivamente por una proteína.

El nombre prion se basa en la noción de una proteína infectante y el elemento crucial en la patogénesis molecular es el gen PrP, que se localiza en el brazo corto del cromosoma 20 humano y su producto es la proteína PrP.

Se ha postulado la hipótesis de que cuando la PrP infecta a un individuo susceptible, se replica por medio de la incorporación de la PrP normal en los nuevos agentes agregados, proceso similar a la cristalización.

Dentro de estas neurodegeneraciones transmisibles, también denominadas encefalopatías espongiformes por su peculiar apariencia anatomopatológica, existen cuatro entidades que afectan al hombre:

- a) El kuru.
- b) La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.
- c) El síndrome de Gerstman-Sträussler-Scheinker.
- d) El insomnio familiar fatal.

Se hará referencia, por el interés que ofrece para el clínico, a dos de estas enfermedades: el kuru y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Kuru

El kuru afectaba a muchos niños y adolescentes de la tribu Fore de Papúa-Nueva Guinea hace más de 30 años, y las mujeres presentaban la enfermedad con una frecuencia superior a los varones.

Comienza con trastornos en la coordinación, que a veces son tan ligeros, que sólo lo percibe el propio paciente; los enfermos presentan diversos trastornos de los movimientos, tales como anormalidades cerebelosas, rigidez de las extremidades y clonus; en ocasiones hay atetosis y movimientos coreiformes y el paciente muestra una respuesta excesiva al sobresalto; hay labilidad emocional, con crisis patológicas de risa (*kuru* significa alegre o muerte en carcajadas); es notable la ausencia de demencia.

La enfermedad se diagnostica por los hallazgos físicos; no se ha detectado ninguna alteración analítica característica y no existe tratamiento.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Concepto

Es una enfermedad progresiva inevitablemente mortal, producida, al parecer, por la acción de priones sobre el SNC y caracterizada por demencia progresiva y crisis mioclónicas, que afecta a adultos de edad madura.

Etiología y patogenia

Se desconocen la etiología y la patogenia, aunque se ha demostrado que en ella ocurre la acumulación exagerada, de una forma anormal, de una proteína (PrP) codificada por un gen del cromosoma 20, que se comporta como una neurotoxina endógena.

Actualmente se postula que la entrada del prion dentro del genoma neuronal pudiera interrumpir la síntesis de la proteína normal, e inducir su propia replicación, pero para padecer la enfermedad sería necesario tanto la presencia del prion como del adecuado sustrato genómico en el huésped.

Cuadro clínico

La demencia muchas veces es la primera señal de la enfermedad, y suele manifestarse por descuido personal, apatía o irritabilidad; algunos pacientes se quejan de fatiga fácil, somnolencia, insomnio u otros trastornos del sueño.

Son posibles otras anormalidades de las funciones corticales altas, como afasia, apraxia, dislexia, disgrafia, agnosia, desorientación de derecha-izquierda y signos piramidales y extrapiramidales. Son frecuentes los trastornos oculares, incluyendo defectos del campo visual, diplopia o visión borrosa y agnosia visual.

La muerte ocurre como consecuencia de infecciones intercurrentes, tras una duración media de 7 a 9 meses.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, puesto que todos los exámenes complementarios son normales o revelan anomalías inespecíficas. La búsqueda de marcadores de la PrP en el LCR se

mantiene en una etapa experimental. Las técnicas de neuroimagen seriadas ponen de manifiesto en algunos pacientes una progresiva atrofia de estructuras cerebrales, que ocasionalmente predomina en la fosa posterior.

En el EEG se observa al principio una lentificación y falta de sincronización de la actividad eléctrica cerebral, y en fases más avanzadas aparecen elementos de brotes agudos.

La confirmación diagnóstica la proporciona el examen neuropatológico. La tríada lesional característica con pérdida neuronal, gliosis y cambios espongióticos, se distribuye por las diferentes áreas de la corteza cerebral, y también pueden verse afectados los ganglios basales, el tronco cerebral y el cerebelo.

Tratamiento

No se dispone en la actualidad de un tratamiento eficaz para la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, que es mortal en todos los pacientes, aunque se han descrito algunos casos de larga duración.

Encefalitis letárgica

Entre todas las variedades de encefalitis, es la letárgica de Von Economo la que habitualmente presenta el cuadro clínico más característico, y la que se utilizará como modelo para la descripción de la enfermedad, aunque ya se hizo referencia a otros tipos.

Esta afección, descrita por primera vez en 1917 por Von Economo en Viena, fue siempre reconocida como de naturaleza epidémica, aunque la incidencia de estas epidemias ha sido muy pobre en los últimos tiempos, ya que sólo se han observado algunos casos esporádicos. No tenemos noticias de la existencia en Cuba de la forma epidémica de la enfermedad, pero sí se presentan, aunque con poca frecuencia, formas esporádicas cuyo cuadro clínico reproduce la descripción que se da en la encefalitis epidémica.

Cuadro clínico

Casi siempre comienza en forma brusca, con fiebre, escalofríos y cefalea; el paciente cae rápidamente en una somnolencia más o menos profunda, de la que sólo sale de forma parcial bostezando de manera repetida, mediante fuertes excitaciones, como sacudidas y pellizcos. Apenas éstas cesan, vuelve a

caer en un sopor y se mantiene así varios días, durante los cuales hay incontinencia de orina y a veces de materias fecales.

El enfermo respira en forma pausada, lenta y profunda; no tiene el aspecto del comatoso, sino de persona dormida. Al examen físico sólo se ha podido poner de manifiesto una anisocoria, debilidad de los reflejos osteotendinosos y cierto grado de rigidez de la nuca. Poco a poco el paciente sale cada vez más de su letargo y pasa a una fase de obnubilación de muchas horas; luego, a otra más corta de somnolencia, y finalmente recobra la conciencia.

En la variedad epidémica se descubre, al lado de la forma letárgica, una hipercinética en la que sucede todo lo contrario: el paciente se muestra agitado, locuaz, con trastornos del lenguaje, movimientos coreicos, atetósicos, mioclonías, temblor, dolores neurálgicos, etc. Esta forma parece más pródiga en la producción de secuelas.

También se describe como frecuente la forma amiostaticoacinéctica, en la que se presenta un síndrome de Parkinson agudo, que evoluciona casi directamente hacia el parkinsonismo crónico posencefálico.

Exámenes complementarios

Prácticamente sólo tiene valor el estudio del LCR, en el que por lo general se encuentra aumento de la presión, hiperalbuminorraquia con aparición de globulinas, hiperglucorraquia y pleocitosis linfocítica. En ocasiones las cifras de proteínas son normales o están poco elevadas y contrastan con la pleocitosis linfocítica, lo que constituye la disociación citoalbuminoidea de Eskuschem.

Secuelas

Ya se señaló que la forma amiostaticoacinéctica y la hipercinética, dan lugar más a menudo a secuelas crónicas, como el síndrome parkinsoniano, que se presenta con más frecuencia que otras. Las lesiones definitivas de cualquiera de los núcleos de la base del cerebro o de la propia corteza, ocasionarán secuelas en relación con la formación dañada.

Las encefalitis a veces inaparentes o de poca importancia, constituyen el factor etiológico más común de los síndromes talámicos, subtalámicos, de la sustancia reticular, etc.

Otras secuelas de la encefalitis son glucosuria, obesidad, lipodistrofia, etc., por destrucción de los centros nerviosos correspondientes.

El pronóstico de la encefalitis letárgica es variable. Las formas que presentan fiebre elevada e intensa somnolencia desde el comienzo, generalmente evolucionan hacia la muerte. Asimismo sucede en las formas mioclónicas generalizadas. El pronóstico también varía según el grado y tipo de secuela establecida.

La causa influye en el pronóstico: es muy malo en las formas que complican al sarampión y benigno en las que siguen a la varicela.

Tratamiento

No existe tratamiento específico de la encefalitis letárgica. Empíricamente se recomiendan antibióticos de amplio espectro: tetraciclina, 2 g diarios por vía oral o parenteral y corticosteroides, 40 o 60 mg diarios, además del tratamiento sintomático.

En cuanto a las demás encefalitis, el tratamiento se ajustará a cada causa en particular.

ABSCESO CEREBRAL

La colonización de gérmenes piógenos en la cavidad craneal suele ocasionar la formación de colecciones purulentas más o menos circunscritas, y que según su localización pueden ser: extradurales, subdurales, subaracnoideas e intracerebrales.

El *absceso extradural* es secundario a osteomielitis de los huesos del cráneo, generalmente postraumática o causada por infecciones de los senos y cavidades de la pared craneal. La infección pasa a través del hueso, pero queda detenida por la duramadre, lo que origina la acumulación de pus entre ésta y el hueso.

En el *absceso subdural*, la infección ha penetrado la duramadre y el pus se encuentra entre esta membrana y la superficie cerebral.

El *absceso subaracnoideo* es raro y el pus está limitado al espacio subaracnoideo, donde se esparce sobre la superficie del cerebro.

En el *absceso intracraneal* o *cerebral*, la colección supurada se establece en el seno de la masa encefálica. Es a éste al que se hace referencia a continuación.

Etiología

Las causas del absceso cerebral, en un orden aproximado de frecuencia, son:

1. Infecciones del oído, mastoides y senos perinasales.
2. Septicemias.
3. Metástasis de supuraciones pulmonares.
4. Fracturas del cráneo.

Las infecciones del oído medio y de la mastoides son, como causas de abscesos cerebrales, de 4 a 10 veces más frecuentes que las de los senos perinasales.

Entre las septicemias hay que excluir la endocarditis subaguda, pues en estos casos el organismo infectante tiene poca virulencia, y el embolismo séptico provoca más daño de la pared vascular y formaciones aneurismáticas que abscesos.

Cuando se trata de un absceso cerebral secundario a una infección localizada, el tórax es usualmente el foco de asiento de ésta.

Muchas veces la infección primaria es una bronquiectasia, un empiema crónico o un absceso pulmonar.

Las fracturas del cráneo causan abscesos cuando el traumatismo establece una libre comunicación entre la superficie del cuero cabelludo y el cerebro, especialmente si fragmentos de hueso y cuerpos extraños penetran en este último.

Entre los gérmenes capaces de producir un absceso cerebral se hallan: *Streptococos*, *Staphylococcus aureus*, enterobacterias (*Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, etc.) y anaerobios del grupo bacteroides. Las infecciones mixtas de aerobios y anaerobios son comunes. Con menor frecuencia se encuentran abscesos tuberculosos, micóticos o parasitarios.

En algunas ocasiones los estudios microbiológicos no han podido hallar los gérmenes causales del absceso cerebral, que en algún momento deben haber estado presentes; ello constituye lo que ciertos autores llaman abscesos “estériles”, aunque hoy son cada vez menos los casos de cultivos estériles debidos al tratamiento antimicrobiano o a una inadecuada manipulación y cultivo de las muestras.

Anatomía patológica

El absceso cerebral, usualmente único, es a veces múltiple. Su tamaño oscila entre unos pocos milímetros (abscesos miliares) y varios centímetros de diámetro; a veces ocupa todo un lóbulo. Se localiza con más frecuencia en el hemisferio izquierdo.

El desarrollo del absceso cerebral pasa por tres estadios:

1. Encefalitis aguda circunscrita, que se produce tras la colonización de los gérmenes sin formación visible de pus.
2. Aparición de pus, pero sin delimitación del tejido que rodea al absceso.
3. Formación de la pared definitiva, que encapsula al absceso. Los de origen ótico están situados usualmente en la parte media o posterior del lóbulo temporal, o en el cerebelo; la primera localización es dos veces más frecuente que la segunda.

De forma excepcional, esta puerta de entrada condiciona la producción de abscesos en la protuberancia y en los lóbulos frontal y parietal. En los casos de otitis, el cerebro puede infectarse como resultado de una trombosis séptica del seno lateral u osteomielitis de la pared timpánica, así como a través de los espacios adventicios de los vasos perforantes.

Los abscesos que se deben a una sinusitis ocupan generalmente la parte anterior de los lóbulos frontales, mientras que los hematógenos tienen cualquier localización, aunque casi siempre son supratentoriales.

Desde el punto de vista microscópico, un absceso cerebral consta de una capa interna de pus, una media de tejido de granulación constituida por vasos de neoformación y tejido hiperplásico, y más afuera una capa de glía reaccional, celular en los primeros estadios, y luego fibrosa. Abundan las células grasas, los plasmocitos y los leucocitos polimorfonucleares, principalmente en la capa media. En las meninges adyacentes existe una reacción inflamatoria.

Cuadro clínico

El cuadro clínico tiene variaciones en su comienzo, según la causa que origine el absceso. Cuando es consecutivo a una fractura del cráneo, usualmente se desarrolla de manera rápida después del traumatismo, aunque si un cuerpo extraño penetra en el cerebro, puede haber un período de latencia. Sin embargo, estos casos ofrecen poca dificultad diagnóstica.

La anamnesis tiene particular importancia cuando el absceso es secundario a una otitis media o mastoiditis. Algunos de estos casos comienzan en

forma aguda o subaguda. Después de la exacerbación de una otitis media persistente, de una supresión temporal de la otorrea, o de una operación de la mastoides, el paciente presenta rápidamente cefalea, vómitos y delirio. En ocasiones existe un intervalo latente que dura meses antes de que aparezcan los signos del absceso, y durante el cual quizás el enfermo aqueje algunos síntomas que deben alertarnos, tales como cefalea, pérdida de peso y apetito, constipación, pirexia ocasional y cambios en el carácter, que consisten en depresión e irritabilidad.

Los abscesos de origen hematógeno pueden desarrollarse en forma lenta e insidiosa, y en tal caso ser muchas veces indistinguibles clínicamente de un tumor intracraneal, antes de que el foco primario sea descubierto.

El cuadro clínico de los abscesos cerebrales comprende tres categorías de síntomas: generales de infección, de hipertensión intracraneal y focales neurológicos.

Síntomas generales de infección. La severidad de estos síntomas infecciosos guarda proporción con la agudeza del absceso. En los casos agudos aparece fiebre irregular, y en los crónicos, la temperatura sólo está ligeramente elevada o es normal. Las manifestaciones de orden general comprenden astenia, anorexia, pérdida de peso, constipación, etc.

Síntomas de hipertensión intracraneal. La cefalea constituye el síntoma inicial más frecuente y aparece de manera brusca o lenta e insidiosa; cuando se trata de un absceso crónico, adopta la forma paroxística, se incrementa con los esfuerzos y ejercicios, y presenta todas las características de la cefalea causada por un aumento de la presión intracraneal. Por lo común es también muy severa en los casos agudos. La cefalea se localiza del mismo lado del absceso, o es generalizada. El papiledema, signo tardío que a veces falta, usualmente tiene mayor intensidad en el lado de la lesión.

La bradicardia, más común en los abscesos que en los tumores, no es constante y cuando se presenta, indica casi siempre un aumento rápido de la severidad de la lesión.

En los casos graves aparece delirio, somnolencia, estupor y coma.

La hipertensión intracraneal es causa de parálisis del III y IV pares, y sobre todo del VI, manifesta-

ciones estas que en ocasiones confunden la localización de la colección séptica cerebral.

Síntomas focales neurológicos. Varían en relación con la localización del absceso y no difieren de los que se encuentran en los tumores intracraneales. En ocasiones faltan totalmente o son muy poco manifestos, lo cual se debe a la localización de la lesión en las llamadas zonas mudas cerebrales (abscesos muy profundos, algunos de localización frontal, parietal o temporal, del hemisferio no dominante).

Exámenes complementarios

Hemograma. Los estudios hematológicos revelan habitualmente leucocitosis con desviación hacia la izquierda.

Eritrosedimentación. Está acelerada.

Examen de LCR. La punción lumbar no es recomendable por el riesgo de herniación central cuando hay manifestaciones importantes de hipertensión intracraneal y por la inespecificidad de los hallazgos. No obstante, en muchas ocasiones se realiza ante la sospecha de una meningitis, y para ello deben extremarse los cuidados en su técnica.

Cuando el absceso está encapsulado, el líquido es claro. Las alteraciones más constantes consisten en pleocitosis moderada (más de 100 células / mm³), inicialmente con predominio de polimorfonucleares, pero si la cápsula que cubre al absceso se ha completado y éste queda aislado, comienza a disminuir esta estirpe celular y aparece una franca pleocitosis linfocítica. Hay aumento de las proteínas locales con reacciones globulínicas positivas. La glucosa y los cloruros no se alteran.

El examen bacteriológico del líquido es negativo. Sólo es posible aislar el microorganismo cuando el foco séptico se ha abierto en las meninges y hay una meningitis concomitante. En esta condición predominan los polimorfonucleares y hay disminución de la glucosa y los cloruros.

Ecoencefalograma. Puede demostrar la presencia de una neoformación en uno de los hemisferios.

Radiografía simple de cráneo. En ocasiones este estudio ayuda a realizar el diagnóstico presuntivo del absceso cerebral, al mostrar algunos signos de hipertensión intracraneal o, con escasa frecuencia, calcificaciones en la cápsula del absceso. También aporta datos en cuanto al origen traumático del absceso, si éste fuera el caso, por el hallazgo de fracturas o desplazamientos óseos.

Gammagrafía cerebral. Los estudios por medios isotópicos cerebrales resultan un proceder seguro para la localización de manera gráfica de la zona de la lesión.

TAC. Es el método por excelencia y hasta tal punto ha sido importante en el manejo de los abscesos, que se considera el factor aislado que más ha contribuido a disminuir su mortalidad. Posibilita un diagnóstico más temprano y permite determinar la transición de la fase de encefalitis circunscrita a la de absceso encapsulado, valorar el espesor de la cápsula, el tamaño de la lesión y la distorsión de los ventrículos, y controlar el período posoperatorio y la evolución terapéutica.

RMN. Es más sensible para detectar lesiones pequeñas en fase de encefalitis o las localizadas en fosa posterior; su mayor lentitud y su poca disponibilidad en la mayoría de los servicios, ha hecho que se utilice cuando haya dudas acerca de la naturaleza de la lesión.

La TAC y la RMN han desplazado a otros métodos diagnósticos, como la angiografía cerebral y la ventriculografía, y en menor escala a la gammagrafía cerebral en el diagnóstico y ubicación topográfica del absceso cerebral.

Están indicados otros exámenes: hemocultivos, como en todo cuadro de sepsis, y estudios radiológicos de los senos perinasales, mastoideos, tórax, etc., en la búsqueda del foco séptico primario.

Diagnóstico

En el absceso cerebral generalmente existe una evidencia de infección previa, que permite sospechar el diagnóstico; cuando no ocurre así, con frecuencia se confunde con un tumor cerebral.

Si se detecta un foco infeccioso, hay que distinguir el absceso de otras complicaciones infecciosas intracraneales. La meningitis puede coexistir con el absceso, pero se identifica por la presencia de signos de irritación meníngea (a veces presentes también en el absceso). La trombosis del seno lateral causa pocas alteraciones cerebrales, aunque la congestión resultante ocasiona a veces un papiledema discreto, más marcado del lado afectado, y ligeros signos de deficiencia motora en la parte opuesta. Tiene valor la maniobra de Queckenstedt, ya que no hay aumento de la presión al comprimir las yugulares del lado afectado.

Cuando el absceso está localizado en el cerebelo, no resulta fácil diferenciarlo de una laberintitis aguda; sin embargo, en el absceso laberíntico predomina el vértigo, y los trastornos de la marcha están íntimamente ligados a él; mientras que en el cerebeloso el síntoma llamativo lo constituye la cefalea, y los trastornos de la marcha, que son constantes, no guardan relación con las crisis de vértigo, que por otra parte no suelen existir.

Por último, la laberintitis se acompaña de trastornos auditivos, mientras que una hipotonía muscular evidente indica lesión cerebelosa.

Pronóstico y complicaciones

La mortalidad, antes muy alta (cerca del 50 %), se ha reducido a cifras del 5 al 10 %. A ello han contribuido diversos factores, entre otros la moderna quimioterapia antimicrobiana y la mejora de las técnicas radiológicas y neuroquirúrgicas.

Los principales factores pronósticos son: el estado neurológico al ingreso, la localización y tamaño del absceso, y la naturaleza de la enfermedad preexistente.

Una de las complicaciones más graves y de pronóstico desfavorable, la constituye la irrupción del absceso en el sistema ventricular.

Otra complicación que ensombrece el pronóstico es la trombosis de las venas cerebrales, especialmente la del seno cavernoso, así como la encefalitis diseminada y las meningitis.

Tratamiento

El tratamiento del absceso cerebral se escapa de las posibilidades terapéuticas del internista, pues una vez pasada la fase de encefalitis difusa aguda y localizada, o encapsulada la colección, la intervención del neurocirujano se impone.

Hoy en día se acepta que el tratamiento médico conservador quedaría restringido para las lesiones precoces en fase de encefalitis difusa aguda (antes de la encapsulación) y en caso de abscesos múltiples o localizados en áreas de difícil abordaje quirúrgico.

Desde el punto de vista quirúrgico, en los últimos años hay tendencia hacia un tratamiento más conservador y se prefiere la punción-aspiración a la resección del absceso, ya que desde la aparición de la TAC, la punción-aspiración ha aumentado

notablemente su eficacia, pues permite incluso evacuar abscesos profundos por procedimientos de cirugía estereotáxica con guía tomográfica, lo que causa menor daño cerebral y, por tanto, menos secuelas. Aun así, la elección de uno de estos métodos depende de la localización, tamaño del absceso y la facilidad de abordaje.

Ante un absceso cerebral no traumático causado por un microorganismo desconocido, la combinación recomendada actualmente es la de una cefalosporina de tercera generación, cefotaxima, 200 mg/kg/día EV, en 4 dosis, o ceftriazona (junto con metronidazol), 30 mg/kg/día EV, en 3 dosis.

Una vez obtenido el pus y el estudio bacteriológico con antibiograma, la respuesta del enfermo al tratamiento de inicio determinará la terapéutica antibiótica que debe seguirse.

Debe tratarse el foco primario existente, siempre que se le conozca.

La mejoría radiológica suele ser posterior a la clínica y a menudo es necesario que transcurran varias semanas (6 a 8) de tratamiento antibiótico, antes de poder constatar una disminución del tamaño del absceso en la TAC. Si se decide manejar médicamente al enfermo, debe llevarse a cabo un estrecho seguimiento, tanto clínico como radiológico, realizando al menos una TAC semanal.

ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

Concepto

Se conocen con este nombre las afecciones que resultan de la pérdida funcional transitoria o permanente de una parte cualquiera del SNC ubicada en la cavidad craneal, generalmente de instalación súbita, causada por la oclusión trombótica o embólica, o por la ruptura de una arteria encefálica (o en ocasiones de una vena).

Epidemiología

El desarrollo alcanzado por la especialidad en los últimos años ha demostrado la existencia de nuevos factores de riesgo para estas afecciones y se hace necesario conocerlos.

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) constituyen la primera causa de ingreso por trastornos neurológicos, con una incidencia anual global de alrededor de 800 casos por cada 100 000 habitantes; en los países desarrollados se calcula que hasta un 5 % de la población de más de 60 años sufre de alguna forma esta afección. En Santiago de Cuba se egresan anualmente 2 400 pacientes con dicha entidad. En la medida que se incrementa la expectativa de vida, aumentan los riesgos y, por tanto, la prevalencia.

Todo esto, unido a los largos períodos de hospitalización, las secuelas que produce y gastos en la rehabilitación, así como pérdidas laborales por incapacidad, hace que sea de las enfermedades más costosas, pues afecta la economía de la medicina, de la familia y del individuo. Realmente, constituyen un problema en ascenso las elevadas tasas de mortalidad que se registran, tanto en el mundo como en nuestro país.

Se conoce que controlando los factores de riesgo, se logra reducir la incidencia, prevalencia y mortalidad por estas enfermedades; el más significativo de

ellos es la hipertensión arterial (HTA), cuya relación causa-efecto con las ECV está demostrada.

La eliminación del hábito de fumar es una estrategia efectiva para disminuir la posibilidad de accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, pues en los fumadores el riesgo de aterosclerosis es mayor. La relación entre el hábito de fumar y las ECV no se ha demostrado hasta ahora, como sí es el caso de su relación con las enfermedades cardíacas, pero este hábito asociado a migraña, uso de anticonceptivos orales, obesidad y sedentarismo, potencializa el riesgo de aquéllas.

Los factores de riesgo se han calificado en definidos y posibles (cuadro 39.1).

CUADRO 39.1
FACTORES DE RIESGO DE LAS ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

1. Características individuales y del estilo de vida	
Definidos	Posibles
Hábito de fumar.	Anticonceptivos orales.
Alcoholismo.	Dieta.
Drogas y fármacos.	Personalidad.
Edad.	Localización geográfica.
Sexo.	Estación del año.
Raza.	Mortalidad materna.
Cambios meteorológicos.	
Sedentarismo.	
Factores socioeconómicos.	
Dislipemias.	
Factores familiares.	
2. Enfermedades y marcadores biológicos de enfermedades	
Definidos	Posibles
Hipertensión arterial (HTA).	Hiperuricemia.
Enfermedades cardíacas.	Hipotiroidismo.
• Arritmias.	Hiperlipoproteinemias.
• Cardiopatía isquémica.	
• Otras cardiopatías.	

(cont.)

Ataque trasitorio de isquemia cerebral (ATI). Hematócrito elevado. Diabetes mellitus (DM). Fibrinógeno elevado. Migraña y equivalentes migrañosos.	
3. Lesiones estructurales asintomáticas	
Detectadas en el examen físico	Detectadas en exploraciones complementarias
Soplo carotídeo. Embolia retiniana. Presión arterial distinta en ambos brazos. Asincronía de los pulsos carotídeos.	Oculoplefetismografía con tensión disminuida. Flujometría alterada en estudio Doppler. Ultrasonido de carótida con estrechez. TAC o RMN con: • Enfermedad cerebrovascular silente. • Aneurismas. • Estenosis. • Malformación arteriovenosa.

Impacto de la tecnología

En las últimas décadas se ha avanzado en el estudio de estas afecciones como consecuencia de un mejor conocimiento de la anatomía y fisiología de la circulación cerebral, por el desarrollo de muchas técnicas de neuroimagen: angiografía encefálica, TAC, RMN y gammagrafía cerebral con radioisótopos. Todas ellas permiten identificar el tipo, la extensión y la localización de la lesión, así como diferenciar con facilidad otras enfermedades encefálicas con similitud clínica. Se han creado técnicas de ultrasonido Doppler con las que se identifican trastornos del flujo cerebral intra y extracraneal y se localizan topográficamente las lesiones en el árbol vascular, así como otras de neurofisiología clínica que permiten detectar zonas de sufrimiento neuronal aun antes de producirse la lesión anatómica. Es decir, que hay una nueva etapa diagnóstica en las afecciones.

Por otra parte, ha habido un desarrollo impetuoso de nuevos procedimientos quirúrgicos para el tratamiento, tanto en la cirugía vascular (angioplastia, endarterectomía, derivación extracraneal-intracraneal y la esperanzadora modalidad denominada angioplastia transluminal percutánea), como en la cirugía intracraneal por craneostomía o cirugía estereotáxica.

Todas estas modernas técnicas para el diagnóstico y tratamiento intervencionista se complementan con la aplicación de nuevos productos medicamentosos, aún experimentales, para tratar los infartos cerebrales.

Recuento anatómico de la circulación cerebral

El sistema nervioso se nutre de dos sistemas arteriales fundamentales:

- a) Sistema carotídeo o anterior.
- b) Sistema vertebrobasilar o posterior.

Ambos parten de los ramos supraórticos del cayado. El sistema anterior o carotídeo es responsable de irrigar los lóbulos frontales, parietales y la cara externa de los temporales y quiasma óptico, retina, putamen, núcleo caudado, brazo anterior de la cápsula interna y las cuatro quintas partes anteriores del cuerpo calloso.

El sistema posterior o vertebrobasilar irriga el tálamo, núcleo subtalámico, núcleo rojo, tallo cerebral, cerebelo, porción retrolenticular de la cápsula interna, cara inferior de los lóbulos temporales y los lóbulos occipitales.

Las necesidades de una zona del encéfalo que ha quedado privada de su aporte sanguíneo, pueden ser suplidas por el desarrollo y la apertura de una circulación colateral anastomótica eficiente, que impide o reduce la muerte del tejido nervioso. El circuito o polígono de Willis es el punto más importante de asiento de anastomosis arteriales.

Entre la carótida interna y la externa se establecen anastomosis importantes. Además, las anastomosis que existen entre la arteria occipital y sus ramas meníngeas y la arteria cerebral posterior, enlazan la circulación de la carótida con la vertebrobasilar.

Bases fisiológicas de la circulación y metabolismo cerebral

El cerebro, que tiene apenas el 2 % del peso del organismo, consume un 20 % del gasto cardíaco. Esto es debido a que sus células son muy especializadas y muy activas funcionalmente, pero no poseen reservas energéticas, lo que hace que requieran grandes cantidades de energía que tienen que producir de forma constante a expensas del oxígeno y la glucosa de la sangre, por lo cual necesitan de un árbol

vascular óptimo que garantice un flujo adecuado para abastecer estos elementos y eliminar todos los productos de desecho originados por su activo metabolismo. Se conoce que el flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante gracias a las regulaciones fisiológicas que en distintas circunstancias se producen. Esto puede ser modificado por la presión arterial y la presión venosa encefálicas, la intracraneal, la viscosidad de la sangre, el radio de los vasos cerebrales y la presión arterial media sistémica.

Se ha podido demostrar que existe un grupo importante de sustancias susceptibles de cambiar el flujo sanguíneo cerebral, que al actuar modifican el radio de los vasos cerebrales, incluso en regiones aisladas del encéfalo; de estas sustancias, la más antiguamente conocida es el CO₂, que causa vasodilatación cerebral. En fecha más reciente se ha conocido el papel del potasio, hidrógeno, calcio, prostaglandina, óxido nítrico, factor relajante derivado del endotelio, factor contráctil derivado del endotelio o endotelina, glucosa, ácido láctico, neurotransmisores y otras muchas, capaces de provocar vasoconstricción o vasodilatación y que pueden ser liberadas por daño en el endotelio vascular y las plaquetas, por hipoxia, cambios de pH o cualquier injuria cerebral.

El flujo sanguíneo cerebral normal oscila entre 50 y 100 ml/cada 100 g de masa encefálica/min, aunque esto es muy variable y suele afectarse de forma importante sin dar manifestaciones; pero cuando disminuye a menos de 20 ml/100 g/min, comienzan a producirse cambios fisiológicos en las neuronas con alteraciones funcionales que por lo común se recuperan si se restituye el flujo, pero si disminuye por debajo de 10 ml/100 g/min (umbral de agotamiento energético), tiene lugar daño estructural irreversible de la neurona.

Existen mecanismos que protegen al encéfalo de cambios fisiológicos bruscos, como la autorregulación cerebral, que actúa ante variaciones de la presión arterial (se modifica con presiones medias inferiores a 60 mmHg y superiores a 160 mmHg), el conocido reflejo isquémico y el reflejo de Cushing, que provoca vasoconstricción periférica para mejorar flujos cerebrales ante una isquemia o aumento de la presión intracraneal. Actúan, además, otras barreras protectoras, como son:

- Barrera hematoencefálica, entre los capilares y el líquido intersticial.

- Barrera encefalomeníngea, entre el LCR y el espacio intersticial cerebral.
- Barrera hematomeníngea, entre la sangre y el LCR.

Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares

Las ECV comprenden dos grandes grupos:

1. *Enfermedad cerebrovascular isquémica*. Es aquella que se produce como consecuencia de la oclusión de un vaso sanguíneo intracraneal por trombosis o embolia, o ataque transitorio de isquemia.

2. *Enfermedad cerebrovascular hemorrágica*. Es la causada por la ruptura de un vaso intracerebral o en el espacio subaracnoideo, y comprende la hemorragia subaracnoidea, la intraparenquimatosa y la intraventricular primaria.

Clasificación etiológica

I. Isquémicas.

- Ataque transitorio de isquemia cerebral.
- Trombosis cerebral.
- Infarto lacunar.
- Embolia cerebral.

II. Hemorrágicas.

1. Espontáneas.

- Hemorragia subaracnoidea.
- Hemorragia cerebral o intraparenquimatosa.
- Hemorragia intraventricular primaria.
- Hemorragia cerebromeníngea.

2. Traumáticas.

- Hematoma subdural.
- Hematoma epidural.

Clasificación evolutiva

I. Ataque transitorio de isquemia cerebral.

- Regresa completamente en menos de 24 h.

II. Defecto neurológico isquémico reversible.

- Déficit neurológico de más de 24 h y menos de 3 semanas.

III. Infarto isquémico en evolución o progresión.

- Déficit neurológico que empeora, o aparición de nuevos síntomas.

IV. Infarto cerebral estable o completo.

- No hay progresión o modificación del cuadro clínico.

La clasificación evolutiva de las ECV isquémicas tiene valor pronóstico para el manejo del enfermo en fase aguda, donde una acción oportuna suele minimizar el daño cerebral en las lesiones que progresan; pero puede deberse en cualquiera de sus formas de presentación, tanto a lesiones embólicas como trombóticas, y es imprescindible determinar su causa, siempre que sea posible, para indicar un tratamiento integral y hacer un seguimiento correcto del paciente.

TROMBOSIS CEREBRAL

Concepto

Se llama trombosis cerebral (TC) al cuadro neurológico que se produce cuando ocurre la muerte de una zona determinada del encéfalo por falta del riego sanguíneo necesario para la vida, consecuencia de una obstrucción de la luz de la arteria nutricia por un coágulo desarrollado en su interior de manera lenta y gradual.

Etiopatogenia

La TC se produce sobre una lesión vascular previa, que provoca adherencia de plaquetas y fibrina, entre las que quedan atrapados elementos formes de la sangre y se desarrollan coágulos que, en la medida que aumentan de tamaño, reducen la luz del vaso e inducen grados variables de isquemia cerebral, hasta ocluirlo totalmente y provocar el infarto cerebral. Son múltiples las causas que dan lugar a la formación del coágulo (cuadro 39.2) a partir del daño en el endotelio, pero la más frecuente de todas es la arteriosclerosis, que disminuye la luz vascular, además de provocar el proceso antes explicado; esto se puede ver favorecido por la HTA, que interactúa simultáneamente, ya que ella es uno de los principales factores aterogénicos conocidos, a causa de los daños que produce en el endotelio vascular. Aunque la arteriosclerosis puede comenzar en la infancia y aun en la vida intrauterina, por lo general se hace evidente después de los 50 años, aumenta de forma proporcional a la edad y es agravada por la HTA, hiperlipemia, DM y el hábito de fumar, que a su vez son factores de riesgo comunes en los pacientes con trombosis cerebral.

CUADRO 39.2
CAUSAS DE TROMBOSIS CEREBRAL

1. Aterosclerosis (se agrava con):
 - a. Hipertensión arterial.
 - b. Diabetes mellitus.
 - c. Hiperlipemia.
 - d. Hábito de fumar.
2. Arteritis.
 - a. Poliarteritis nudosa.
 - b. Arteritis temporal.
 - c. Arteritis reumática.
 - d. Lupus eritematoso diseminado.
 - e. Arteritis infecciosa.
3. Otras causas.
 - a. Displasia fibromuscular.
 - b. Radiaciones.
 - c. Disección carotídea.
 - d. Enfermedad de Moya-Moya.
 - e. Compresiones extrínsecas del vaso (tumores, osteofitos, otros).
 - f. Infiltraciones de las paredes (neoplasias).
 - g. Vasospasmo (crisis hipertensiva, hemorragia subaracnoidea, manipulación, etc.).
4. De causas no demostrables.

La arteriosclerosis se desarrolla en todas las arterias cerebrales, pero la carótida interna a nivel del cuello y la cerebral media en su bifurcación, resultan las más afectadas. También las vertebrales y la bifurcación del tronco basilar, son localizaciones frecuentes de placas de ateroma y obstrucción. Igualmente, las arterias carótidas primitivas, subclavias, tronco arterial braquiocefálico y arterias vertebrales, en su trayecto extracraneal son asiento de placas de ateroma y oclusión trombótica.

No siempre que ocurre una oclusión arterial trombótica se presenta el cuadro clínico de la TC, ya que en ocasiones el flujo sanguíneo que llega a la zona isquémica por las arterias colaterales anastomóticas es suficiente para mantener su función; por lo tanto, la muerte de la sustancia nerviosa no llega a producirse. Por el contrario, un vaso arterial puede estar obstruido de forma incompleta y, sin embargo, ocurrir un infarto cerebral extenso, porque en este caso la circulación colateral no está lo suficientemente desarrollada y el tejido nervioso muere. La rapidez con que tiene lugar la oclusión del vaso y el estado de la presión arterial, son otros factores importantes en el desarrollo del infarto cerebral.

Fisiopatología

Al obstruirse el vaso sanguíneo, la falta de circulación ocasiona una disminución del aporte de los prin-

cipales substratos energéticos de las células del SNC (oxígeno y glucosa); como alternativa, las células aumentan la captación de glucosa y oxígeno de la sangre, pero si continúa la isquemia y el aporte de sangre cae a menos de 30 ml/100 g de tejido cerebral/min, se comienzan a manifestar los signos neurológicos; si persiste la isquemia y el aporte disminuye a menos de 15 a 18 ml/100 g de tejido/min, se produce una ausencia de actividad eléctrica que se traduce por una inactividad funcional neuronal, pero potencialmente reversible si se restituye el flujo; pero si continúa el problema y el flujo se reduce a 10 ml/100 g de tejido cerebral/min, ocurren alteraciones electrofisiológicas en la membrana celular y muerte cerebral.

Generalmente la zona central dependiente de la arteria nutricia ocluida, queda expuesta de forma brusca a una importante reducción del flujo, y si la circulación colateral demora en suplir esta merma, también se extiende el tiempo de exposición a la isquemia, por lo que es frecuente que a este nivel se produzca un área de infarto (muerte cerebral), la que queda rodeada de una zona, donde por apertura de vías colaterales, se restituye de forma parcial el flujo, lo que permite a las células conservarse vivas, aunque aletargadas, afuncionales, sin actividad eléctrica. Esta área afectada se conoce como “zona de penumbra isquémica”, que es potencialmente reversible si se restablece el flujo sanguíneo.

Cuadro clínico

Los pacientes presentan con frecuencia pródromos en las horas o días que preceden al accidente, como parestesias, paresias, afasia, trastornos visuales, en oportunidades asociados a descontrol de la presión arterial, y no es raro que hayan sufrido episodios de ataques transitorios de isquemia cerebral (ATI) previos.

A menudo el cuadro se instala por la noche durante el sueño y el enfermo se despierta por la mañana con un hemicuerpo paralizado, o el familiar nota algún trastorno en el ritmo o frecuencia respiratoria, ronquido anormal, incontinencia esfinteriana, etc. A veces el accidente ocurre mientras el paciente toma el desayuno o temprano en la mañana. Generalmente el cuadro se instala de forma gradual y progresiva, a “saltos”, en horas o más rara vez en días (*ictus* en evolución), aunque a menudo se presenta de forma apoplética.

Es importante precisar con el enfermo o sus familiares sobre la presencia o no de síntomas prodrómicos o progresión del cuadro, ya sea por modificación o empeoramiento de los síntomas o aparición de otros, que muchas veces no motivan suficientemente al paciente para considerarlo parte del cuadro clínico. Éste puede quejarse de cefalea, lo cual posee cierto valor localizador, ya que si la trombosis se ha producido en la carótida o sus ramas, tiene localización frontoparietal homolateral, pero si el territorio vertebrobasilar es el afectado, la ubicación será occipitocervical o frontal difusa.

El síndrome neurológico por excelencia de la TC es la hemiplejía, muchas veces acompañada de parálisis facial central, afasia, signos de Babinski y de Hoffman e hiporreflexia.

Desde el punto de vista topográfico la TC es la que más se ajusta a los territorios neurovasculares afectados.

El cuadro clínico es muy variable y depende de la arteria ocluida. En sentido general hay grados variables de toma de la conciencia acompañando a cualquier territorio vascular afectado, aunque se sabe que las lesiones que dañan la cápsula interna producen con frecuencia estado de coma, al igual que las cerebelosas, que por edema y compresión lesionan el tallo cerebral; pero todo esto depende fundamentalmente del tamaño del vaso ocluido, estado de la circulación colateral y estado físico de la sangre.

Resumiendo, se puede plantear que cuando se presenta una hemiplejía directa, disartria o afasia, convulsiones, trastornos sensitivos del lado paralizado y alteraciones psiquiátricas, la lesión radica en el territorio anterior o carotídeo. Cuando se produce una hemiplejía alterna, trastornos sensitivos cruzados, ataxia, nistagmo, temblor y mioclonias, las afectaciones son del territorio posterior o vertebrobasilar. Por último, hay síntomas como náuseas, vómitos, disartria, ceguera y trastornos de la conciencia, que son expresión de una oclusión en cualquier territorio y es entonces que se deben precisar los otros signos acompañantes y la evolución del cuadro, de manera que permitan enmarcarlo en un territorio vascular específico.

A continuación se exponen algunos cuadros clínicos que guardan relación con la topografía de la lesión.

Arteria carótida interna. Hay hemiplejía contralateral, directa, total y proporcional, trastornos sensitivos en el hemicuerpo contralateral, hemianopsia homónima. Si la lesión cerebral es izquierda, se produce una afasia global.

Arteria cerebral media profunda. Ocurre una hemiplejía contralateral directa, total y proporcional. Si la lesión cerebral es izquierda, hay una afasia motora.

Arteria cerebral anterior. Es poco frecuente y se caracteriza por una hemiplejía contralateral no proporcional, con trastornos sensitivos en el miembro inferior, trastornos psíquicos de origen frontal, abulia, lentitud; en ocasiones hay signos piramidales bilaterales (paraplejía cortical), incontinencia urinaria, reflejo de presión contralateral y reflejo de succión. Si la lesión cerebral es izquierda, provoca afasia motora.

Arteria basilar. Produce una hemiplejía alterna, o sea, parálisis de pares craneales, ataxia cerebelosa, mioclonias, temblor y alteraciones sensitivas en el lado de la lesión, y del contralateral, parálisis de cara, brazo y pierna. Puede haber, además, parálisis de la mirada conjugada, nistagmo y vértigos.

Arteria cerebral posterior. Se presenta un cuadro complejo, que consiste en ceguera cortical, hemianopsia homónima bilateral o una cuadrantanopsia, ceguera para los colores, incapacidad para contar o enumerar objetos, dislexia (dificultad para leer), alucinaciones visuales, distorsión de los límites del campo visual, trastornos sensitivos, temblor y ataxia cerebelosa; a todo esto se suma una hemiplejía del lado contrario de la lesión.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico es importante una buena historia clínica que permita precisar la forma de comienzo del cuadro del enfermo y la evolución de los síntomas, pero es vital la realización de exámenes complementarios.

Estudio del líquido cefalorraquídeo. Las modernas técnicas de neuroimagen lo han hecho innecesario en la actualidad. El líquido es claro, como agua de roca, en la mayoría de las ocasiones. A veces es ligeramente xantocrómico y entonces se piensa en un infarto hemorrágico y, por lo tanto, en una embolia cerebral. Las células y las proteínas son normales, pero a veces están algo aumentadas. Esto corresponde a infartos cerebrales extensos con edema cerebral importante.

Técnicas de neuroimagen (las más importantes en la fase aguda).

Tomografía axial computadorizada. Precisa la localización y extensión del tejido cerebral afectado (incluso los pequeños infartos supratentoriales y lacunares hasta de 0,5 cm), y lo diferencia de la hemorragia cerebral desde el inicio del cuadro; también se define la presencia de edema cerebral adyacente. El infarto isquémico se observa como una imagen hipodensa. El valor de la TAC es menor en el infarto de la sustancia gris cortical y en los infartos del tronco encefálico, debido en este caso a las estructuras óseas que se interponen y al pequeño tamaño de éstos.

Resonancia magnética nuclear. Al cabo de varias horas de producirse el infarto, permite identificar la localización y extensión de la lesión, tanto en la corteza cerebral como en los infartos lacunares de la base del encéfalo y fosa posterior. Además, se puede medir el flujo y el metabolismo cerebral utilizando las técnicas de la espectrometría y emisión de positrones.

Gammagrafía cerebral. Confirma el diagnóstico del infarto cerebral a la segunda o tercera semana de ocurrir, precisa el edema cerebral y posibilita estudiar el flujo cerebral. Su verdadera utilidad está en los tumores y abscesos cerebrales.

Angiografía cerebral. Sigue siendo un método confiable de valoración del sistema vascular cerebral, puesto que detecta estenosis arteriales, placas aterotrombóticas con o sin ulceraciones, circulación colateral y la oclusión del vaso sanguíneo; incluso, sugiere zonas donde el flujo está comprometido. Sin embargo, los riesgos de complicaciones como: embolizaciones por desprendimiento de microémbolos de colesterol, disección de la arteria aorta o la carótida y el vasospasmo, asociado al impetuoso desarrollo de otras técnicas como la TAC y la RMN, hacen que en la actualidad no sea tan utilizada.

Técnicas de flujometría no invasoras

Oftalmodinamometría, oculopleτισmografía y Doppler supraorbitario. Ellas miden de forma indirecta la presión de la carótida interna e identifican placas de ateroma en la carótida y su bifurcación. Como son pruebas dinámicas, se pueden alterar cuando la placa está calcificada y cuando el trombo blando tiene la misma densidad que el flujo de la sangre.

Técnica de Doppler transcraneal. Mide el flujo sanguíneo cerebral, tanto en el territorio carotídeo (cerebro anterior y medio), como en el vertebrobasilar (cerebro posterior), así como el flujo colateral en el círculo de Willis; además, identifica estenosis o vasoespasmos y la dirección y velocidad del flujo sanguíneo.

Estudios neurológicos computadorizados. Permiten identificar una lesión cerebral e incluso determinar qué área está afectada; detectan lesiones funcionales antes de que haya daño estructural, pero no son específicos de las enfermedades cerebrovasculares. Corroboran la sospecha clínica de lesión sin precisar la causa.

Otros exámenes

Electroencefalograma. No muestra cambios característicos de infarto cerebral, pero la presencia de ondas lentas de gran voltaje en un enfermo con cuadro de TC, lo descarta. En este caso debe pensarse en una hemorragia o en un tumor cerebral.

Radiografía de tórax, hemograma, creatinina, ionograma, gasometría y glicemia. Son estudios indispensables para evaluar el estado inicial del enfermo y buscar posibles complicaciones en su evolución.

Evolución y pronóstico

La recuperación neurológica varía desde prácticamente total hasta nula. Si después de 2 semanas de producirse el accidente no se ha iniciado la recuperación de los movimientos, la función neurológica que se logre será pobre, y puede afirmarse que la parálisis que persiste durante 5 o 6 semanas casi con toda seguridad será definitiva; aunque se aceptan hasta 2 años para recuperar la función motora con una fisioterapia óptima. Tiene mejor pronóstico la afasia motora que la sensorial. La función esfinteriana por lo general regresa con la conciencia. Algunos enfermos quedan con un síndrome convulsivo y en otros persiste un molesto vértigo, a causa de disfunción vestibular.

Cuando existe un estado de coma inicial, el pronóstico es malo, puesto que las complicaciones infecciosas (sobre todo respiratorias en forma de bronconeumonía) complican gravemente al paciente. Resulta difícil hacer un pronóstico certero en las primeras 72 h de la evolución de la enfermedad, pues la trombosis puede extenderse y llevar a la persona hasta la muerte, o regresar por completo con un

defecto neurológico reversible. Esto depende de muchos factores, a saber: situación previa del enfermo (inmunológica, nutricional), grado de compensación de afecciones crónicas que constituyen riesgo (DM, HTA, aterosclerosis), estado de la circulación cerebral, estado físico de la sangre (viscosidad sanguínea), circulación colateral suplementaria, diámetro del vaso ocluido (mientras más grande el vaso, mayor área de infarto y peor pronóstico), estructura neurológica afectada (la sustancia gris cortical, el tallo cerebral, la cápsula interna y el cerebelo tienen peor pronóstico), la ocurrencia de complicaciones y la rapidez con que se instaure la terapéutica. Estos enfermos están generalmente deprimidos y malhumorados, hacen negativismo y resistencia u oposición al tratamiento y a los procedimientos rehabilitadores, lo que ensombrece el pronóstico. Son obstinados y paranoicos, se cansan con tanta facilidad, que en oportunidades se dificulta la rehabilitación física.

Todo esto se exagera cuando mejora la conciencia y reconocen el defecto motor, sensitivo o sensorial. Estos pacientes tienen grandes posibilidades de presentar complicaciones agravantes (ver “Hemorragia cerebral”) y de quedar con secuelas que afectan su calidad de vida, como hemiplejías, convulsiones, trastornos del lenguaje, demencia, trastornos esfinterianos, periartritis (hombro congelado, síndrome hombro-mano) y anemia, entre las más comunes.

La TC puede repetirse en los 3 meses siguientes a un primer episodio, con más riesgo en el primer año. Éste es mayor si no se hace tratamiento antiplaquetario.

Tratamiento

El tratamiento, además de la prevención, debe incluir los siguientes aspectos:

1. Evaluación emergente y medidas generales

La evaluación emergente depende del estado del enfermo. Si está consciente, deglute sin dificultad, no tiene secreciones traqueobronquiales y coopera para los procedimientos médicos, se pone tratamiento por vía oral y se vigila su evolución por un personal adiestrado (médico y de enfermería). Si el estado es grave, con cualquier grado de toma de conciencia, dificultad para deglutir o trastornos respiratorios, se aplican medidas protectoras, como los cuidados generales y de enfermería siguientes:

- a. Pasar sonda nasogástrica (Levine).

- b. Pasar sonda vesical.
- c. Aseo y protección ocular.
- d. Higiene y protección de la mucosa oral.
- e. Aseo corporal las veces que sea necesario.
- f. Mantener el lecho del enfermo seco, limpio y las sábanas estiradas.
- g. Aspirar las secreciones traqueobronquiales las veces que sea necesario.
- h. Oxigenoterapia.
- i. Proteger las zonas o puntos de apoyo.
- j. Alinear las estructuras corporales (proteger las áreas de parálisis).
- k. Cuidado de los abordajes venosos.
- l. Adiestrar al familiar o personal auxiliar en los cuidados del enfermo.
- m. Preparación psicológica del paciente y familiares sobre la enfermedad (gravedad y consecuencias posibles).
- n. Vigilancia estricta de los signos vitales.
- o. Mantener alerta sobre signos de alarma neurológica (convulsiones, modificación del estado de conciencia, alteraciones de la conducta u otros).
- p. Profilaxis de trombosis venosas profundas y tromboembolismo pulmonar. En las primeras 24 a 48 h se debe mantener al paciente en posición horizontal sin almohada, con canalización, preferiblemente de una vena profunda para administrar líquidos, electrolitos y medicamentos. En nuestro servicio se utilizan las soluciones de dextrosa al 10 %, acorde con la superficie corporal del enfermo, estado cardiovascular y renal, entre 1 000 a 3 000 ml en 24 h. Algunos autores prefieren soluciones salinas para evitar hiperglicemias y acidosis en el área del infarto. Con soluciones glucosadas y control de la glicemia hemos obtenido buenos resultados.

La protección ocular se realiza con solución salina o agua estéril en forma de fomentos durante 20 min cada 4 h, hasta las 10 p.m., previo lavado ocular. Para el aseo oral se usan soluciones antisépticas o salinas, y para la protección vesical del catéter o sonda, se emplea sulfaprim (trimetoprim, 80 mg; sulfisoxazol, 400 mg) a razón de 2 tabletas cada 12 h, hasta por lo menos 72 h después de retirado el catéter; éste debe cambiarse 2 veces en la semana y drenar en dispositivos estériles, colocados siempre

en un plano inferior a la vejiga urinaria para evitar el reflujo de orina, la estasis y la infección.

2. Tratamiento medicamentoso.

a. Reperusión:

- Medicamentosa: Trombolisis. Para utilizar esta terapéutica es necesario que hayan transcurrido menos de 3 h de iniciado el accidente vascular encefálico isquémico, que la TAC o la RMN hayan descartado una hemorragia cerebral y que la presión arterial sea inferior a 180 la máxima y a 110 la mínima.

El único agente que ha probado su utilidad (recanalización del vaso hasta en el 60 % de los enfermos), es el activador del plasminógeno hístico recombinante (*Recombinant tissue type plasminogen activator*) (rt-PA).

La uroquinasa, la estreptoquinasa y el *single-chain urokinase plasminogen activator* (scu-PA), se consideran aún agentes experimentales.

- Métodos intervencionistas (angioplastia transluminal percutánea).

b. *Antiagregantes plaquetarios*. Tienen efecto preventivo de nuevos episodios y se aplican desde el inicio. El más eficaz, barato y de fácil adquisición de todos ellos es el ácido acetilsalicílico (ASA) o aspirina, que se administra en dosis de más de 160 mg y menos de 1 g diario.

Cuando el paciente no puede tratarse con aspirina, se administra: dipidamol, 150 mg diarios fraccionados cada 8 a 12 h; ticlopidina, 250 mg 2 veces al día; sulfimpirazona, 200 mg 4 veces al día; triflusal, 300 a 900 mg diarios, clopidogrel, 75 mg diarios (dosis única).

c. *Anticoagulantes*. Se emplean en algunos casos de trombosis en evolución siempre que se descarte por TAC o RMN un proceso hemorrágico (ver el capítulo “Enfermedad tromboembólica venosa”).

d. *Vasodilatadores cerebrales*. Son útiles desde el inicio, pues mejoran la circulación local y colateral, con lo que se logra un efecto neuroprotector. Se recomiendan los siguientes:

- Nicardipino, 20 o 30 mg 2 o 3 veces al día; cinarizina, 75 a 150 mg diarios, en dosis única o fraccionada; flunarizina, 5 o 10 mg diarios; dihidroergotoxina, 2 a 5 mg en dosis fraccionada en 3 tomas o en una dosis única; isoxsuprina, 10 o 20 mg cada 6 u 8 h; trimetazidina, 20 mg cada 8 a 12 h; vimbur-

nina, 20 mg cada 6 h; vincamina, 40 a 80 mg diarios en 2 a 4 dosis; nicergolina, 5 o 10 mg cada 8 h, y ácido nicotínico, 150 a 300 mg diarios, fraccionados en 3 tomas.

Los 3 primeros productos tienen efectos vasodilatadores y el nicardipino, además, es hipotensor por causar vasodilatación periférica; el resto, además de ser vasodilatadores, mejoran la actividad de la membrana neuronal y la conexión interhemisférica, por lo que son neuroprotectores.

e. *Otros neuroprotectores.* Eliminan radicales superóxidos del oxígeno en el área de isquemia; son ellos:

- Piracetam, citicolina, vitamina A, vitamina E y vitamina C.

f. *Modificadores hemorreológicos.* Mejoran el flujo cerebral en el área isquémica y abren la circulación colateral; además, tienen efectos antiagregantes plaquetarios:

- Pentoxifilina, 400 mg 2 veces al día por vía oral.
- Hemodilución con dextrán 40 en la fase de evolución del infarto, a razón de 10 o 12 ml/kg de peso corporal (hipervolémica) o haciendo extracción de la misma cantidad de sangre que de solución de dextrán administrada (normovolémica).

3. Rehabilitación.

Es recomendable desde el principio la rehabilitación física del paciente, que se mantiene al egreso si queda secuela, hasta 2 o 3 meses. También se han aconsejado algunos métodos de medicina tradicional china, como la acupuntura y digitopuntura; así como el uso de la oxigenación hiperbárica cuando el enfermo lo permita, sobre todo para los pequeños infartos del tallo cerebral.

INFARTO CEREBRAL DE TIPO LACUNAR

Los infartos lacunares (IL) son lesiones de pequeño diámetro localizadas en zonas profundas del encéfalo, en las áreas irrigadas por las pequeñas arterias perforantes cerebrales procedentes del polígono de Willis, ya sea de la arteria cerebral media en su

porción proximal o de las vertebrales y basilar; suelen producir déficit neurológico de más de 24 horas.

En la década de 1960, Miller Fisher describió los cuatro síndromes lacunares clásicos:

- a) Hemiparesia motora pura.
- b) Síndrome sensitivo puro.
- c) Paresia crural con ataxia homolateral (hemiparesia atáxica).
- d) Disartria-mano torpe.

Posteriormente se describió el síndrome sensitivo-motriz, y aunque después se han hecho decenas de descripciones clinicopatológicas, sólo se reconocen los mencionados con anterioridad, los que constituyen de manera aproximada el 10 % de todos los accidentes cerebrovasculares.

Etiopatogenia

Las arterias perforantes son ramas arteriolares pequeñas de entre 100 y 400 μ m de diámetro y sin anastomosis, por lo que su oclusión por cualquier causa produce un infarto cerebral isquémico que deja una cavidad o laguna. Se reconoce la HTA como elemento de riesgo. La oclusión en sí puede deberse a procesos aterotrombóticos, lipohialinosis, arteritis, émbolos y dilataciones perivasculares. Sólo las dos primeras causas son frecuentes. A veces se recoge el antecedente de DM.

Anatomía patológica

Son localizaciones frecuentes de infartos lacunares las siguientes: putamen, protuberancia, sustancia blanca, corona radiata, núcleo caudado, cuerpo calloso, cápsula interna, tálamo, globus pallidus, etc. Son cavidades siempre menores de 2 cm, aunque algunos consideran sólo hasta 1,5 cm (lo más común es entre 1 y 4 mm), situadas en las zonas irrigadas por las arterias perforantes; estas cavidades generalmente están ocupadas por líquido y se pueden ver al microscopio los cambios vasculares subyacentes.

Cuadro clínico

Varía según el sitio de la lesión.

Hemiparesia motora pura. Hay paresia o parálisis de un hemicuerpo, proporcional o no, sin déficit sensitivo, visual, trastornos de conciencia u otra función nerviosa superior.

Síndrome sensitivo puro. Es un trastorno sensitivo que puede ser deficitario (hipoestesia) o irritativo (parestias), que afecta tanto la sensibilidad superficial como la profunda o sólo una de ellas, lo que depende de la magnitud y localización de la lesión.

Hemiparesia atáxica. Se caracteriza por la aparición de un síndrome piramidal asociado a ataxia del mismo lado; la dismetría braquiocrural no se justifica por el grado de paresia.

Disartria-mano torpe. Consiste en la asociación de disartria con paresia facial central, hiperreflexia ipsilateral, signo de Babinski y torpeza en la mano, que se hace evidente al realizar tareas manuales que requieren habilidad (ejemplo, escribir), sin que exista un defecto motor concomitante.

Síndrome sensitivo-motriz. Consiste en un síndrome piramidal total o parcial, proporcional o no, asociado a cualquier defecto sensitivo del mismo lado.

Desde el punto de vista clínico, los IL tienen aspectos comunes dados por signos que están ausentes, independientemente de la forma clínica:

- a) Síntomas neurológicos ausentes.
 - Defectos visuales y oculomotores.
 - Toma de la conciencia.
 - Convulsiones.
- b) Síntomas neuropsicológicos ausentes.
 - Afasia.
 - Apraxia.
 - Agnosia.
 - Negligencia.
 - Trastornos de la memoria.
 - Deterioro de funciones superiores.
- c) Síntomas clínicos generales ausentes.
 - Vómitos.
 - Cefalea.
 - Síntomas vegetativos.

Cuando el IL se presenta primero en un hemisferio y luego en el otro, separado por un tiempo superior a 2 meses, se produce la base histopatológica del estado pseudobulbar.

Muchas veces estos cuadros pasan inadvertidos para el paciente o les da poco valor por considerarlos banales e, incluso, ni acuden al médico; otras veces cursan asintomáticos o como un ATI.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico es muy importante hacer una buena anamnesis y un examen físico exhaustivo, que permitan detectar la presencia de los síntomas que identifican al IL, al igual que la ausencia de otros, que precisamente por faltar caracterizan a estos cuadros; la TAC de cráneo y la RMN (sobre todo esta última) son elementos indispensables para identificar los IL.

Los que se presentan en la fosa posterior suelen estar enmascarados por las estructuras óseas en la TAC, pero se pueden hacer evidentes con la RMN.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con los procesos expansivos, hemorragias cerebrales, infartos isquémicos extensos o enfermedades desmielinizantes.

Pronóstico y tratamiento

El pronóstico inicial es bueno y la recuperación total casi siempre posible, pero con la repetición progresan a un síndrome pseudobulbar y a la demencia vascular, lo cual es factible prevenir con un tratamiento adecuado de la HTA, y en los producidos por microateromatosis, con el uso de un antiagregante plaquetario. Puesto que discernir la causa resulta complejo, se aconseja asociar ambos tratamientos. No se deben usar anticoagulantes.

EMBOLIA CEREBRAL

Concepto

Se denomina embolia cerebral (EC) al cuadro clínico que resulta de la oclusión súbita de una arteria cerebral por un fragmento desprendido de un coágulo o por cualquier otro agregado de materia sólida, y de la muerte por isquemia de las neuronas situadas en el territorio cerebral irrigado por la arteria ocluida.

Etiopatogenia

Múltiples causas pueden originar un émbolo (cuadro 39.3), aunque en sentido general se desencadenan los mismos mecanismos fisiopatológicos que en la trombosis cerebral, pero la rapidez con que se produce el fenómeno y su evolución le confieren un perfil temporal muy peculiar.

CUADRO 39.3
CAUSAS DE EMBOLIA CEREBRAL

I. Causas cardíacas.
1. Infarto del miocardio.
2. Trastornos del ritmo.
• Fibrilación auricular.
• Nódulo sinusal enfermo.
• Bloqueo auriculoventricular.
• Fibrilación ventricular (cardioversión).
• Otras.
3. Enfermedades valvulares.
• Valvulopatía reumática (mitral).
• Prolapso de la válvula mitral.
• Prótesis valvular.
• Estenosis y calcificación aórticas.
• Otras.
4. Otras afecciones estructurales.
• Mixoma auricular.
• Endocarditis (infecciosa o no infecciosa).
• Aneurisma ventricular.
• Cardiopatía congénita (émbolo paradójico).
• Miocardiopatías.
• Otras.
5. Cirugía cardíaca.
II. Causas vasculares.
1. Trombos arteriales (émbolo arteria-arteria).
• Carótidas.
• Aorta.
• Vertebrobasilar (infrecuente).
2. Trombosis venosa pulmonar.
III. Otras causas (infrecuentes).
1. Cirugía (complicadas).
• Cuello (tiroides).
• Torácica.
2. Grasa.
3. Tumor.
4. Aire.
5. Burbujas de nitrógeno (en los buzos).
6. Otras.
IV. Origen indeterminado (frecuente).

La oclusión vascular ocurre siempre que el diámetro de la luz arterial sea menor que el émbolo circulante por el lecho cerebral, lo que hace que se produzca una isquemia cerebral local en el territorio afectado, cuya magnitud estará en dependencia del tamaño del émbolo y, por tanto, del vaso ocluido.

Consecutivo a la isquemia, se desencadenan sus consecuencias; así, en el tramo ocluido se produce hipoxia en la zona neurológica correspondiente a aquél, y si se prolonga, provoca un infarto cuyo diámetro dependerá de la circulación colateral supletoria; por otro lado, inmediatamente después

de la oclusión ocurre la acidosis, causa de vasodilatación del tramo proximal de la arteria, que además ayuda al fraccionamiento del coágulo y su migración a la periferia. Esto hace que el enfermo mejore desde el punto de vista clínico; pero, por otra parte, si la hipoxia se prolonga con daño estructural de la pared vascular, entonces puede producirse un infarto hemorrágico por ruptura de la barrera hematoencefálica.

Los cambios hemodinámicos y metabólicos hacen que por delante de la oclusión ocurra hipertensión y apertura de vasos colaterales. Todo esto explica su aparición brusca y su repercusión en breve plazo.

La fibrilación auricular es la primera afección cardíaca asociada al embolismo cerebral y es el más importante factor de riesgo de los pacientes de más de 80 años, especialmente mujeres. El aumento de las complicaciones por fibrilación auricular se ve favorecido por enfermedades cardíacas como:

- Enfermedades de las arterias coronarias.
- Miocardiopatías.
- Carditis reumática.

El embolismo cerebral ocurre con más frecuencia (sobre todo los de origen cardiogénico) en la arteria cerebral media o sus ramas (80 %), en la cerebral posterior y sus ramas (11 %) y el resto en las arterias basilar y vertebrales; son muy raros en la cerebral anterior.

La endocarditis infecciosa es una causa importante de EC. Las vegetaciones friables de la válvula enferma fácilmente desprenden émbolos que suelen alojarse en el cerebro. La naturaleza séptica de éstos hace que con alguna frecuencia se produzcan meningoencefalitis focales o difusas, abscesos cerebrales y aneurismas micóticos.

La presencia de cardiopatías congénitas con comunicación anormal de las cavidades cardíacas, o del circuito pulmonar con el sistémico, ocasiona el embolismo cerebral paradójico, llamado así porque los émbolos se originan en la periferia, pero se desvían en las cavidades cardíacas y no pasan el filtro del lecho capilar pulmonar. Las placas de atheroma de los grandes vasos arteriales del tórax y el cuello son fuente de émbolos pequeños que producen crisis de isquemia cerebral transitoria, aunque el desarrollo de un trombo desprende a veces émbolos mayores de su cola y da el cuadro clínico de la embolia de origen indeterminado.

Cuadro clínico

El cuadro se presenta de forma inesperada, aunque en ocasiones existen pródromos (cefalea) desde unas horas antes. El ataque ocurre a cualquier hora del día, sobre todo cuando el paciente está en actividad, lo que aumenta el trabajo cardiovascular y facilita el desprendimiento del émbolo; aunque también sucede durante el sueño. En la cuarta parte de los casos se observa pérdida del conocimiento, que pronto es sustituida por un estado confusional o de aturdimiento. La cefalea es habitualmente molesta, al igual que los otros signos neurológicos; puede tener la misma topografía que se refirió en el epígrafe “Trombosis cerebral”. Son frecuentes las convulsiones localizadas o generalizadas. El cuadro clínico mejora con rapidez, aunque existen casos que progresan por las causas explicadas en la etiopatogenia.

La hemiplejía derecha con afasia representa el cuadro neurológico que aparece con mayor frecuencia (afección de la arteria cerebral media profunda), pero se observa cualquier déficit neurológico motor, sensitivo, sensorial, de pares craneales, etc., según el vaso ocluido (síndromes neurovasculares).

Es importante buscar y precisar en la clínica los síntomas y signos cardiovasculares, centrales o periféricos, según la causa que originó el émbolo u otra, si existe.

Exámenes complementarios

Pruebas imagenológicas. La TAC, RMN y el Doppler transcraneal permiten precisar la localización y extensión del infarto (ver “Trombosis cerebral”).

Angiografía cerebral. Se debe realizar sólo cuando se considere posible hacer una endarterectomía.

Estudios carotídeos no invasivos. Con técnica Doppler permiten excluir una estenosis carotídea significativa como causa del émbolo.

Ecocardiograma. Debe realizarse para determinar si el émbolo estuvo originado por un trombo cardíaco o por una disquinesia del miocardio. Es muy recomendado el ecocardiograma transesofágico.

Electrocardiograma. Siempre debe hacerse para destacar arritmias, cardiopatías orgánicas o infarto cardíaco como causa de la EC.

Estudio del LCR. Cuando existen posibilidades de técnicas de neuroimágenes, la punción lumbar no es necesaria. El LCR casi siempre es claro, en

ocasiones xantocrómico y excepcionalmente hemorrágico. La presión puede estar aumentada si el edema cerebral es importante. Las proteínas y las células casi siempre son normales, aunque al igual que en la trombosis cerebral alcanzan a veces cifras considerables. En caso de embolismo séptico, las células y las proteínas se elevan, la glucosa permanece normal o disminuye, y la fórmula leucocitaria se altera según la naturaleza y agudeza del proceso.

Estudios de coagulación. Se deben realizar buscando causas hematológicas del embolismo y son útiles como punto de partida para la terapéutica anticoagulante.

Diagnóstico

En nuestro medio es el accidente vascular encefálico que menos se diagnostica, lo que contrasta con las estadísticas de otros lugares, en que la EC alcanza hasta el 80 % de los infartos cerebrales.

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico de EC se basa en la aparición súbita del cuadro neurológico, sin pródromos, la rapidez para completar el cuadro clínico, el hallazgo de un foco embolígeno y la presencia de accidentes embólicos en otras partes del organismo, con evolución regresiva de los signos neurológicos. Todo esto se complementa con los exámenes mencionados anteriormente, que permiten confirmar el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial es muchas veces contradictorio al faltar el foco embolígeno, y es la hemorragia cerebral intraparenquimatosa el accidente cerebrovascular con el que más se confunde clínicamente, aunque la evolución progresiva de la hemorragia y regresiva del embolismo los diferencian. La incidencia de EC en operaciones cardiovasculares del Centro de Cirugía Cardiovascular en Santiago de Cuba no es significativa.

En la mesa de Morgagni no siempre es fácil el diagnóstico, pues con frecuencia el émbolo se desintegra y se disemina entre los vasos de pequeño calibre y desaparece (fibrinólisis), por lo cual el diagnóstico histopatológico debe hacerse por inferencia, al no haber oclusión trombótica en el vaso preciso para producir el infarto cerebral que se observa; además, por el carácter hemorrágico del infarto, la presencia de émbolos en otros órganos (riñón, bazo, extremidades) y la identificación del foco embolígeno, etc.

Pronóstico

Uno de cada 10 casos muere a las pocas horas de producirse el accidente, bien sea por lesión de los centros nerviosos vitales o por el desarrollo de un edema masivo.

El peligro de recidiva es grande y la mortalidad en un segundo accidente cuatro veces mayor. Las complicaciones ensombrecen el pronóstico. La posibilidad de recuperación neurológica varía, aunque habitualmente se obtiene una buena rehabilitación funcional. Es la forma clínica de las enfermedades cerebrovasculares que menos secuelas tiene. El desarrollo alcanzado por la cirugía vascular, las válvulas sintéticas de materiales más complejos y heparinas de mayor calidad, reducen de forma significativa las recidivas cuando se hace un tratamiento adecuado.

Tratamiento

En los primeros días las medidas generales dependen del estado de conciencia del paciente. Si se presenta un estado de coma, se aplican todas las medidas descritas en “Estado de coma” y “Trombosis cerebral”.

El tratamiento neuroprotector no difiere en ninguna de las formas clínicas de enfermedades cerebrovasculares (ver “Trombosis cerebral”); también debe vigilarse la presión arterial. En nuestra experiencia, en los pacientes con EC no es frecuente la ocurrencia de hipertensión. Si existe hipotensión asociada con infarto cardíaco, es conveniente mejorarla; se pueden usar incluso drogas vasoactivas.

El edema cerebral se trata cuando se hace sintomático o si fuera muy extenso, según los exámenes de neuroimágenes. Por la frecuencia con que se presentan hay que vigilar y tratar las convulsiones; son útiles la fenitoína y el fenobarbital, ambos a la dosis de 100 a 300 mg diarios. Al inicio se usa la vía EV y luego la oral.

Los anticoagulantes encuentran en la EC su mejor indicación. Constituyen un pilar importante en la profilaxis de los casos de fibrilación auricular crónica y paroxística, cardiopatía reumática con valvulopatía mitral, después de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, en la sustitución valvular, en la cardioversión eléctrica y en los pacientes con infarto cardíaco después del tratamiento trombolítico. En el enfermo con EC de origen cardíaco

en fase aguda, el empleo de anticoagulantes tiene el riesgo de provocar la extensión del infarto cerebral hemorrágico o de que se produzca un verdadero hematoma. Cuando no existen técnicas de neuroimagen o si éstas muestran un infarto hemorrágico, es aconsejable usar los anticoagulantes 2 o 3 semanas después del debut del cuadro neurológico (ver el capítulo “Enfermedad tromboembólica venosa”). Los anticoagulantes no deben emplearse cuando el paciente se mantiene hipertenso, en la endocarditis infecciosa, las úlceras pépticas, los trastornos de la coagulación, daño hepático y en los mayores de 85 años. Es útil hacer, además, un conteo de plaquetas y no usarlos cuando hay trombocitopenia. La aplicación de los anticoagulantes orales debe mantenerse entre 6 meses y 1 año como mínimo y en los enfermos donde no es posible hacer corrección quirúrgica del foco embolígeno se pueden utilizar de por vida. Ya existen heparinas de bajo peso molecular que eliminan varios riesgos de la heparina convencional. Es importante educar al paciente acerca de los signos de alarma por sangramiento cuando emplean anticoagulantes y la necesidad de suprimir el fármaco y acudir al médico cuando esto ocurre.

La asociación con antiagregantes plaquetarios es frecuente sin mayores riesgos, sobre todo después de implantar una prótesis valvular cardíaca; también se pueden usar cuando estén contraindicados los anticoagulantes y la fuente embolígena no sea cardiogénica; en estos casos se emplean en forma similar a lo descrito en la trombosis cerebral.

La fisioterapia respiratoria y rehabilitadora se debe instaurar precozmente. Se recomienda la oxigenación hiperbárica, que debe comenzar en las primeras 48 h y darse cuantas sesiones requiera el enfermo.

ATAQUE TRANSITORIO DE ISQUEMIA CEREBRAL

Concepto

El ataque transitorio de isquemia cerebral (ATI), no es más que el cuadro clínico resultante de la interrupción focal y transitoria de la circulación encefálica,

y que tiene como base una insuficiencia cerebrovascular que condiciona la incapacidad circulatoria cerebral.

Se presenta generalmente de forma brusca, caracterizado por trastornos subjetivos y objetivos de corta duración (casi siempre segundos o minutos) y que se recuperan por completo en el curso de las 24 h siguientes al comienzo del cuadro clínico. Cuando algunos síntomas desaparecen, pero otros duran más de 24 h, deja de ser un ATI; por el contrario, es muy frecuente que al acudir el paciente al médico el examen físico sea negativo y ya no tenga síntomas subjetivos; pero por la forma de presentarse, agruparse y desaparecer se considera como tal y es tributario de estudios exhaustivos.

Cuando la interrupción de la circulación encefálica es transitoria, pero generalizada, al cuadro resultante se le denomina síncope.

Etiopatogenia

La explicación etiopatogénica más aceptada es la teoría de los émbolos arteria-arteria. Se plantea que estos se producen fundamentalmente en la aorta o en los grandes vasos del cuello, pues al dañarse el endotelio vascular por cualquier causa, se expone el tejido conectivo subendotelial, lo que facilita la adhesión plaquetaria y la formación de fibrina. Las plaquetas liberan ácido araquidónico y adenosindifosfato, lo que estimula la agregación plaquetaria y se produce un coágulo sobre la superficie vascular dañada. Cuando estos agregados plaquetarios aumentan de tamaño, de su cola se desprenden fragmentos con el impulso de la corriente sanguínea, que circulan por el torrente vascular hasta que la luz del vaso se hace más pequeña que su diámetro y lo ocluye bruscamente; se priva así de oxígeno al área de tejido correspondiente y ocurre una isquemia. Por los mismos mecanismos explicados en la EC y por ser este un coágulo poco estructurado, se fragmenta y migra a la periferia y desaparece el cuadro clínico, de aquí su carácter focal y transitorio. Los émbolos cardíacos por lo general son mejor estructurados.

Existen otros factores (cuadro 39.4) capaces de producir o contribuir a los episodios isquémicos. Aunque muy discutido el espasmo, se plantea que en el curso de la encefalopatía hipertensiva ocurren vasospasmos focales cerebrales (crisis espástica de Pal) causantes de isquemias cerebrales transitorias, que regresan al controlar la crisis, o antes por fenó-

menos de la autorregulación del flujo cerebral. Se conocen también otros fenómenos hemodinámicos que pueden provocar crisis pasajeras por afectar áreas previamente dañadas, que son sensibles a la disminución del gasto cardíaco o espasmos de los grandes vasos. Por último, el aumento de la viscosidad de la sangre reduce el flujo en las áreas estenóticas, malformadas u otras.

Las zonas irrigadas por el sistema vertebroba-

CUADRO 39.4 CAUSAS DE ATAQUES TRANSITORIOS DE ISQUEMIA CEREBRAL

- | |
|--|
| I. Aterosclerosis. <ul style="list-style-type: none">• Por daño <i>in situ</i>.• Por embolización distal (frecuente). |
| II. Émbolos de origen cardíaco. <ul style="list-style-type: none">• Trastornos del ritmo.• Valvulopatías. |
| III. Vasculitis. |
| IV. Trastornos hematológicos (estados de hipercoagulabilidad). |
| V. Drogas. |
| VI. Otras. |

lar, en especial el tallo y el cerebelo, son más vulnerables a la isquemia por fenómenos hemodinámicos y hematológicos que el territorio anterior. Por otro lado, la disposición arterial particular de este sistema vascular posterior, hace que en su mayor parte, los territorios subsidiarios estén irrigados por ramas terminales que dependen del flujo sanguíneo aportado por una arteria única, con escasa o nula circulación colateral. Este mismo fenómeno explica que la artrosis cervical con osteofitos marginales, sea causa comprobada de isquemia cerebral transitoria, pues al adoptar el enfermo determinada posición, una de las arterias vertebrales puede ser comprimida y la corriente sanguínea interrumpida, lo que origina la crisis.

Es ya un hecho demostrado por las técnicas de neuroimagen que pequeñas hemorragias periarteriales son capaces de producir un cuadro clínico típico de ATI.

Cuadro clínico

Los ataques duran desde varios segundos hasta pocas horas; entre uno y otro no existen signos de alteración neurológica. Durante un ataque puede observarse deficiencia motora, sensitiva, sensorial, de pares craneales, etc., en distintas combinaciones.

El cuadro se manifiesta, según el territorio arterial comprometido, por una de las dos formas clínicas siguientes: síndrome de insuficiencia de la carótida y síndrome de insuficiencia vertebrobasilar.

Síndrome de insuficiencia de la carótida

Se produce hemiparesia o monoparesia y trastornos sensitivos en un hemicuerpo o sólo en un segmento de éste; los trastornos afásicos o disártricos son frecuentes, con parálisis facial central o sin ella. Son muy características, pero poco comunes, la ceguera monocular transitoria y la hemianopsia. Pueden presentarse estados confusionales y convulsiones localizadas o generalizadas.

La ausencia o disminución de los latidos arteriales de la carótida en el cuello y de la arteria temporal superficial, apoyan el diagnóstico de estenosis de la carótida. Si se ausculta un soplo en el trayecto del vaso, especialmente en el sitio de la bifurcación de la carótida primitiva en el cuello o en la mastoides, las posibilidades aumentan.

Síndrome de insuficiencia vertebrobasilar

Generalmente el vértigo constituye la única molestia que aqueja al paciente con este síndrome. Los trastornos visuales adoptan casi siempre el tipo de diplopia. La hemianopsia es a veces “en cuadrante”. Son comunes la disfagia, disartria y nistagmo vertical.

Los trastornos de la motilidad y la sensibilidad son por lo común idénticos a los del síndrome de insuficiencia carotídea. Cuando se produce cuadriparesia o paraparesia, o cuando los trastornos hemilaterales alternan de un lado a otro en las distintas crisis, el origen vertebrobasilar es casi seguro. Si hubiera hemiplejía cruzada, entonces se puede aseverar dicho origen.

Una variedad de insuficiencia vertebrobasilar es la que se conoce con el nombre de “síndrome del robo de la subclavia”. Consiste en la desviación de la sangre de una de las arterias vertebrales (la derecha casi siempre) hacia la otra, a causa de la estenosis severa de una arteria subclavia antes del nacimiento de la arteria vertebral. De esta manera, la irrigación del miembro superior del lado ocluido se realiza con sangre que no llega a alcanzar el polígono de Willis, sino que se desvía hacia la arteria vertebral del lado ocluido y gana así la porción postestenótica de la arteria subclavia (Fig. 39.1). Como se comprenderá,

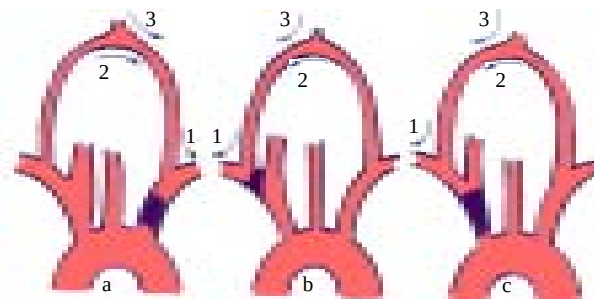


Fig. 39.1. Representación esquemática de tres modalidades del “síndrome del robo de la subclavia”, según el sitio de la oclusión: a) oclusión de la arteria subclavia izquierda; b) oclusión de la arteria subclavia derecha; c) oclusión del tronco arterial braquiocefálico.

el “robo” a veces se produce a expensas del sistema de la carótida, pero esto sucede con poca frecuencia.

Las crisis se provocan con el ejercicio del miembro superior comprometido, el cual suele tener claudicación arterial intermitente, retardo y poca amplitud del pulso, soplo sobre la arteria subclavia y presión arterial disminuida, por lo menos 20 mmHg la sistólica y 10 mmHg la diastólica.

En cualquiera de las formas clínicas de la isquemia cerebral transitoria, es posible encontrar, además: cefalea, parestesias, náuseas, vómitos, falta de atención, poca memoria, disgrafía, movimientos involuntarios, etc.

Deben destacarse algunos rasgos comunes en los ATI.

- A veces suceden durante el sueño y el enfermo o familiares no lo perciben.
- Pueden ocurrir y el paciente no darles valor a algunos síntomas, por lo que se debe ser exhaustivo al explorarlo, en el interrogatorio y examen físico.
- En ocasiones predomina un síntoma (el más llamativo: parálisis, disartria, vértigo, etc.).

Existe un grupo de síntomas aislados que no constituyen ATI y que se confunden con ellos, entre otros:

- Alteraciones de la conciencia.
- Confusión.
- Amnesia.
- Crisis motoras tónicas o clónicas.
- Vértigo aislado.
- Disfagia.
- Incontinencia esfinteriana.

Exámenes complementarios

Exámenes de laboratorio. Evidencian algunos factores de riesgo como: hipercolesterolemia, hiperuricemia, policitemia, poliglobulia, hiperproteinemia y otros.

Electrocardiograma. Es útil para detectar alteraciones del ritmo cardíaco como fuente de microémbolos.

Radiografía de la columna vertebral. Suele mostrar una artrosis cervical y la mayor o menor gravedad de ésta.

Oculoplefetismografía. Con este examen se obtiene la presión sistólica de las arterias oftálmicas, que refleja con bastante fidelidad la presión de perfusión de los hemisferios cerebrales correspondientes. Cuando existe una diferencia en la amplitud del pulso entre ambas arterias oftálmicas, mayor de 2 mmHg, se puede afirmar que hay una estenosis no compensada en una arteria carótida interna. La interpretación de los resultados se complica cuando hay lesiones bilaterales simétricas.

Ecocardiograma. Es muy útil como método de estudio no invasivo de las estructuras valvulares y funcionales cardíacas. Permite diagnosticar trombos murales, zonas acinéticas y otras. Igualmente se recomienda la ecocardiografía transesofágica.

Ultrasonido modo B de la carótida. Permite diagnosticar estenosis por placas de ateroma, trombos, compresiones u otra causa que obstruya y disminuya el flujo extracraneal.

Ultrasonido Doppler. Sirve para estudiar la calidad y dirección del flujo arterial, así como la permeabilidad arterial intra y extracraneal, al igual que el metabolismo cerebral a través del flujo.

Angiografía. Los estudios angiográficos por cateterismo y examen desde los troncos supraórticos permiten visualizar estenosis, placas de ateroma, ulceraciones, trombos y otras causas de disminución del flujo. Esta técnica, además, es imprescindible para el tratamiento quirúrgico o intervencionista.

Técnicas de neuroimagen. Son necesarias para destacar infartos por lesiones cerebrovasculares establecidas, o hemorragias pequeñas, que se comportan clínicamente como un ATI.

Técnicas neurofisiológicas. Muestran sufrimiento neuronal durante el ataque y su recuperación posterior.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico de ATI es relativamente fácil y se establece ante un déficit neurológico focal de aparición súbita y recuperación funcional en menos de 24 h, que se confirma con los resultados de los exámenes descritos antes, los que muestran la causa del ataque, y otros que niegan la persistencia del daño cerebral.

Diagnóstico diferencial

Epilepsia. La esclerosis cerebrovascular es causa reconocida de epilepsia tardía con crisis generalizadas o parciales, pero en ocasiones las crisis epilépticas generalmente no convulsivas son interpretadas como ATI. La historia clínica, el electroencefalograma y la terapéutica aclararán las dudas.

Síndrome de Ménière. Se plantea ante el síndrome vertiginoso recidivante, rebelde a la terapéutica. El examen neurológico cuidadoso tratará de poner de manifiesto la disfunción del tallo cerebral o del cerebelo. La audiometría será decisiva en el diagnóstico del síndrome de Ménière. A veces es la evolución la que permite hacer el diagnóstico diferencial, aunque ambas afecciones pueden coexistir.

Migraña. El diagnóstico diferencial del ATI se plantea especialmente con la variedad de migraña arracimada, de debut tardío en la vida (más de 40 años), con síntomas visuales (hemianopsia), oculomotores (oftalmoplejía), motores (hemiparesia, monoparesia), sensitivos (hemiparesias), etc., sin cefalea acompañante o sólo discreto dolor de cabeza. El diagnóstico de migraña es difícil en estas circunstancias y sólo la historia clínica permite descubrir la instalación y progresión sucesiva de los síntomas migrañosos en un período de 5 a 20 min, lo cual no ocurre en los ATI.

Hipoglicemia. Sobre todo en ancianos que no tienen antecedentes de diabetes, que generalmente por las mañanas, después de un sueño prolongado o ante períodos interalimentarios extensos, presentan cuadros bruscos de disartria, parestesias, relajación esfinteriana, e incluso déficit motor; se acompañan de sudor frío y viscoso. Su rápida recuperación después de la administración de dextrosa hipertónica y las cifras bajas de glicemia confirman el diagnóstico.

Encefalopatía hipertensiva. En ocasiones el diagnóstico se hace muy complejo porque ambas afecciones coexisten, pero el hecho de ser más duraderos

los síntomas, la presencia de convulsiones, vómitos, edema de la papila y la recuperación con la regresión de las cifras tensionales, ayudan a excluir clínicamente esta entidad.

El síndrome de Stokes-Adams, el síndrome del seno carotídeo hipersensible, la hipotensión postural, las crisis acinéticas con caída del anciano, el síncope tusígeno, etc., son otras raras situaciones que plantean el diagnóstico diferencial.

Existen también lesiones cerebrales establecidas como *infartos lacunares, hemorragias intracerebrales, procesos expansivos (tumores, abscesos, hematomas)*, que se comportan clínicamente, sobre todo en sus inicios, como un ATI y que los exámenes complementarios descartan.

Por último, cuando el ATI se presenta con amaurosis fugaz, se debe diferenciar de procesos como *glaucoma, neuritis retrobulbar, oclusión de la arteria central de la retina, desprendimiento de retina, algunas intoxicaciones*, que aunque tienden a durar más tiempo, deben ser descartadas por exámenes oftalmológicos especializados.

Evolución y pronóstico

Los ATI pueden evolucionar durante períodos prolongados con crisis muy variables (desde espaciadas en el año, a varias en el día). Su presentación siempre implica un riesgo de infarto cerebral y lo es mucho mayor entre los que sufren crisis carotídea que entre los que presentan ATI vertebrobasilar; otras veces las crisis desaparecen para siempre, o se espacian, y el enfermo no tiene más problemas que los que derivan del cuadro como tal. El período de tiempo transcurrido entre el primer ATI y el infarto cerebral, en el caso de que ocurra, es imprevisible; habitualmente el riesgo es mayor en el primer año consecutivo al ataque inicial, sobre todo en los 2 primeros meses.

Cuando se usan antiagregantes plaquetarios, se reduce de forma considerable el riesgo de que repita el ATI o se produzca un infarto cerebral.

Tratamiento

El tratamiento debe ir encaminado a 3 acciones fundamentales:

- a) Eliminar factores de riesgo.
- b) Tratamiento de la causa.
- c) Profilaxis de un nuevo episodio (ATI o infarto).

El enfermo debe hacer reposo en los días que siguen a un ataque, moderar sus actividades físicas e intelectuales, evitar las emociones fuertes y el stress psíquico. Es recomendable una ligera sedación. Se evitarán el estreñimiento y la tos.

Acciones para eliminar factores de riesgo

1. Reducir el peso corporal (si está en sobrepeso).
2. Dieta: hipocalórica (si está en sobrepeso), normosódica (si tiene HTA, hiposódica), y libre de colesterol y ácidos grasos polisaturados.
3. Ejercicios físicos aeróbicos sistémicos (caminata).
4. Eliminar hábitos tóxicos: alcohol, tabaco y café.
5. Controlar las enfermedades que constituyen riesgo: HTA, DM, arterosclerosis, hiperlipemias, cardiopatías, etc.
6. Tratamiento quirúrgico de las causas de soplo carotídeo asintomático.

Tratamiento de la causa

Si la causa consiste en enfermedades valvulares cardíacas o arritmias, se utilizan los anticoagulantes igual que en la EC; si se trata de procesos inflamatorios arteriales (arteritis), se indican esteroides en dosis antinflamatorias; si es una inflamación infecciosa, antibióticos (ejemplo, penicilina para la arteritis sifilítica). Si existe artrosis cervical con osteofitos marginales, se hace descompresión con tracción cervical mecánica o manual y tratamiento de medicina física y rehabilitación (fonoforesis, ultrasonido, masajes, ejercicios, etc.), y si es necesario, se llega a la corrección quirúrgica del defecto óseo.

Cuando hay hiperviscosidad sanguínea (poliglobulia, trombocitosis, hiperproteinemia, etc.), se puede hacer tratamiento con: pentoxifilina, 800 mg en 2 dosis cada 12 h por vía oral, o hemodilución con dextrán de bajo peso molecular (dextrán 40), de las formas siguientes:

- Hipervolémica: administrar dextrán y hacer sangría en cantidad menor que el dextrán.
- Isovolumica o normovolumica: se extrae la misma cantidad de sangre que el dextrán que se administra.
- Hipovolumica: se extrae más sangre que el dextrán que se administra.

Si existe un foco embolígeno demostrado por los exámenes complementarios, se hará la corrección

quirúrgica, ya sea en el corazón o vascular supraórtica. Más modernamente, por métodos de neurorradiología intervencionista, se hace la llamada angioplastia transluminal percutánea.

Profilaxis de un nuevo episodio (tratamiento quirúrgico)

Endarterectomía o plastia parcial óptima cuando el vaso está ocluido más del 66 % de su luz. Después se continúa con anticoagulantes y luego con antiagregantes plaquetarios en las dosis explicadas en epígrafes anteriores, lo que constituye a su vez el tratamiento profiláctico de los nuevos episodios.

HEMORRAGIA CEREBRAL

Concepto

Se denomina hemorragia cerebral (HC) al cuadro neurológico resultante de la ruptura de un vaso intracraneal, generalmente de instalación brusca, que ocurre con frecuencia en pacientes hipertensos y que evoluciona con un estado de coma en su forma más común. Su pronóstico siempre es grave.

Etiopatogenia

La HTA y dentro de ella la forma maligna, es antecedente frecuente en los que sufren una HC (Fig. 39.2). Si además de hipertenso el paciente es diabético (con macroangiopatía), tiene aterosclerosis, arteritis, aneurisma de cualquier etiología, malformaciones arteriovenosas, daños anteriores por infarto cerebral isquémico, etc., que debilitan la pared arterial, es más vulnerable a una HC, que generalmente es desencadenada por un ascenso brusco de la presión arterial, lo que rompe el vaso por el punto más débil. Se inicia como una pequeña masa de configuración oval, la que se disemina luego mediante disección del tejido nervioso y aumenta de volumen para desplazar y comprimir al parénquima adyacente. Es frecuente que se produzca después edema del tejido comprimido, lo que ocasiona un incremento del efecto de masa, con empeoramiento del estado clínico.

Una causa común de hemorragia parenquimatosa la constituyen los aneurismas de Charcot y Bouchard,

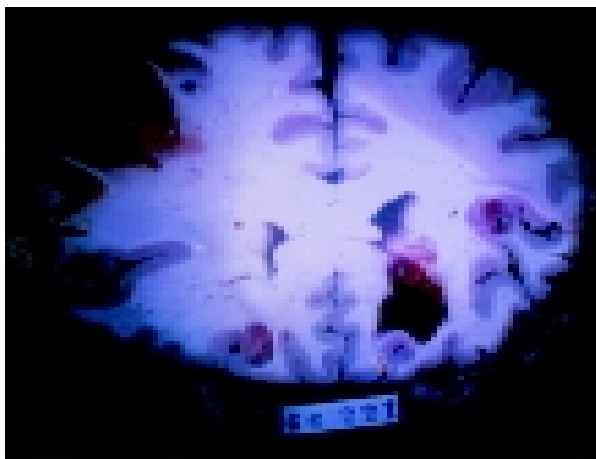


Fig. 39.2. Corte transversal del encéfalo. Se aprecia un gran foco hemorrágico parietal derecho, así como otro parietal izquierdo. Obsérvense focos hemorrágicos múltiples diseminados y hemorragias petequiales por congestión venosa.

que ocurren en los vasos perforantes profundos del cerebro y que se atribuyen a la HTA crónica.

Existen otras causas de HC intraparenquimatosa, pero se ha demostrado luego del desarrollo de la TAC y la RMN, que cuando se controla la HTA en la población general los cuadros de HC se modifican y comienza a aparecer lo que se denomina hemorragia intracerebral lobar, que se presenta en forma de coágulos ovales o circulares situados en la sustancia blanca subcortical, sin afectación de los ganglios basales ni del tálamo.

Cuadro clínico

Las hemorragias intracerebrales hipertensivas no se relacionan con el ejercicio físico y se producen casi siempre cuando el paciente se levanta, lo que coincide con el pico alto del ritmo circadiano de la presión arterial; se asocian con tensiones emocionales (stress) y se presentan con síntomas y signos neurológicos bruscos que dependen de su localización y extensión, acompañados de vómitos, cefalea y en oportunidades convulsiones, que ayudan a distinguirlas de los embolismos cerebrales, en los que son menos frecuentes.

Las hemorragias del putamen y el centro oval constituyen el 50 % de las hipertensivas intracerebrales. Habitualmente el enfermo ha tenido prodromos en las horas o días precedentes al accidente: vértigos, zumbido de oídos, cefalea, somnolencia, cambios de carácter, parestesias, etc.

Casi siempre el paciente está despierto y de súbito cae en estado de coma, con la facies vultuosa,

congestionada y resolución muscular completa. A las pocas horas ya se detectan signos de deficiencia motora hemilateral y desviación conjugada de la cabeza y los ojos hacia el lado de la lesión cerebral.

En ocasiones el cuadro se instala en pocos minutos, a veces en 1 o 2 h y la toma de la conciencia es parcial. Los trastornos esfinterianos son casi constantes, del tipo de incontinencia. En ocasiones se presentan convulsiones tónico-clónicas generalizadas o localizadas. El cuadro puede evolucionar en pocas horas hacia la muerte o estabilizarse en 3 a 5 días, después que cede el sangramiento y el edema cerebral acompañante. En este caso el enfermo entra en una fase lenta de recuperación.

La hemorragia que ocurre en el tálamo óptico se caracteriza por ser de poca cuantía, cursa con ligera toma de la conciencia y produce una hemiparesia discreta y un síndrome sensitivo característico. Rara vez se presenta un síndrome de Parinaud (parálisis de los movimientos oculares hacia arriba, sin parálisis de convergencia).

Las pupilas a veces son anisocóricas y hay ausencia del reflejo fotomotor.

En la hemorragia protuberancial se observan signos de lesión piramidal bilateral y parálisis de pares craneales (V, VII, VIII, etc.), rigidez de descerebración y miosis con reflejo fotomotor conservado. Si el enfermo sobrevive, a veces aparece un síndrome de Foville.

En la hemorragia cerebelosa al comienzo no hay toma de la conciencia y los vómitos son frecuentes y repetidos; la cefalea es intensa y de localización occipital. Suele observarse nistagmo y el paciente aqueja vértigos. Las pupilas son mióticas y el reflejo fotomotor está presente.

Las hemorragias no hipertensivas tienen un comienzo súbito, pero por ser pequeñas ocasionan un síndrome clínico restringido, similar al del embolismo cerebral, que topográficamente puede ser: occipital: presenta hemianopsia; temporal izquierda: afasia y delirio; parietal: alteraciones sensitivas, y frontal: debilidad del miembro superior. Por lo general estos pacientes se mantienen conscientes y se quejan de una cefalea focal que tiene valor localizador de la lesión.

Diagnóstico

Para el diagnóstico es importante hacer una buena anamnesis y examen físico, que permitan precisar

los antecedentes patológicos personales para definir la posible causa, sobre todo HTA, trastornos hematológicos, tratamiento anticoagulante, etc.; forma de comienzo y signos neurológicos útiles para el diagnóstico topográfico según el cuadro clínico descrito.

Las técnicas de neuroimagen han revolucionado el diagnóstico al respecto.

Tomografía axial computadorizada. Permite identificar desde los inicios del ataque la hemorragia (a diferencia de las lesiones isquémicas que en las primeras 48 a 72 h suelen ser negativas), así como precisar la localización y extensión del hematoma. Este examen se debe practicar de urgencia cuando el paciente debuta con la enfermedad, para definir la conducta terapéutica.

Resonancia magnética nuclear. Es un método también muy útil, que sobre todo en las pequeñas hemorragias lobares permite hacer el diagnóstico diferencial con el embolismo cerebral. Cuando las lesiones son de menos de 1 cm de diámetro, no es fácil distinguirlas con la TAC, lo que sí se logra con la RMN.

Las imágenes del flujo sanguíneo en la RMN permiten identificar la presencia de malformaciones arteriovenosas como causa de la hemorragia.

Angiografía cerebral. Se efectúa para buscar información cuando no está clara la causa de la hemorragia, así como cuando se va a realizar tratamiento quirúrgico y no se dispone de flujometría por RMN, puesto que hay que tratar primero la malformación (clipaje, embolización, etc.) antes de evacuar el hematoma.

Punción lumbar. Implica riesgo cuando hay HC por el peligro de hipertensión intracraneal, por lo que se recomienda no practicarla si es posible disponer de alguna técnica de neuroimagen. Cuando se realiza, el LCR es claro o xantocrómico, con hipertensión variable según la magnitud del hematoma y edema cerebral acompañante. Se debe efectuar siempre bajo control de manometría.

El *diagnóstico diferencial* con la EC a veces es difícil, aunque los antecedentes (foco embolígeno en la embolia y de HTA o trastornos de la coagulación en las hemorragias), la evolución clínica de los signos neurológicos (regresiva en la embolia y progresiva en la hemorragia), los síntomas acompañantes como: cefalea, vómitos, convulsiones, más

frecuentes en la hemorragia que en la embolia, permiten sospechar lo que confirman las técnicas de neuroimagen antes descritas (TAC y RMN).

Evolución y pronóstico

Las primeras 72 h de una HC son críticas para la vida del paciente, ya que la violenta agresión al sistema nervioso es capaz de producirle la muerte sin que pueda hacerse nada para evitarlo, pues la hipertensión intracraneal es capaz de lesionar los centros vitales. En las primeras semanas posteriores a la hemorragia sobrevienen complicaciones que muchas veces modifican la evolución y agravan al enfermo.

La localización y tamaño de una HC tienen valor pronóstico; son muy graves las de la protuberancia, el cerebelo y las putaminocapsulares. El estado de conciencia a las 24 h de producido el accidente tiene valor pronóstico, pues se ha observado que cuanto más consciente esté el enfermo, mayor oportunidad de recuperación tiene.

Complicaciones

- I. Complicaciones neurológicas.
 1. Hipertensión intracraneal.
 2. Nuevo sangramiento.
 3. Vasospasmo.
 4. Trastornos hipotalámicos.
 - a) Arritmias cardíacas.
 - b) Secreción inadecuada de hormona anti-diurética.
- II. Complicaciones no neurológicas.
 1. Infecciosas.
 - a) Bronconeumonías.
 - b) Úlceras isquémicas de apoyo (escaras).
 - c) Infección urinaria.
 - d) Flebitis.
 - e) Infecciones orales.
 - f) Queratoconjuntivitis.
 - g) Septicemia.
 2. No infecciosas.
 - a) Broncoaspiración.
 - b) Trombosis venosa profunda.
 - c) Tromboembolismo pulmonar.
 - d) Íleo adinámico.
 - e) Sangramiento digestivo alto.
 - f) Retención urinaria.
 - g) Desequilibrio hidromineral y acidobásico.
 - h) Luxaciones articulares.
 - i) Enfermedades previas descompensadas.

- Hipertensión arterial.
- Diabetes mellitus.
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal.

3. Otras: como consecuencia de instrumentaciones para diagnóstico o tratamiento (ejemplo, neumotórax por un abordaje venoso profundo).

Tratamiento

Profilaxis

Estudios epidemiológicos han demostrado que existe una relación directa entre HC e HTA (la mortalidad por HC es un marcador epidemiológico de control de la presión arterial), por lo que mantener controlado a los pacientes hipertensos es la única profilaxis verdadera y efectiva de esta enfermedad.

Tratamiento del accidente constituido

Se tomarán todas las medidas generales señaladas en el epígrafe de TC. El edema cerebral será tratado con diuréticos osmóticos del tipo del manitol al 20 %, a razón de 0,25 a 0,50 g/kg de peso/dosis, fraccionado cada 4 h. En la medida en que el paciente mejore la conciencia y los signos de edema cerebral, se reduce progresivamente espaciando la dosis para evitar el fenómeno de rebote.

Se debe tratar la HTA acompañante, que incrementa el riesgo de nuevo sangramiento, así como el peligro de aumentar el edema cerebral. En el enfermo previamente hipertenso se puede ser tolerante, pero en el que no lo es, cuando está descontrolado, hay que disminuir la presión. Es recomendable el descenso del 25 % de las cifras iniciales de presión arterial media.

Sin embargo, la reducción excesiva de la presión sanguínea puede crear más daños que beneficios, por lo que Greenlee recomienda no bajar más del 25 % de inmediato en 1 o 2 h y mantener niveles de presión diastólica entre 100 y 110 mmHg, con reducción a niveles de normotensión luego en 2 o 3 días.

Cuando hay elevación significativa de la presión arterial, se deben usar drogas EV (cumpliendo lo explicado antes); son de elección:

- Nitroprusiato de sodio (50 mg disueltos en 250 ml de dextrosa al 5 %). Dosis inicial de 0,5 mg/kg/min, sin excederse de 10 mg/kg/min.

- Labetalol. Dosis inicial de 10 mg; luego, de 20 a 80 mg cada 10 min sin pasar de 300 mg como dosis total. De forma alternativa, 2 mg/min cuando hay HTA maligna sostenida.

Anticálcicos: Se recomiendan como drogas de mantenimiento, por su período de acción prolongado, las dihidropiridinas del tipo de amlodipino: 5 a 10 mg al día; nicardipino: 20 a 30 mg 2 o 3 veces al día; nitrendipino: 10 mg al día; lacidipino: 2 a 4 mg al día; felodipino: 5 a 10 mg al día; nifedipino: 10 mg 3 o 4 veces al día (si no es de acción retardada), y diltiazem: en dosis única de 180 mg diarios (si es de acción retardada) o 60 mg 3 veces al día, al que se le atribuye efecto neuroprotector, además de hipotensor.

Se pueden aplicar todas las medidas de neuroprotección descritas en la TC con medicamentos neuroprotectores o métodos físicos, como hipotermia e hipocapnia hasta 25 mmHg de PCO₂.

Igualmente, Greenlee recomienda el uso de fenitoína como profiláctico de las convulsiones y arritmias cardíacas, en dosis que mantenga una concentración plasmática de 10 a 20 mg/ml. De forma práctica utilizamos entre 200 y 600 mg, fraccionados en 3 dosis diarias.

El edema cerebral que se desarrolla debe tratarse con energía y en ocasiones hay que hacer trepanaciones.

Tratamiento quirúrgico

Se hará tratamiento quirúrgico en circunstancias tales como:

- a) Hemorragia cerebelosa.
- b) Hemorragias que se comportan como un proceso expansivo intracraneal.
- c) Hemorragias que producen signos localizados (afasia, hemianopsia, etc.).
- d) Pacientes con estupor o coma con hemorragias lobares que no responden rápidamente al tratamiento médico.

La cirugía estereotáxica con mínimo acceso ha disminuido los riesgos quirúrgicos. Siempre se debe hacer una angiografía previa al tratamiento quirúrgico y, si existe un aneurisma como causa de la hemorragia, se debe presillar (*clipping*) éste antes de evacuar el hematoma.

Hemorragia cerebromeningea

La hemorragia cerebromeningea generalmente se ve en pacientes hipertensos, que debutan con síntomas y signos de una hemorragia intraparenquimatosa, y elementos de afectación meníngea o ventricular. Otras veces hay toma parenquimatosa, que empeora y luego aparecen signos de daño ventricular o meníngeo.

Desde el punto de vista epidemiológico, se ha demostrado que es mucho más frecuente entre los hipertensos (80 a 90 % de los casos tienen HTA previamente) y tiene una mortalidad muy superior a todas las otras formas de enfermedad cerebrovascular (70 % de letalidad); constituye la causa de muerte cerebrovascular con más mortalidad precoz y pérdida de años de vida potencial y laboral, y se ha demostrado que estos enfermos son mucho más propensos a contraer infecciones nosocomiales que los que padecen de otras formas de hemorragia intracraneal.

El cuadro clínico generalmente comienza de forma brusca, casi siempre en el curso de una crisis hipertensiva o de una HTA descontrolada desde varios días antes y, en ocasiones, en el debut clínico de una hipertensión rebelde a la terapéutica, con cefalea y pérdida brusca del conocimiento; la sangre extravasada se labra camino hacia los ventrículos, y si es masiva la inundación ventricular, el cuadro clínico se caracteriza por profundización del coma, hipertermia (40 a 42 °C), arritmia cardíaca y respiratoria, y desviación de los ojos hacia el lado contrario de la lesión cerebral, con contractura tónica de los miembros, el tronco y la nuca (rigidez de descerebración).

Puede ser también que se limite a la aparición de un síndrome meníngeo sumado al cuadro inicial, y esto se debe a la extensión del proceso hemorrágico al espacio subaracnoideo (sin inundación ventricular); en este caso tiene mejor pronóstico que cuando inunda los ventrículos.

Otras veces el proceso ocurre a la inversa: una hemorragia subaracnoidea o intraventricular masiva irrumpe en el parénquima cerebral (poco frecuente), lo que comporta un mal pronóstico, ya que por lo general el enfermo fallece en poco tiempo. Lo que caracteriza su cuadro clínico es la mezcla de signos neurológicos focales (defecto motor, sensitivo,

sensorial, pares craneales, etc.), con signos meníngeos (que son más o menos evidentes según el grado de coma y resolución muscular). Algunos autores consideran esta entidad como hemorragia intraventricular secundaria. El LCR es francamente hemorrágico.

Hemorragia intraventricular primaria

Se denomina así al cuadro clínico que resulta de un sangramiento que ocurre inicialmente en el sistema ventricular o en la capa subependimaria subyacente, incluidos aquellos que se producen hasta 1 y 1,5 cm de la pared del ventrículo.

Esto obedece a múltiples causas, como todas las formas de hemorragia intracraneal, pero casi siempre la HTA aparece como factor predisponente.

Clínicamente se manifiesta por un comienzo repentino con cefalea, náuseas, vómitos, trastornos de la conciencia (varían de la confusión al coma profundo); puede haber rigidez de nuca, anomalías pupilares, temblor, hipertermia y poliuria con glucosuria. Si el sangramiento es masivo, se produce la rigidez de descerebración. El pronóstico es muy malo, pues tienen una alta letalidad.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Concepto

Es el cuadro clínico que se produce por la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo.

Etiología

Esta variedad de ECV es frecuente y se calcula que 1 de cada 100 000 habitantes por año en una población aqueja una hemorragia subaracnoidea (HSA). Tiene mayor incidencia en el hombre que en la mujer y predomina en personas jóvenes menores de 50 años de edad. Reiteradamente se descubre un factor desencadenante como: coito, esfuerzos bruscos, emociones intensas, estreñimiento, exposiciones prolongadas al sol, crisis hipertensivas, etc.

Los aneurismas arteriales encefálicos, (Figs. 39.3, 39.4 y 39.5) congénitos o adquiridos, pero funda-

mentalmente los primeros, constituyen la causa más frecuente de HSA no traumática. En estudios de autopsia se ha calculado que hasta un 5 % de la población general presenta aneurismas intracraneales. Le siguen en frecuencia la HTA y la arteriosclerosis. Los angiomas o malformaciones arteriovenosas

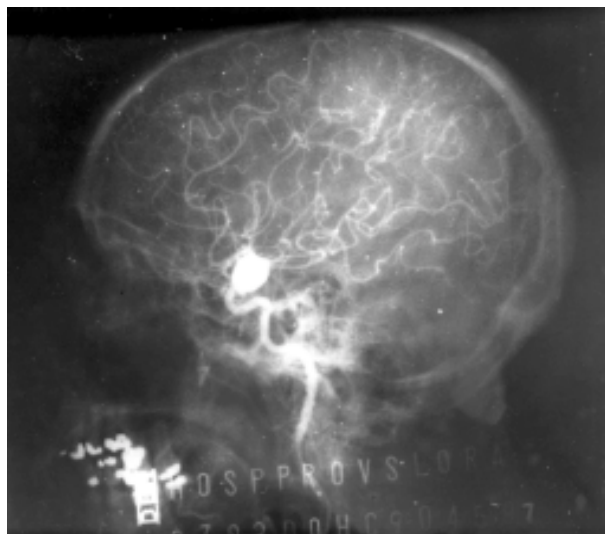


Fig. 39.3. Angio carotídeo lateral. Aneurisma gigante a nivel de la bifurcación de la arteria carótida interna.

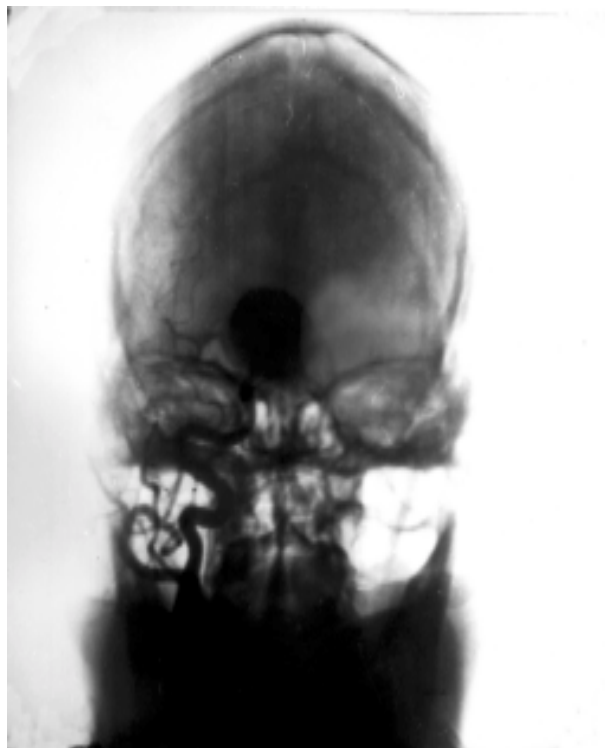


Fig. 39.4. Angio carotídeo. Vista anteroposterior. Se observa un aneurisma gigante en la bifurcación de la arteria carótida interna.



Fig. 39.5. Angio carotídeo lateral. Aneurisma de la arteria comunicante posterior. Se observan dos aneurismas más, uno en el territorio de la arteria cerebral anterior y otro en el de la comunicante posterior.



Fig. 39.6. Angio carotídeo lateral. Fístula arteriovenosa. Nótese el gran ovillo vascular con un grueso vaso eferente que drena en los senos venosos profundos.

congénitas (Fig. 39.6) son una causa importante de HSA. Los tumores cerebrales, sobre todo el glioblastoma multiforme, a veces se manifiestan por un accidente hemorrágico meníngeo. Los traumatismos craneoencefálicos producen HSA, quizás con más frecuencia de lo que se diagnostica.

Las discrasias sanguíneas, que cursan con trastornos hemorrágicos y de la coagulación, son causa ocasional de hemorragia meníngeo, casi siempre mortal. Con alguna frecuencia no se encuentra el motivo de la hemorragia. Se habla entonces de HSA idiopática.

Cuadro clínico

En algunos pacientes existe el antecedente de cefaleas crónicas de localización diversa, pero por lo general son unilaterales, pulsátiles y con proyección monocular. La HTA es más frecuente en estos enfermos que en la población general.

El proceso se instala de forma súbita, con cefalea brutal y sensación de estallido en la cabeza. Hay vértigos y pérdida del conocimiento. Si el aneurisma y la arteria rota son de gran calibre, habrá coma profundo, ritmo respiratorio de Biot, signos de decerebración, paro cardiorrespiratorio y muerte.

Toda esa rápida y fatal evolución se debe a la enorme hipertensión intracraneal que se produce a causa de la gran cantidad de sangre que pasa al espacio subaracnoideo. Cuando lo que ocurre es el fisuramiento aneurismático o la ruptura de una arteria de poco calibre o arteriola, a la pérdida inicial del conocimiento sigue la recuperación de la conciencia en un período de tiempo variable. El estado de estupor suele durar varios días y la cefalea es generalmente constante e intensa. El paciente se muestra irritable y aquejan fotofobia. Con frecuencia hay un estado febril que dura varios días.

La rigidez de la nuca está presente casi de forma constante y es de grado variable, desde muy intensa y acompañada de todos los signos de irritación meníngeo hasta poco aparente, puesta sólo en evidencia mediante la maniobra de Lewinson. Puede haber un signo de Babinski bilateral y aproximadamente en el 20 % de los casos hemiplejía, afasia u otro déficit focal, causados por una de las 3 posibilidades siguientes:

1. Espasmo y obstrucción arterial como respuesta vascular a la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo. Es de observación frecuente

alrededor del séptimo día de evolución y puede causar infarto cerebral.

2. Invasión de la sustancia nerviosa por la sangre del espacio subaracnoideo.
3. Hemorragia cerebromeningea.

La HSA a veces comienza con agitación psicomotora aguda, convulsiones, etc. En el fondo de ojo se observan hemorragias retinianas o subhialoideas, especialmente en caso de aneurismas rotos de localización anterior.

Se han visto casos (sobre todo consecutivos a HTA descontrolada) que tienen cefalea pertinaz por más de 24 h, que se mantiene en cualquier posición o circunstancia, y al hacer una punción lumbar ha resultado ser una HSA. Generalmente evolucionan bien, sin complicaciones.

La fase de estado de la enfermedad se caracteriza por 3 tipos de síndromes:

- a) Síndrome de hipertensión intracraneal, con cefalea, vómitos en “proyector”, papiledema y estupor alternando con agitación.
- b) Síndrome meníngeo, dado por rigidez de nuca, signo de Kernig, Brudzinski y otros signos meníngeos, hiperestesia cutánea, abolición de los reflejos cutaneoabdominales, Babinski bilateral, y en los miembros inferiores, reflejo de triple retirada.
- c) Síndrome vegetativo, dado por: elevación tardía de la temperatura (38 o 39°C), bradicardia o taquicardia, arritmias, estreñimiento, sudoración y aceleración del ritmo respiratorio.

Diagnóstico

Ante un paciente que presente un cuadro de cefalea intensa, sobre todo si es de comienzo brusco, con signos meníngeos y algunos de los otros descritos, es altamente sospechosa la posibilidad de HSA, y para comprobarla se realizan los siguientes estudios:

Tomografía axial computadorizada. Constituye la primera prueba que se hace para el diagnóstico; es muy útil cuando se practica dentro de las 48 h siguientes a la ocurrencia del sangramiento (fuera de este término suele disminuir su positividad), comprueba la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo, la cuantía y localización del sangramiento, si se extiende a los ventrículos o espacio intraparenquimatoso, si se produce infarto por vasospasmo o hidrocefalia como complicación, y hasta puede

precisarse el aneurisma o angioma causante del accidente.

Punción lumbar. Ha pasado a un segundo plano como elemento diagnóstico. Si la TAC es concluyente, no se hace PL. Si la TAC no es concluyente o no es posible hacerla, o la clínica es muy sugerente de HSA con TAC negativa, entonces se realiza la PL, teniendo en cuenta que para eliminar un error diagnóstico se hace la prueba de los 3 vasos, que debe mantener la misma intensidad o el conteo de hematíes ser igual en cada vaso si es una HSA, pero si disminuye del primero al tercero, entonces se piensa en la causa traumática. La muestra se centrifuga y el líquido sobrenadante debe ser xantocrómico. En el análisis citoquímico hay pleocitosis y hematíes normales y crenados; a veces se encuentra hiperproteínorraquia, y los cloruros y la glucosa son normales.

Angiografía cerebral. Es el examen fundamental para diagnosticar la causa de la HSA, el cual se debe hacer lo más pronto posible después de la hemorragia, en dependencia del estado clínico del paciente. Esto puede demostrar el aneurisma, angioma u otra causa, así como precisar la localización, tamaño, forma, arterias que involucra, etc. Se prefiere la técnica convencional y se realiza en los cuatro vasos (carótidas y vertebrales).

Resonancia magnética nuclear. Aunque la TAC detecta mejor la sangre en el espacio subaracnoideo en las primeras 48 h, la RMN tiene valor para diagnosticar aneurismas y malformaciones pequeñas, así como infartos por vasospasmo.

Doppler transcraneal. Es útil, permite identificar la magnitud del sangramiento, el territorio vascular dañado y diagnosticar un espasmo vascular como complicación de la HSA.

Electrocardiograma. Se detectan arritmias, bradicardia y taquicardia (signos vegetativos) o patrones similares a la cardiopatía isquémica con onda T invertida y segmento ST supradesnivelado.

Diagnóstico topográfico.

La causa más frecuente de HSA es el aneurisma arterial. La localización definitiva se obtiene por medio de los estudios angiográficos; sin embargo, desde el punto de vista clínico es posible obtener una orientación bastante adecuada, ya que a menudo producen síntomas particulares de acuerdo con su localización. Se mencionarán los correspondientes a las localizaciones más comunes.

Aneurisma del tronco de la arteria carótida interna. Constituye un porcentaje considerable de los aneurismas intracraneales. Se desarrolla en el trayecto de la arteria carótida interna, desde su entrada en la cavidad craneal hasta la emergencia de la comunicante posterior. En este tramo la arteria carótida interna tiene estrechas relaciones con el seno cavernoso. Un aneurisma desarrollado en ese sitio se manifiesta principalmente por oftalmoplejía a causa de la compresión de los nervios oculomotores, y exoftalmos por comprometerse el drenaje de las venas oftálmicas. Cuando hay fisuramiento puede desarrollarse una fístula carotidocavernosa, con soplo sistólico sobre el globo ocular y exoftalmos pulsátil.

Aneurisma del polígono de Willis. Casi la mitad de los aneurismas intracraneales se desarrollan en el polígono de Willis, y la mayoría son congénitos. Los que se forman a expensas de la *comunicante posterior*, con alguna frecuencia producen crisis de migraña oftalmopléjica: cefalea en hemicránea y retrocular con parálisis del III par (Figs. 39.7 a, 39.7 b y 39.7 c).

Los aneurismas que se originan en la *arteria cerebral anterior* son comunes y suelen alcanzar tamaño considerable. A veces se sitúan entre ambos lóbulos frontales (en la *arteria comunicante anterior*) y su fisuración se expresa por convulsiones y hemiplejía de predominio crural, con mutismo acinético y abulia.

La instalación de una ceguera unilateral corresponde en ocasiones a un aneurisma desarrollado en

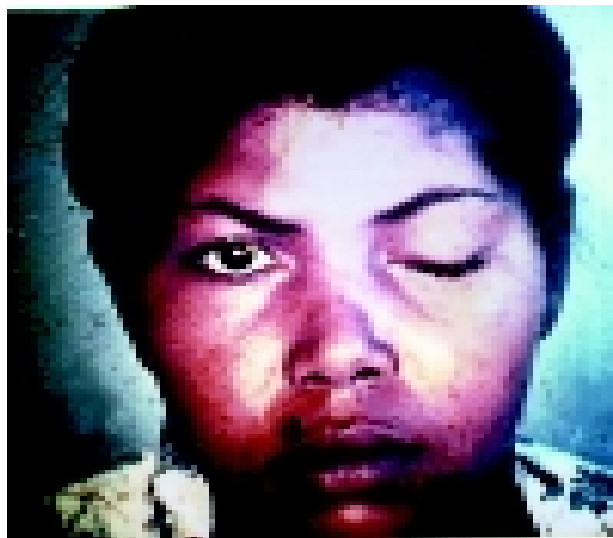


Fig. 39.7 a) Parálisis del III par craneal producida por un aneurisma del polígono de Willis. Nótese la ptosis palpebral izquierda.



Fig. 39.7 b) Al levantar el párpado superior izquierdo a la paciente, se observa que el globo ocular de ese lado está desviado hacia afuera (acción del músculo recto externo) a causa de la parálisis del recto interno.

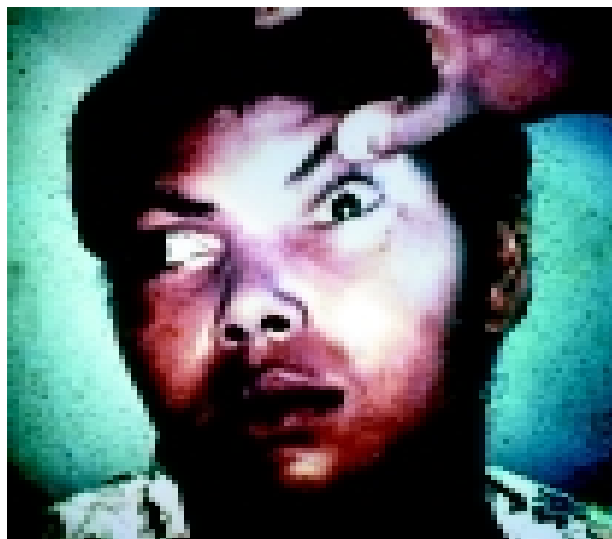


Fig. 39.7 c) Al ordenar a la paciente que mire hacia la derecha, se observa que el globo ocular izquierdo no puede desviarse hacia ese lado, debido a la parálisis del músculo recto interno.

la *bifurcación de la arteria carótida interna* en el origen de la arteria oftálmica o en la comunicante anterior. La vecindad del quiasma óptico lo hace vulnerable y puede ocurrir defecto del campo visual, disminución de la agudeza visual, etc., hasta llegar a la atrofia óptica.

Los *aneurismas de la arteria cerebral media* producen hemiparesia y afasia, y a veces convulsiones; generalmente se sitúan en la bifurcación de esta arteria.

Pronóstico

Luego del surgimiento de las técnicas de neuroimagen, ha mejorado el pronóstico. Antes se planteaba que el 50 % de los casos de HSA fallecían; hoy se sabe que la letalidad es menor cuando se actúa con rapidez en el diagnóstico y tratamiento. En un estudio en nuestro hospital, la letalidad fue de 35,9 %, la más baja de todas las ECV hemorrágicas. Cuando la causa que la produce es un aneurisma, el peligro de nuevo sangramiento y muerte es mayor. Las dos complicaciones neurológicas frecuentes que ensombrecen el pronóstico (vasospasmo e hidrocefalia), se presentan sobre todo en las hemorragias más cuantiosas y empeoran el pronóstico.

El resto de las complicaciones (ver “Hemorragia cerebral”) también modifican de forma negativa la evolución de los pacientes.

Se conoce que el espasmo ocurre más frecuentemente entre el 4º y 14º días; la repetición del sangramiento, entre el 7º y 21º días, y la hidrocefalia puede ser aguda en los primeros días o tardía al cabo de semanas o meses de haberse presentado la hemorragia.

Las HSA idiopáticas e hipertensivas evolucionan mejor que las causadas por aneurismas, angiomas y hemopatías.

El síntoma que considerado aislado tiene mayor valor pronóstico es el estado de conciencia, pues aquél será peor cuanto mayor toma de conciencia exista y viceversa. No obstante, la clasificación pronóstica clínica de Hunt y Hess tiene utilidad.

- Grado I: • Asintomático o cefalea moderada.
- Grado II: • Cefalea moderada o severa.
 - Rigidez de nuca.
 - Parálisis oculomotora.
- Grado III: • Confuso, somnoliento.
 - Ligeros signos de focalización neurológica.
- Grado IV: • Estupor.
 - Hemiparesia.
- Grado V: • Coma profundo.
 - Rigidez de descerebración.

La mortalidad en los pacientes con grado I y II es mínima, inferior al 5 %, y muy alta en los grados 4 y 5; en el último es de 100 %.

Tratamiento

El paciente, aunque no tenga gran toma de la conciencia, está grave. Se debe mantener en reposo, acostado en posición horizontal, la habitación en penumbra y libre de ruidos; se cumplirán todos los cuidados cuando exista toma de la conciencia (ver epígrafe “Trombosis cerebral”).

Se debe evitar todo lo que sea capaz de provocar un nuevo sangramiento, como: vómitos, estreñimiento (esfuerzo al defecar), hipo, tos intensa, así como los esfuerzos físicos. Si se presentan estos síntomas, hay que tratarlos.

El tratamiento y la profilaxis de las convulsiones son iguales que en la hemorragia intraparenquimatosa; si la cefalea es muy intensa, se deben usar analgésicos: Espasmo forte disuelto en 20 ml de dextrosa al 5 % EV, lento, 3 o 4 veces al día, o meperidina (Demerol), 50 a 100 mg por vía IM, que se pueden repetir cada 4 o 6 h. También se hacen punciones lumbares repetidas con extracción de 15 a 20 ml de LCR, aunque éste es un recurso al que casi nunca se tiene que recurrir.

En caso de arritmia respiratoria, se administra aminofilina, 250 mg disueltos en 20 ml de dextrosa al 5 % EV, lento, a pasar en 20 min cada 8 o 12 h.

Los trastornos del ritmo cardíaco se tratan con digitálicos o anticálcicos del tipo del diltiazem o verapamilo, según se presenten y en la dosis recomendada para cada uno.

Una grave complicación la constituye el vasospasmo con infarto cerebral, para lo que se deben usar desde el principio los anticálcicos, pues de todas las ECV, aquí es donde parecen ser más efectivos. El más útil es el nimodipino de 30 mg, a razón de 1 tableta cada 4 h (se pueden emplear 60 mg/dosis la primera semana).

Si existe HTA, hay que tratarla siempre para reducir sus cifras usando las formas descritas en la “Hemorragia intraparenquimatosa”.

El empleo del ácido epsilon-aminocaproico como antifibrinolítico ha perdido adeptos, puesto que no ha producido los resultados esperados; ya sólo se recomienda cuando existen hemorragias importantes causadas por rupturas de aneurismas con grandes riesgos de nuevo sangramiento, a razón de 4 g EV cada 4 o 6 h.

En los pacientes en que se asocia agitación psicomotora, se ha usado con muy buenos resultados la

cloropromacina, a razón de 25 mg cada 6 u 8 h por vía IM u oral, lo que además potencializa el efecto de los hipotensores y posee una ligera acción antiedema cerebral. En los casos severos se administra asociada a la lidocaína y dextrosa al 10 % por vía EV controlada (efecto descompresivo de Cossa).

Si se demuestra por los estudios complementarios la presencia de aneurismas, angiomas u otra causa que requiera tratamiento quirúrgico, es una facultad del cirujano esta decisión.

OTRAS FORMAS DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Enfermedad de Moya-Moya

Es una arteriopatía que se caracteriza por un estrechamiento u oclusión de los troncos arteriales supraórticos y la presencia de numerosos vasos de pequeño calibre que se originan en el polígono de Willis, así como la existencia de pequeñas arterias y venas indiferenciadas, tanto en el espacio subaracnoideo como en el parénquima cerebral.

Es más frecuente en adultos jóvenes y en mujeres. Se consideraba propia de los asiáticos, pero ya se ha reportado en muchas otras razas; en ocasiones cursa con epilepsia.

El diagnóstico se hace casi exclusivamente por angiografía, en la que se constatan las oclusiones o estenosis en un vaso del polígono y las redes de vasos anormales (imagen en “bocanada de humo”), con anastomosis transdurales, de forma simétrica.

En la actualidad existe una teoría que plantea su origen a partir de una oclusión vascular en la base del cráneo y la apertura de numerosas vías colaterales simétricas.

Amnesia global transitoria

Consiste en una pérdida brusca de la memoria anterógrada, caracterizada por incapacidad para asimilar nuevas informaciones, preguntas reiteradas, y ausencia de otros signos y síntomas neurológicos, todo lo cual se resuelve en menos de 24 horas.

Se excluyen de esta categoría a los pacientes portadores de epilepsia o traumatismos craneoencefálicos con cuadro clínico semejante. La causa no se conoce, pero parece tener relación con procesos vasculares, incluida la migraña.

Clínicamente se caracteriza por un trastorno marcado de la memoria anterógrada y amnesia retrógrada, para las caras, sucesos famosos y la memoria autobiográfica; suele haber cefalea, náuseas, vómitos y falta de concentración con examen físico normal. El cuadro puede ser precipitado por el ejercicio físico y el stress.

El diagnóstico clínico y los exámenes complementarios por neuroimágenes sólo son útiles para descartar otras causas. Tiene buen pronóstico.

Demencia vascular o demencia multinfarto

Se considera como tal a todo cuadro que curse con deterioro global de las funciones intelectuales y que sea provocado por lesiones en el parénquima cerebral secundarias a alteraciones vasculares. Es la segunda causa de demencia y se asocia a otras en las llamadas demencias mixtas.

Se ve fundamentalmente en pacientes ancianos, mayores de 60 años, que han sufrido isquemias e infartos cerebrales por ECV. Hay casos en que estas afecciones vasculares preceden con toda su expresión clínica a la demencia en el curso de la ECV, pero en otros la enfermedad vascular no se expresa y se encuentra en los estudios de neuroimágenes al buscar la causa de la demencia.

Desde el punto de vista anatómico, siempre hay pérdida de neuronas, a consecuencia de infartos múltiples u otra lesión vascular. Topográficamente, las lesiones talámicas, temporales, parietales y del cuerpo calloso producen con más frecuencia que otras, cuadros demenciales.

Desde el punto de vista clínico es común su asociación con los síndromes vasculares cerebrales. Hay signos de demencia y un carácter irritable, labilidad emocional y lentitud en las respuestas; la amnesia no es tan marcada como en la enfermedad de Alzheimer y, sobre todo, conservan más tiempo la memoria retrógrada; se altera la articulación y melodía del lenguaje.

El diagnóstico es eminentemente clínico y se basa en la existencia del cuadro cerebrovascular, las

alteraciones del examen neuropsicológico y las exploraciones por neuroimágenes que evidencian localización y tamaño de las lesiones cerebrovasculares.

Diagnóstico diferencial de los accidentes vasculares encefálicos

Todos los cuadros clínicos descritos tienen un perfil común que permite incluirlos en el grupo de los llamados accidentes vasculares encefálicos y, al mismo tiempo, diferenciarlos de otros procesos neurológicos en los cuales el árbol vascular no está lesionado, al menos primariamente.

Las afecciones que en la patología neurológica se confunden alguna que otra vez con un accidente vascular encefálico, son tres principalmente:

- Tumor cerebral primario o secundario.
- Meningoencefalitis.
- Hematoma subdural.

Tumor cerebral primario o secundario. Entre los tumores cerebrales primarios, el glioblastoma multiforme comienza con alguna frecuencia con un cuadro encefálico hemorrágico. Las metástasis cerebrales remedian casi siempre a una trombosis cerebral, en la que participan las vías o centros vestibulocerebelosos. Los tumores encefálicos, al crecer, pueden englobar u obstruir tanto las arterias como las venas por sufrir hemorragias intratumorales, y dar lugar a cuadros que simulen un accidente vascular encefálico. Para el diagnóstico diferencial se tendrá en cuenta la existencia de cefalea con los caracteres de la que acompaña a la hipertensión intracraneal en los días y semanas previos, el antecedente de cambios de la personalidad, la presencia de papiledema en el examen del fondo de ojo y la existencia de una neoplasia en otro lugar de la economía (pulmón, melanoma, tiroides, mamas, riñón, etc.).

Las técnicas de neuroimagen (TAC y RMN), así como la gammagrafía cerebral, confirman el diagnóstico.

Meningoencefalitis. Muy rara vez una infección del encéfalo y sus cubiertas plantean el diagnóstico diferencial con los accidentes vasculares encefálicos, pues el cuadro tox infeccioso con que evoluciona y las alteraciones del LCR son muy característicos. Las pruebas imagenológicas permiten el diagnóstico diferencial.

Hematoma subdural. Esta afección será siempre difícil de diagnosticar si no se piensa en ella. Cuando existe el antecedente de un traumatismo craneoencefálico, las posibilidades de un diagnóstico precoz salvador aumentan, pero debe recordarse que a esta enfermedad se le conoce también con el nombre de hematoma subdural espontáneo, porque el traumatismo responsable ha sido leve y pasa inadvertido para el propio enfermo. Además, éste generalmente tiene alteración de la conciencia y no coopera en el interrogatorio.

En el hematoma subdural son muy características la cefalea, obnubilación y hemiparesia ligera, síntomas que se han instalado o desarrollado en varios días o semanas. De igual forma resulta muy llamativa la desproporción que existe entre la alteración de la conciencia y la poca intensidad de la parálisis, la que incluso falta en el 50 % de los casos.

Casi nunca hay papiledema, y existen signos como midriasis unilateral (con valor diagnóstico y localizador), fluctuación del estado de conciencia, reflejo de prensión y cefalea, que son de gran valor diagnóstico.

La TAC es de incalculable valor diagnóstico; en su defecto se debe hacer una angiografía.

TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS

La patología venosa encefálica es uno de los capítulos de la neurología, que por una serie de circunstancias, todavía está pendiente de una estructuración definitiva. Al contrario de las enfermedades arteriales, cuyos problemas más importantes han sido resueltos, por lo menos en cuanto a diagnóstico se refiere, la patología venosa ha quedado olvidada o relegada a un segundo plano.

Una causa probable del actual desconocimiento de estas afecciones es lo poco que se piensa en ellas. La mayor parte de los neurólogos e internistas, ante todo proceso cerebral de causa oscura en el que se puede descartar un origen tumoral o arterial, tienden a etiquetar el proceso como una encefalitis vírica antes que pensar en una flebitis cerebral.

Por lo dicho anteriormente, es de fuerza dejar algunas lagunas en el desarrollo de este tema. La razón principal de presentarlo a los estudiantes y

médicos jóvenes es suscitar interés por este aspecto de la patología cerebral, pues estamos seguros de que en el futuro ocupará un papel mucho más importante que el que tiene asignado en la actualidad.

Anatomía de los senos venosos

Los senos venosos son verdaderos repliegues de la duramadre, recubiertos por un endotelio vascular y de forma especial protegidos contra las presiones que se originan en la cavidad craneana. Recogen la sangre venosa del encéfalo procedente de las venas propiamente encefálicas y la llevan a las venas del cuello, de la superficie externa del cráneo y a las del diploe. Los más importantes son: el seno longitudinal superior, el longitudinal inferior, el recto, el lateral o transverso, el cavernoso y los senos petrosos.

El *seno longitudinal superior* está situado en el borde superior de la hoz del cerebro y corre desde la cresta frontal hasta la prensa de Herófilo, donde desemboca. Recibe afluentes desde las caras interna y externa de los hemisferios cerebrales y desde la duramadre (venas meníngeas medias).

El *seno longitudinal inferior* es mucho más pequeño que el superior y está asentado en un repliegue del borde inferior de la hoz del cerebro. Recibe afluentes desde la cara interna de ambos hemisferios y del cuerpo calloso, es corto y desagua en el seno recto de la base de la hoz.

El *seno recto* es corto y ocupa un repliegue dural de la base de implantación de la hoz del cerebro, sobre la parte media de la tienda del cerebelo. Por su extremidad anterior recibe a la gran vena de Galeno y por su extremidad posterior desagua en un punto de confluencia con el seno longitudinal superior, que recibe el nombre de prensa de Herófilo o torcular.

El *seno lateral* sale de la prensa de Herófilo y se dirige horizontalmente hacia afuera dentro de un repliegue del borde convexo de la tienda del cerebelo, y al llegar a la cara interna de la apófisis mastoides, se curva hacia abajo y adentro, hasta el agujero rasgado posterior, donde confluye también el seno petroso inferior; de ahí continúan ambos hacia la vena yugular interna.

El *seno cavernoso* está constituido por un repliegue de la duramadre, a ambos lados de la fosa pituitaria. Comunica hacia adelante con los plexos venosos de la órbita y hacia abajo con los plexos venosos de las fosas esfenopalatina y pterigomaxilar;

hacia atrás se continúa con los senos petroso superior, por medio de los cuales desagua en la vena yugular interna. Es de sumo interés clínico resaltar las íntimas relaciones que tiene con distintos pares craneales; así, el VI par craneal atraviesa la cavidad del seno y por la pared externa de éste corren el III y IV pares y la rama oftálmica del trigémino.

Los *senos petrosos* son dos: el superior, que sigue el borde superior del peñasco en un repliegue de la duramadre del borde externo de la tienda del cerebelo y que termina por su extremidad posteroexterna en el seno lateral, y el inferior, que va por el borde inferior del peñasco, desde el seno cavernoso hasta el agujero rasgado posterior, donde se une al seno lateral para formar la gran vena yugular interna.

Concepto

La trombosis de los senos venosos (TSV) de la duramadre es un cuadro clinicopatológico producido por la oclusión total o parcial de éstos, caracterizado clínicamente por cefalea, edema de la papila, cuadro clínico focal, convulsiones, parálisis de pares craneales y otras alteraciones, y desde el punto de vista anatomopatológico, por infartos cerebrales con frecuencia hemorrágicos, que pueden ser múltiples y estar situados en ambos hemisferios cerebrales.

Etiología y fisiopatología

Los factores asociados con la aparición de la TSV cerebrales son muchos; sin embargo, los más comunes en los pacientes adultos son el uso de anticonceptivos orales, el posparto y la enfermedad maligna sistémica; en los niños, la otitis media y con menor frecuencia, la leucemia. Se supone que en el 20 % de los casos no se logra aclarar la causa.

Son tres los eventos fisiopatológicos cardinales identificados hasta el momento:

- a) Cambios en la pared del vaso (por infiltración maligna o por un proceso inflamatorio secundario a infección).
- b) Cambios en el flujo sanguíneo (policitemia, deshidratación o fallo cardíaco).
- c) Alteraciones en la coagulación sanguínea (trombocitosis, deficiencia de antitrombina III, CID y uso de anticonceptivos orales).

En el embarazo, la TSV a menudo se asocia a trombosis pélvica. En las personas con enfermedades

malignas, esta afección puede resultar de leucostasis, infiltración de la pared de los vasos, un estado de hipercoagulabilidad o una alteración de los factores de la coagulación secundaria a la terapia con asparginasa.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca, hay un aumento significativo de la presión venosa central, lo que disminuye la velocidad del flujo en los senos duros y en las venas intracerebrales; esto, por supuesto, incrementa el riesgo de TSV.

Conviene mencionar, de modo especial, los mecanismos fisiopatológicos hasta ahora involucrados en la génesis de este trastorno en mujeres que están recibiendo anticonceptivos orales. En algunos estudios se ha identificado un engrosamiento de la íntima en las venas y arterias de mujeres que emplean anticonceptivos orales; igualmente se ha encontrado aumento de la viscosidad sanguínea después de 3 meses de su uso, e incremento de la volemia y del gasto cardíaco; todo ello tal vez secundario al efecto estrogénico. Otros estudios han descubierto aumento en el recuento plaquetario, en los niveles de factores VII, VIII, IX y X de la coagulación y del fibrinógeno, así como disminución de la actividad de la antitrombina III. Todos estos estados protrombóticos conllevan a la trombosis venosa, que a su vez implica el incremento de la presión capilar con el consiguiente aumento del flujo sanguíneo cerebral, de la presión del líquido cefalorraquídeo, edema e infarto, que finalmente producen hipertensión intracraneal.

Causas de trombosis de los senos venosos cerebrales

- A. Cambios en la composición sanguínea.
 - Deficiencia de antitrombina III.
 - Uso de anticonceptivos orales.
 - Colitis ulcerativa.
 - Policitemia.
 - Enfermedad de Crohn.
 - Anemia hemolítica.
 - Parto y puerperio.
 - Leucemia.
 - Hemoglobinuria paroxística nocturna.
 - Carcinomatosis.
 - Trombocitosis idiopática.
 - Síndrome nefrótico.
 - Coagulación intravascular diseminada.
 - Enfermedad de Behçet.

B. Cambios en la pared del vaso.

- Carcinoma.
- Malformaciones arteriovenosas.
- Sarcoidosis.
- Leucemia.
- Meningitis.
- Otitis crónica.
- Aspergilosis.
- Mastoiditis.
- Lupus eritematoso diseminado.
- Traumatismos.

C. Cambios en el flujo sanguíneo.

- Fallo cardíaco.
- Caquexia y marasmo.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Triquinosis.
- Deshidratación.
- Cardiopatías congénitas.
- Idiopática.

Manifestaciones clínicas

La cefalea es el signo más importante por su frecuencia (alrededor del 80 % de los casos) y por su precocidad. Se produce por irritación de estructuras sensibles al dolor, como los senos venosos, las venas corticales, las meninges o los pares craneales. En ocasiones se debe a la hipertensión intracraneal, es difusa, de intensidad creciente, resistente al tratamiento y puede ser más intensa por la mañana. En los casos crónicos es a veces el único síntoma durante semanas o meses.

Las crisis convulsivas parciales o generalizadas se presentan entre una tercera y dos tercios partes de los casos y con frecuencia preceden a la aparición de los signos neurológicos focales. El edema de la papila ocurre en un 50 % de los casos y hay trastornos mentales o de la conciencia en un 25 %; pero las alteraciones de los pares craneales son poco comunes, salvo en la trombosis del seno cavernoso.

El patrón clínico de la TSV se asemeja al de la hipertensión intracraneal benigna, la isquemia transitoria o el infarto cerebral de origen arterial, la encefalitis, un tumor o una hemorragia subaracnoidea. Bouser distingue cuatro cuadros clínicos fundamentales: hipertensión intracraneal aislada, signos focales cerebrales, síndrome del seno cavernoso y otras presentaciones (combinación de las anteriores, o cefalea aislada, crisis aisladas, trastornos mentales o, incluso, formas asintomáticas).

La *trombosis del seno longitudinal superior* se manifiesta en un 50 % de los casos con un síndrome de hipertensión intracraneal, con cefalea difusa y precoz, que se acompaña en ocasiones de un cuadro focal con crisis y déficit motor o sensitivo, probablemente en relación con la trombosis de venas corticales. Cuando se afectan los lóbulos paracentrales, se produce una paraplejía de causa cerebral.

La *trombosis del seno lateral* es, con frecuencia, una complicación de la otitis media aguda, con fiebre y otorrea. En este caso la cefalea es retroauricular. Puede observarse el signo de Griesinger, que consiste en una ingurgitación de la vena emisaria mastoidea.

La *trombosis del seno cavernoso* se asocia de forma común a infecciones de las partes blandas de la cara. Es clásica la consecutiva al furúnculo del labio superior o al ántrax de la nariz, y algunas veces se asocia a supuraciones dentales, de las amígdalas y de los senos maxilares, etmoides o esfenoidales. La cefalea es precoz en la región orbitaria y aumenta con la presión del globo ocular. Se acompaña de quemosis, edema palpebral y frontal, hiperemia retiniana, exoftalmos, oftalmoplejía unilateral, que en algunos casos se hace bilateral, y afectación de la rama oftálmica del V par (Fig. 39.8).

Diagnóstico

El diagnóstico de la trombosis del seno longitudinal superior es muy difícil, es sencillo el del seno cavernoso y no del todo fácil el del lateral. Son elementos importantes la agudeza del comienzo y del curso, los signos focales y la existencia de una afec-

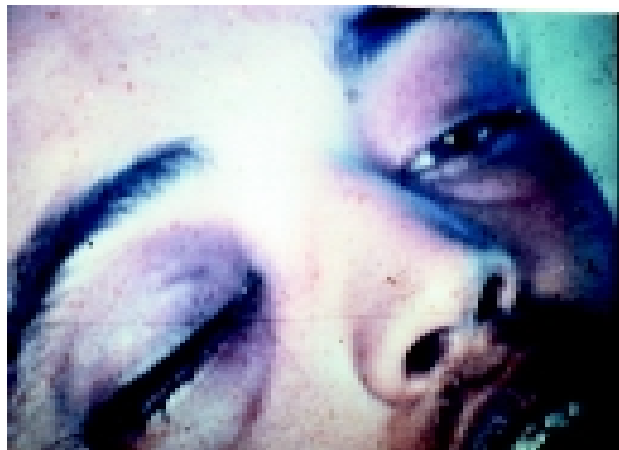


Fig. 39.8. Paciente con una trombosis del seno cavernoso. Nótese el gran edema de aspecto inflamatorio en el ojo derecho.

ción inflamatoria o séptica en una región vecina al seno que se sospecha afectado.

La TAC debe ser realizada precozmente y en ella aparecen signos directos o indirectos de trombosis venosa. El directo más conocido es el del delta vacío y se observa en la tomografía con contraste; consiste en una falta de opacificación del tercio posterior del seno longitudinal superior (en un 30 % de los casos no es visible en los primeros días) y suele desaparecer al cabo de unos 2 meses. Entre los signos indirectos, el más demostrativo es la presencia de infartos cerebrales, con frecuencia múltiples y hemorrágicos, a veces simétricos como alas de mariposa; también está la hipercaptación del contraste por la hoz y el tentorio, y el edema cerebral.

La angiografía cerebral (por sustracción digital) era el único método certero de diagnóstico. Los signos más comunes son: fallo para visualizar todo o parte de un seno, ausencia de llenado de las venas corticales en una zona de déficit neurológico, venas “en sacacorchos” que no llegan a la corteza cerebral, desarrollo de colaterales y enlentecimiento circulatorio difuso o focal.

La RMN es el procedimiento ideal para el diagnóstico de la TSV. Es una técnica invasiva, con escasas contraindicaciones, que informa tanto sobre el estado de los vasos venosos como sobre el parénquima cerebral y determina la antigüedad del trombo. Tiene una sensibilidad de más del 90 % con respecto a la arteriografía.

El examen del LCR descarta una meningitis en los pacientes febriles o con un foco infeccioso previo.

Durante la maniobra de Queckenstedt se puede sospechar una trombosis del seno lateral, pues en este caso la presión del líquido no se eleva en el lado de la trombosis, pero sí en el no afectado.

Pronóstico

Siempre es sombrío, con pocas esperanzas de curación. Son raras las curaciones espontáneas en la trombosis de los senos longitudinal superior y cavernoso, aunque no es imposible en la del seno cavernoso. Desde luego, es gravísima la trombosis séptica con bacteriemia. Antes que se produzca septicemia, un enfermo con una trombosis del seno lateral puede curar si se liga la yugular interna; de lo contrario, la muerte es inevitable. Con frecuencia, una meningoencefalitis pone fin a estos procesos.

Tratamiento

Los anticoagulantes son los medicamentos de elección para el tratamiento de la TSV cerebrales y se deben administrar incluso en la tromboflebitis de origen infeccioso (para el tratamiento anticoagulante véase el capítulo “Enfermedad tromboembólica venosa”). Debe tenerse gran precaución con su uso en estos pacientes, ya que la mayoría tienen asociados infartos hemorrágicos que aumentan de forma importante con su empleo.

El déficit de antitrombina III debe restaurarse primero mediante concentrado de plasma fresco. Si la carencia es de proteína C o S, debe empezarse el tratamiento con dicumarínicos sólo cuando se haya conseguido una buena anticoagulación con la heparina.

Los antifibrinolíticos pueden producir la lisis del trombo con mayor rapidez y facilitar la mejoría, pero no existen datos adecuados sobre su utilización clínica en las trombosis venosas.

El tratamiento antibiótico es fundamental en los casos de trombosis séptica y debe adecuarse al germen agresor. En el caso de que este sea desconocido, se debe realizar una terapia combinada con vancomicina, ceftriaxona y metronidazol.

La medicación anticonvulsiva sólo se recomienda cuando haya crisis y debe ser retirada al cabo de un tiempo, tras la normalización del electroencefalograma en los pacientes sin déficit o déficit leve.

En los casos de elevación importante de la presión intracraneal, debe recurrirse a medidas de apoyo: antiedematosos cerebrales y punciones lumbares a repetición si existen alteraciones de la visión; sólo rara vez es necesario el drenaje ventricular.

MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS

Concepto

Son acumulaciones anormales y enredadas de vasos sanguíneos dilatados, que se producen por estructuras vasculares congénitamente malformadas, en las que los vasos aferentes arteriales fluyen de forma directa hacia los vasos eferentes venosos, sin la resistencia normal de un lecho capilar intermedio.

Clasificación

La clasificación de las malformaciones arteriovenosas (MAV) es compleja, ya que suele contemplar aspectos tan diversos como la etiología, dimensión, hallazgos angiográficos, riesgo de morbimortalidad quirúrgica, etc.

Según la causa. Etiológicamente, las MAV se clasifican en congénitas y adquiridas. Las congénitas pueden ser familiares y esporádicas, y se originan por una alteración en la embriogénesis del sistema vascular cerebral durante la fase de diferenciación de los vasos intracraneales inmaduros; existen casos familiares como el síndrome de Rendu-Osler-Weber. Las adquiridas se deben sobre todo a la acción de un traumatismo o son secundarias a una trombosis venosa.

Según la dimensión. El tamaño se valora midiendo el lado más largo del nido de la malformación; según esto, una malformación es pequeña (menor de 3 cm), mediana (entre 3 y 6 cm) o grande (más de 6 cm). Mientras más grande sea una malformación, mayor será el riesgo de daño del tejido cerebral circundante durante su resección.

Según la localización. Según su localización se clasifican en supratentoriales, que constituyen del 70 al 76 % del total, e infratentoriales (24 a 30 %). Algunas series indican mayor predilección por el lóbulo frontal (30 %).

También se clasifican en superficiales y profundas.

Según el número. Las MAV únicas se denominan simples y son las más frecuentes (90 %); cuando hay más de una (10 %) se les llama múltiples.

Epidemiología

Las MAV constituyen el 8,6 % de todas las causas de hemorragia subaracnoidea y su prevalencia en la población general se calcula en un 0,14 a 0,8 % por año; se vuelven sintomáticas a cualquier edad, pero el pico de mayor incidencia se sitúa en la cuarta década de la vida. Existe un ligero predominio en el sexo masculino, con una relación que varía entre 1,4:1 y 2:1.

La incidencia familiar de las MAV es baja y hasta ahora han sido reportadas un total de 7 familias. En estos casos familiares el patrón de herencia sugerido es autosómico dominante.

Manifestaciones clínicas

No todas las MAV son clínicamente manifiestas, pues muchas permanecen asintomáticas durante toda la vida. Para varios autores, ocasionan el 1 % de todos los accidentes vasculares cerebrales. La hemorragia, la cefalea y las convulsiones son las manifestaciones clínicas habituales; el soplo orbitario también es un hallazgo frecuente en estos pacientes.

Hemorragia. La hemorragia es comúnmente el primer síntoma de una MAV y su incidencia varía entre el 40 y el 60 %; éstas pueden ser sintomáticas o asintomáticas. Las hemorragias sintomáticas se clasifican en parenquimatosas, subaracnoideas y ventriculares. El riesgo de muerte con el primer sangramiento es de un 10 %, mientras que para otros es de un 29 %.

Las MAV pequeñas tienen mayor tendencia a sangrar, tanto si son de localización periventricular como si flotan de forma libre en el ventrículo; en contraste con la hemorragia causada por la ruptura de un aneurisma, el pico de incidencia ocurre en jóvenes y el vasospasmo es un evento infrecuente.

La hemorragia puede tener una recidiva, pero a pesar de esto la mortalidad es más baja que en el aneurisma.

Algunos autores señalan a la actividad física y al primer trimestre del embarazo como las situaciones que más desencadenan su ruptura.

Convulsiones. Las crisis convulsivas siguen en orden de frecuencia como síntoma inicial (36 %) y preceden, coinciden o son posteriores al sangramiento de una MAV. El tipo de crisis, la gravedad y su respuesta al tratamiento no está en relación con el tamaño ni con la localización. Las crisis focales sin pérdida de la conciencia son las más comunes, aunque se han descrito crisis tónicas generalizadas y también secundariamente generalizadas.

Cefalea. La cefalea es de tipo migrañoso, ocurre en quizás la quinta parte de los pacientes y por muchos años a veces es la única molestia. El dolor es intenso y por lo general afecta sólo a un lado de la cabeza. Son comunes las alucinaciones visuales.

Hemiparesia. Se produce por “robo” vascular, con un mayor flujo de sangre hacia los vasos de baja resistencia representados por la MAV, con la consiguiente hipoperfusión del tejido cerebral adyacente.

Es de naturaleza lentamente progresiva, rara vez se acompaña de trastornos sensitivos y se la encuen-

tra por lo general en casos de grandes malformaciones de la región centro parietal y en aquellas situadas en los núcleos basales o en el tallo cerebral.

Soplo intracraneal. Es uno de los signos cardinales, aunque menos frecuente que los anteriores. Por lo común es percibido por el paciente y luego el médico lo comprueba en la exploración; otras veces el síntoma es puramente subjetivo.

Los sitios en los que mejor se ausculta son los globos oculares, mastoides y la región craneal vecina a la malformación. Se aconseja colocar al enfermo en decúbito supino y con la cabeza en hiperextensión. Aunque un soplo intracraneal se oye también en otras condiciones patológicas (hipertensión intracraneal en niños, tumores muy vascularizados situados cerca de o en el cráneo, anemia severa), éstos por lo general tienen características auscultatorias diferentes.

Diagnóstico

La facilidad y agudeza del diagnóstico clínico dependerán de que el paciente presente o no un cuadro de hemorragia intracraneal, cuyo aspecto distintivo es la frecuencia de su ocurrencia en gente joven.

La TAC permite la detección de las MAV en el 85 a 95 % de los casos, las que se observan como imágenes hiperdensas bien definidas, sin efecto de masa, que tras la administración de contraste endovenoso se refuerzan intensamente y aparecen entonces como imágenes serpiginosas que corresponden a los vasos de la malformación. La TAC craneal permite detectar hemorragias parenquimatosas, intraventriculares y subaracnoideas en el 90 a 95 % de los casos.

Como hecho práctico, ante un hematoma lobular en una persona joven sin antecedente de hipertensión arterial, se debe sospechar una MAV como causa subyacente.

En la fase arterial de la angiografía convencional, se ven vasos tortuosos y dilatados que nutren la lesión (Figs. 39.9 a y 39.9 b), y muchas veces se observa asimismo el ovillo vascular angiomatoso, e incluso en ocasiones las venas de drenaje en virtud de la mayor rapidez circulatoria originada por el *shunt* arteriovenoso; en la fase venosa, además de en las venas, puede aun persistir contraste a nivel del nódulo angiomatoso.

La RMN ha desplazado a la TAC craneal en el estudio de las MAV, ya que no sólo aporta mayor información anatómica, sino también ofrece aspectos



Fig. 39.9a. Angio carotídeo. En la vista anteroposterior se observa una malformación arteriovenosa a expensas de los vasos de la arteria cerebral anterior.



Fig. 39.9b. Angio carotídeo. En la vista lateral se confirma la fístula a-v en el territorio de la arteria cerebral anterior.

funcionales. La resonancia permite calcular el tamaño del nido, determinar las arterias nutricias y las principales venas de drenaje, y conocer el estado del tejido vecino (si hay edema, isquemia, gliosis, etc.).

Tratamiento

La formación de un hematoma intracraneal secundario a una MAV que compromete la vida del paciente, demanda su evacuación quirúrgica, aunque cuando es masiva la situación puede ser irreversible y ocurrir la muerte dentro de 24 h; pero ésta sería la situación de un pequeño número de casos, en los cuales la mortalidad por la primera hemorragia es alrededor de 6 % y por recurrencia, el doble de esta cifra.

Es importante tener en cuenta una serie de consideraciones perioperatorias:

1. Por lo general, la recurrencia del sangramiento cuando sucede, no es tan precoz como en el caso de los aneurismas, por lo que se recomienda esperar a que la hemorragia se reabsorba parcialmente, disminuya el edema y la situación clínica del paciente se estabilice.
2. Entre 10 y 15 % de las MAV presentan un aneurisma asociado. La decisión de cual se debe operar primero, depende de cual haya sido el causante del sangramiento.
3. Es recomendable la administración de dexametasona y anticonvulsivantes para reducir el riesgo de edema cerebral y de crisis convulsivas.
4. Hay que evitar elevaciones importantes de la presión arterial; con posterioridad a la intervención quirúrgica, se debe mantener entre 100 y 110 mmHg de presión diastólica.
5. Ante la aparición de cualquier déficit neurológico, en especial de tipo motor, se recomienda iniciar un plan de rehabilitación para evitar secuelas mayores.

Las modalidades neuroquirúrgicas son: la embolización, que consiste en la oclusión progresiva y en diferentes etapas de las arterias nutricias; la radiocirugía estereotáxica con radicales gamma; la radiocirugía estereotáxica por emisión de positrones, y la radioterapia estereotáxica con partículas pesadas (helio).

TUMORES INTRACRANEALES

Incidencia

La incidencia de los tumores intracraneales varía según la fuente donde se obtiene el dato: si procede de informes de autopsias o de series quirúrgicas.

Russell y Rubinstein encontraron al examinar protocolos de necropsias, que el 9,2 % de todos los tumores de la economía se encontraban en el encefalo y que el 49 % de ellos eran gliomas.

La incidencia global en la población alcanza valores entre 5 y 15/100 000 habitantes/año; es necesario señalar que el número de nuevos enfermos cada año, se ha visto incrementado a partir de la década del 70, con la aparición de la TAC, la RMN y más tarde con el perfeccionamiento de las biopsias por estereotaxia, aunque estos nuevos métodos no necesariamente justifican por completo el aumento en el número de reportes.

Los tumores intracraneales se dividen en 3 grandes grupos.

1. Tumores primitivos intraxiales (parenquimatosos) (de forma aproximada el 50 %).
2. Tumores primitivos extraxiales no parenquimatosos, como el meningioma.
3. Tumores metastásicos.

Edad. Aproximadamente las 2/3 partes de los tumores intracraneales se presentan antes de los 16 años, y en este grupo de edad representan el 20 % del total de todas las neoplasias, superados sólo por las leucosis. Durante los primeros 6 meses de la vida son más frecuentes en el compartimiento supratentorial, pero a partir del 2do. año son de forma mayoritaria infratentoriales. En el adulto predominan los supratentoriales.

Sexo. En sentido general, el 56 % se presentan en el sexo masculino y el 44 % restante en mujeres. En los hombres son más frecuentes el glioblastoma, meduloblastoma y craneofaringioma, en tanto los

meningiomas y neurinomas afectan más a las mujeres.

Raza. Los astrocitomas muestran predilección por la raza blanca y los meningiomas, por la negra.

Etiología

La etiología de estos tumores sigue siendo objeto de discusión y se han valorado varios factores desencadenantes: físicos, químicos, ambientales, virales y genéticos, muchos de ellos basados en estudios estadísticos. Dentro de los factores físicos se han mencionado el traumatismo de cráneo y las radiaciones fundamentalmente; no hay estudios concluyentes que avalen el papel de los traumatismos, pero las radiaciones ionizantes utilizadas en el tratamiento de la tiña *capitis* aumentan el riesgo para la ulterior aparición de meningiomas y gliomas, según estudios con significación estadística. La exposición a derivados petroquímicos y factores ambientales, han sido también investigados, pero no parece que tengan un peso positivo de forma aislada.

Es conocido que ARN-virus, como los retrovirus y oncornavirus, pueden provocar gliomas experimentalmente, así como que el adenovirus tipo 12, el virus SV-40 y el JC polioma (Papova), tienen propiedades neuroncogénicas. La participación de factores genéticos es un hecho bien establecido en aquellos tumores que acompañan a las facomatosis.

La génesis de los gliomas en la actualidad se interpreta como un proceso multifactorial que incluye susceptibilidad genética, traslocaciones cromosómicas y otras mutaciones, donde los factores físicos, químicos y ambientales pudieran ser sólo un elemento.

Fisiopatogenia

El crecimiento de los tumores intracraneales depende de sus características histológicas y otras variables biológicas. En su expansión, la lesión provoca

efectos sobre las estructuras circundantes, por compresión o por infiltración; para que se produzca esta última, las células tumorales deben poseer ciertas características: multiplicación, fagocitosis, movilidad, pérdida del control de crecimiento y elaboración de sustancias tóxicas o líticas.

El crecimiento depende de la existencia o ausencia de mitosis y su velocidad varía de acuerdo con la frecuencia de división celular, la presencia de células en estado proliferativo, necrosis intratumorales, proliferación de células endoteliales con vasos de neoformación, flujo sanguíneo local y espacio disponible para el crecimiento.

En ocasiones, algunos tumores como los meduloblastomas, germinomas, ependimomas y más raramente los glioblastomas multiformes y gliomas anaplásicos, pueden a través del LCR provocar metástasis dentro del neuroeje, a distancia de la lesión primaria.

De forma excepcional los tumores del SNC producen metástasis en otros sitios de la economía: pulmón, hígado, ganglios linfáticos, huesos, pleura y riñón, en orden descendente de frecuencia. La diseminación extraneural se considera causada por la entrada de células tumorales en la circulación sanguínea durante las intervenciones quirúrgicas, aunque también se han reportado metástasis en pacientes no operados.

Clasificación

Existen diversas clasificaciones. En la actualidad, la más aceptada internacionalmente es la clasificación histológica de los tumores del SNC de la OMS elaborada en 1979, a la cual se han introducido pequeñas modificaciones a la luz de los avances alcanzados en los últimos años con tecnologías más modernas.

Por lo extensa de la clasificación, se expondrá un resumen de ella.

I. Tumores neuroectodérmicos.

1. Con diferenciación astrogliar.
 - Astrocitoma bien diferenciado
 - Astrocitoma subependimario de células gigantes.
 - Glioblastoma multiforme.
2. Con diferenciación oligodendrogliar.
 - Oligodendroglioma bien diferenciado.
 - Oligodendroglioma anaplásico.

3. Con diferenciación ependimaria.

- Ependimoma bien diferenciado
- Ependimoma anaplásico.

4. Con diferenciación coroidea.

- Papiloma de plexo coroide.

5. Con diferenciación pineocítica.

- Pineocitoma.
- Pineoblastoma.

6. Con diferenciación neuronal o neuroblástica.

- Gangliocitoma o ganglioneuroma.
- Ganglioglioma.
- Neuroblastoma.

7. Pobremente diferenciados.

- Meduloblastoma.
- Espongioblastoma polar primitivo.

II. Tumores de las vainas nerviosas derivados de la células de Schwann.

- Neurofibroma.
- Neurinoma bien diferenciado.

III. Tumores meníngeos derivados de o con diferenciación hacia células aracnoideas.

- Meningioma bien diferenciado.
- Meningioma atípico.
- Meningioma maligno.

IV. Tumores melánicos.

- Melanomas.

V. Tumores de origen mesenquimal.

- Mixoma.
- Lipoma.
- Tumores osteogénicos.
- Linfomas primarios.
- Tumores y pseudotumores vasculares:
 - Hemanglioblastoma.
 - Malformación arteriovenosa.
 - Malformación venosa.
 - Enfermedad de Sturge-Weber.

VI. Tumores derivados de células germinales.

- Teratoma.
- Coriocarcinoma.

VII. Tumores y pseudotumores de origen disem-brioplásico.

1. Quistes neuroepiteliales.
 - Quiste ependimario.
 - Quiste de la hendidura de Rathke.
 - Quistes dermoide y epidermoide.
 - Quistes aracnoideos.
2. Craneofaringioma.
3. Hamartoma neuronal.

VIII. Tumores derivados de la adenohipófisis.

- Adenomas de la hipófisis.
- Carcinoma hipofisario.

IX. Extensión de tumores de la vecindad.

- Paraganglioma.
- Cordomas

X. Tumores metastásicos.

XI. Tumores no clasificados.

La clasificación de los tumores del SNC de la OMS se basa fundamentalmente en las características histogénicas de la lesión, pero a la vez tiene en cuenta los grados de diferenciación celular, por lo que en cada grupo se consideran formas bien diferenciadas y formas anaplásicas, que son las que tienen un comportamiento biológico más maligno. Se han establecido cuatro grados (Kernoham): los tumores más diferenciados con un comportamiento menos agresivo, se clasifican en I y II, en tanto que los grados III y IV son los más anaplásicos, con un comportamiento maligno.

Peculiaridades anatomoclínicas de algunos tumores intracraneales

Glioblastoma multiforme

Tumor muy maligno desde el punto de vista clínico e histológico (grado IV), altamente indiferenciado con anaplasia de diferentes grados, que tiene como característica la presencia de focos de necrosis (Fig. 40.1), vasos de neoformación y carácter invasivo. Existen dos variedades morfológicas: el gliosarcoma y el glioblastoma de células gigantes. Constituyen aproximadamente la mitad de todos los gliomas del SNC, con una mayor incidencia entre la cuarta y quinta décadas de la vida. Tiene un crecimiento muy rápido, se localiza con preferencia en los lóbulos frontales y temporales (Fig. 40.2) y puede extenderse hacia el hemisferio vecino a través del cuerpo calloso (Fig. 40.3).

Aunque de forma excepcional, es capaz de producir metástasis fuera del SNC.

Se presenta generalmente como un síndrome de hipertensión intracraneal (SHI) de curso rápido, al

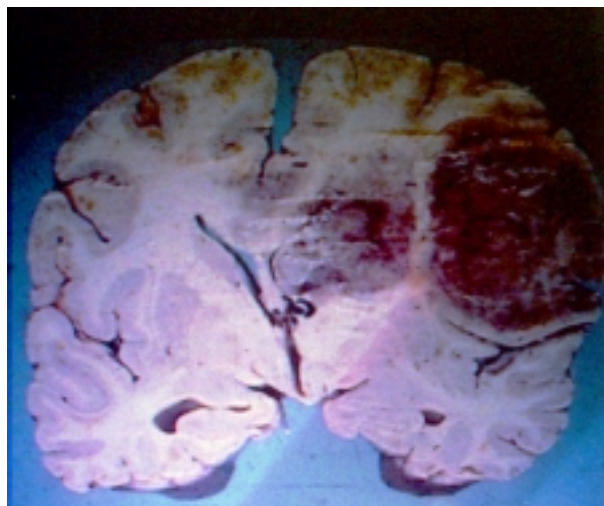


Fig. 40.1. Glioblastoma multiforme parietal izquierdo. Obsérvese las áreas de necrosis y hemorragia intratumoral con desplazamiento de las estructuras de la línea media hacia la derecha (hernia cingulada).

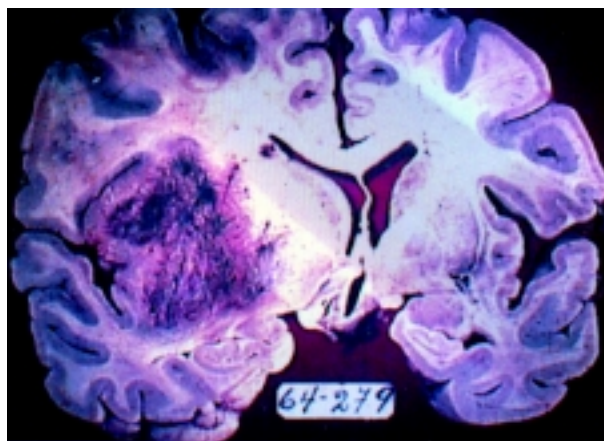


Fig. 40.2 Glioblastoma multiforme de localización profunda en el hemisferio derecho que invade el centro oval.

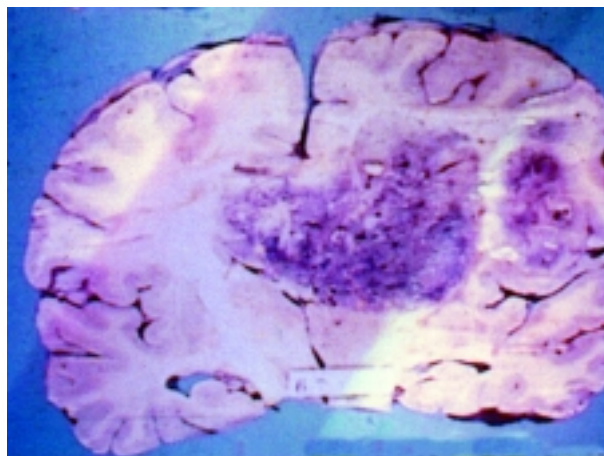


Fig. 40.3. Glioblastoma multiforme frontal que cruza la línea media a través del cuerpo calloso.

que pueden añadirse signos focales y convulsiones, según su localización.

Neurinoma

Este tumor, también conocido como neurilemoma y schwamoma, es de comportamiento benigno de grado I; cuando se desarrolla intracranealmente, lo hace a partir de la rama vestibular del VIII nervio craneal y en ocasiones del V, IX y X. Representa alrededor del 8 % de todos los tumores intracraneales.

Constituye entre el 70 y 80 % de todos los tumores que crecen en el ángulo pontocerebeloso, donde debe hacerse el diagnóstico diferencial con meningiomas, colesteatomas y ependimomas de los recessos laterales del IV ventrículo.

Debuta de forma habitual por síntomas auditivos (acúfenos e hipoacusia)

Neurofibromas. Son tumores que se presentan con frecuencia asociados a la enfermedad de Von Recklinghausen; son únicos o múltiples e histológicamente clasifican como grado I.

Meningiomas

Los meningiomas son tumores derivados de las células aracnoideas (aracnoidocitos), de origen neuroectodérmico, asociadas con las vellosidades aracnoideas y los puntos de entrada y salida de los vasos y nervios en la duramadre.

Estas células aracnoideas tumorales tienen diferentes morfologías y dan lugar a unas 10 variedades de formas diferenciadas y otras 4 con diferenciación metaplásica, todas ellas consideradas benignas. Por otro lado, se consideran meningiomas atípicos cualquiera de los antes referidos cuando muestren un carácter más agresivo (necrosis, hiper celularidad, etc.), mayor tendencia a las recidivas y capacidad de infiltrar la duramadre y el hueso. Por último, se encuentran el meningioma papilar y el hemangiopericítico, considerados malignos, pues además de los signos de atipia celular, son capaces de infiltrar el encéfalo y dar metástasis extraneurales (pulmón, hígado). Estas formas malignas representan sólo el 1 % del total de ellos.

Los meningiomas constituyen aproximadamente el 20 % de todas las neoplasias intracraneales, son más frecuentes en las mujeres y se presentan de forma habitual entre la 5ta. y 6ta. décadas de la vida. Son tumores no parenquimatosos, encapsulados, re-

dondeados, aunque a veces son como una lámina de grosor variable y reciben el nombre de meningioma en placa.

Estos tumores asientan de preferencia en el recinto intracraneal, pero también se les localiza en el raquis y en la unión craneocervical.

Resulta característico en los meningiomas la presencia de alteraciones en los huesos vecinos (hiperostosis, osteólisis, cráneo en cepillo, etc.) y con relativa frecuencia tienen calcificaciones intratumorales, lo que hace posible su diagnóstico a veces tan solo con la placa de cráneo simple.

Tienen una evolución muy lenta y su sintomatología depende de la localización, pero las convulsiones y el SHI, acompañado de signos focales o sin ellos, constituyen las formas más comunes de presentación.

Tumores y seudotumores vasculares

Se agrupan en esta categoría un número de lesiones originadas en los vasos sanguíneos; de todas ellas, el hemangioblastoma es considerado como una verdadera neoplasia, en tanto que el resto, por su origen malformativo, son llamados hamartomas vasculares.

Hemangioblastoma. Los hemangioblastomas son tumores benignos de grado I, constituidos por vasos capilares dilatados y células fundamentalmente reticulares, de naturaleza desconocida, casi siempre quísticos.

Representan entre el 1 y 2,5 % de todas las neoplasias intracraneales y alrededor del 10 % de los tumores de la fosa posterior; de forma aproximada el 85 % se localiza en los hemisferios cerebelosos, un 3 % en la médula espinal y un 1,5 % en los hemisferios cerebrales. Pueden presentarse como una afección aislada, pero un 10 a 20 % forma parte de la enfermedad de Von Hippel Lindau y son únicos o múltiples.

En un 20 % de los casos existen otros miembros de la familia afectados por este tipo de tumor y son más comunes en la cuarta década de la vida, con predominio en el sexo masculino. Se presentan habitualmente como un SHI acompañado de signos cerebelosos y en ocasiones de eritrocitosis, y con menor frecuencia de policitemia.

Tumores hipofisarios

La hipófisis es una glándula situada en el interior de la silla turca del esfenoides en la base del cráneo; está constituida básicamente por 2 lóbulos, uno anterior o adenohipófisis, que representa el 80 % de su volumen, y otro posterior o neurohipófisis. El lóbulo o *pars* intermedia es rudimentario en el humano. Desde el punto de vista embriológico, el lóbulo anterior deriva de la bolsa de Rathke y el posterior, de un divertículo del suelo del III ventrículo; ello implica un diferente origen para los tumores de una u otra parte, tal como se conceptúa en la clasificación, pero con fines prácticos se hará referencia a ambos en esta sección.

La forma de presentación, el cuadro clínico, el diagnóstico y el tratamiento de estas lesiones difieren en gran medida de los otros tumores intracraneales, por lo que requieren un estudio diferenciado.

Los adenomas hipofisarios representan entre el 10 y el 15 % de todos los tumores intracraneales en la mayoría de las series quirúrgicas y en la población general tienen una prevalencia estimada entre 0,02 y 0,025 %. Sin embargo, en las series confeccionadas a partir de los informes de autopsias, estos tumores se presentan entre el 10 y el 27 % en personas fallecidas por otras causas, lo que denota que un número considerable de estas lesiones pasan inadvertidas en vida, aun sin tratamiento específico, pues no alcanzan un volumen crítico para producir síntomas importantes.

De las afecciones que asientan en la región selar, los adenomas hipofisarios representan el 90 %, pero en esta zona aparecen también otras lesiones que requieren de un diagnóstico diferencial con los primeros.

Con fines didácticos, los tumores de la hipófisis se agrupan de la forma siguiente:

- I. Tumores de la adenohipófisis.
 - a. Benignos:
 - 1. Secretores.
 - 2. No secretores.
 - b. Malignos: adenocarcinomas.
- II. Tumores de la neurohipófisis.
 - 1. Infundibulomas.
 - 2. Coristomas.

Tumores benignos de la adenohipófisis

Los tumores benignos de la adenohipófisis representan casi la totalidad de los tumores hipofisarios, pues los adenocarcinomas y los de la neurohipófisis son extremadamente raros. Ahora bien, es necesario aclarar que este calificativo de “benigno” basado en su aspecto histológico, no se corresponde siempre con su comportamiento, pues aunque son incapaces de producir metástasis, sí pueden infiltrar las estructuras vecinas, tener recidivas, comprometer estructuras vitales y causar la muerte.

CLASIFICACIÓN DE HARDY DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS SEGÚN EL TAMAÑO Y EL CARÁCTER INVASIVO

Estadio I.	Microadenomas (menores de 10 mm de diámetro).
Estadio II.	Macroadenomas (mayores de 10 mm de diámetro), con extensión supraselar o sin ella.
Estadio III.	Macroadenomas que invaden localmente el suelo de la silla y pueden causar aumento de su tamaño, con extensión supraselar o sin ella.
Estadio IV.	Macroadenomas invasivos con destrucción difusa de la silla, con extensión supraselar o sin ella.

Etiopatogenia de los adenomas hipofisarios

La etiopatogenia de los adenomas hipofisarios sigue siendo objeto de discusión; si bien en algunos momentos se consideró que factores u hormonas hipotalámicas podían desarrollar un tumor hipofisario, estudios ulteriores se refieren al origen monoclonal de varios adenomas pituitarios a partir de la presencia de un oncogen, sin excluir que puedan coincidir con otros trastornos, como cambios en los niveles hipotalámicos o a nivel de sus receptores y participación de factores de crecimiento locales.

Ocasionalmente, los adenomas hipofisarios forman parte de una enfermedad hereditaria con carácter autosómico dominante, que cursa con: adenoma hipofisario, tumores secretores del páncreas e hiperparatiroidismo por hiperplasia, y que se conoce como neoplasia endocrina múltiple tipo I.

En raras ocasiones la aparición de un adenoma hipofisario ha sido relacionada con factores periféricos, como el hipertiroidismo o la administración exógena de estrógenos.

Cuadro clínico de los adenomas hipofisarios

Los adenomas hipofisarios se presentan en la clínica con una variedad compleja de síntomas y signos neurológicos y endocrinos, que pueden resumirse desde el punto de vista práctico, en dos grandes grupos de acuerdo con su forma de debut:

1. Signos neurológicos o locales provocados por la compresión o invasión del tumor a estructuras adyacentes a la región selar.
2. Signos endocrinológicos:
 - a. Secundarios al déficit de las hormonas de la adenohipófisis (hipopituitarismo).
 - b. Secundarios al aumento de una, dos o más hormonas secretadas por el tumor.

Signos neurológicos o locales. Los adenomas hipofisarios, una vez que comienzan a crecer, lo hacen desplazando y comprimiendo el resto de la propia glándula, con lo cual provocan una deformidad selectiva del suelo y el dorso de la silla turca; una vez que han cubierto toda la capacidad de su estuche óseo (silla turca), inician su extensión extraselar, la cual se produce en una o varias direcciones a la vez y causa el aumento y ulterior destrucción de la silla.

La presión que ejerce el tumor sobre la duramadre que tapiza la silla y el diafragma selar (un repliegue de la duramadre que sella por arriba la silla en forma de un techo, en el centro del cual hay un orificio que permite el paso del tallo pituitario), da lugar a la aparición de cefalea, con frecuencia retrorbitaria, frontotemporal, bitemporal y más raramente occipital. Esta cefalea a veces desaparece de forma evolutiva, lo que se ha interpretado como que la lesión ha roto el diafragma selar y ha comenzado su extensión extraselar.

Una vez rebasado el diafragma, los tumores que crecen hacia arriba alcanzan la cisterna supraselar y a continuación el quiasma y los nervios ópticos, y dan lugar a palidez de las papilas (atrofia óptica) y defectos campimétricos simétricos o asimétricos, con toma de la visión central o sin ella; las cuadrantanopsias homónimas superiores y la hemianopsia bitemporal son los hallazgos más típicos. Posteriormente, el tumor alcanza el receso infundibular del III ventrículo, más tarde bloquea los agujeros de Monro y da lugar a una hidrocefalia por bloqueo de

la circulación del LCR, lo que se expresa clínicamente como un SHI.

Otras extensiones de estos macroadenomas son hacia atrás hasta los pedúnculos cerebrales (trastornos motores y sensitivos), hacia los lados (invasión del seno cavernoso y disfunción de los pares craneales III, IV y VI) y hacia abajo (fístula de LCR).

Tumores malignos de la adenohipófisis

Los adenocarcinomas hipofisarios son tumores malignos de presentación infrecuente, que provocan metástasis a distancia. Histológicamente pueden mostrar signos de malignidad, como los carcinomas de otras localizaciones, pero sólo la presencia de metástasis define su diagnóstico.

Tumores de la neurohipófisis

Son tumores de presentación muy infrecuente y su origen es distinto a los de la adenohipófisis. Se han descrito dos variedades: los infundibulomas, que representan una variedad de los astrocitomas pilocíticos, y el coristoma, también conocido como mioblastoma o tumor de células granulares, cuyo origen celular es incierto.

Tumores metastásicos

El 25 % de los tumores malignos en otros lugares de la economía, producen metástasis en el encéfalo, leptomeninges (aracnoides y piamadre), duramadre y hueso. De estos tres sitios, las metástasis parenquimatosas son las más frecuentes (75 %).

La incidencia de las metástasis cerebrales ha mostrado un franco incremento en los últimos años debido a:

1. El aumento en tiempo de la supervivencia de pacientes con cánceres extracraneales por los avances terapéuticos.
2. La precisión diagnóstica ha mejorado sustancialmente con el advenimiento de la TAC y la RMN.
3. Existen evidencias experimentales de que algunos quimioterápicos utilizados en el tratamiento del cáncer pueden provocar daños en la barrera hematoencefálica, lo que permite el acceso de células tumorales al SNC.

Las metástasis cerebrales son únicas (25 a 40 %) o múltiples (60 a 75 %); se localizan más en los

hemisferios cerebrales, en la unión de la sustancia gris y la blanca; con menos frecuencia en el cerebelo y rara vez en el tallo cerebral.

El término “metástasis solitaria” se utiliza por algunos para significar que no hay otras metástasis en el resto del organismo; otros autores lo hacen cuando se desconoce el sitio del tumor primario, lo que ocurre en aproximadamente el 15 % de las metástasis cerebrales.

Cuadro clínico de los tumores intracraneales

Los tumores cerebrales tienen diferentes formas de presentación:

1. Alteraciones de la actividad nerviosa superior (trastornos neuropsicológicos).
2. Síndrome de hipertensión intracraneal.
3. Signos locales (motores, sensitivos, sensoriales).
4. Crisis epilépticas.
5. La forma pseudovascular, que remeda un accidente vascular encefálico.
6. Síndrome endocrinológico, fundamentalmente para los tumores de la región hipotálamo-hipofisaria.

El cuadro clínico de los tumores intracraneales resulta muy variable y depende de su localización, variedad histológica y velocidad de crecimiento. En general, sus manifestaciones comprenden:

1. Signos locales. Son los producidos *in situ* por el efecto de masa del propio tumor y por la compresión que él y su edema circundante ejercen sobre las estructuras vecinas.
2. Síndrome de hipertensión intracraneal

En sentido general, la mayoría de los signos locales y el SHI aparecen cuando el proceso ya ha alcanzado cierto desarrollo; sin embargo, las alteraciones neuropsicológicas suelen ser un síntoma temprano, que con alguna frecuencia pasa inadvertido. Así mismo, las lesiones que asientan en la porción anterior del lóbulo frontal y en el lóbulo temporal del hemisferio no dominante, demoran en expresarse desde el punto de vista neurológico por ser áreas relativamente “silentes”.

Signos locales

El cronopatograma adquiere un valor extraordinario en los tumores intracraneales para el diagnóstico topográfico, y el establecer los síntomas iniciales puede servir para localizar el sitio de origen de la lesión.

Los síntomas y signos más característicos de los tumores intracraneales dependen de que éstos se originen por arriba (supratentoriales) o por debajo de la tienda del cerebelo (infratentoriales). En el compartimiento supratentorial se encuentran: los hemisferios cerebrales, ventrículos laterales, núcleos grises de la base, la región hipotálamo-hipofisaria con el III ventrículo, mesocéfalo y las fosas anterior y media de la base del cráneo. El compartimiento infratentorial o fosa posterior contiene el cerebelo, protuberancia, bulbo raquídeo y el IV ventrículo.

La cefalea es el síntoma más común de los tumores intracraneales, se localiza con mayor frecuencia en las regiones frontal y temporal en las lesiones supratentoriales, en oposición a la cefalea suboccipital de los tumores de la fosa posterior; asimismo, la rigidez de nuca y las posiciones anormales de la cabeza son más comunes y precoces en los tumores infratentoriales.

Cuando la neoplasia alcanza un determinado volumen, da lugar a una serie de síntomas y signos relacionados con el sitio donde se origina, que el clínico debe reconocer para orientarse en el diagnóstico topográfico.

Tumores supratentoriales

Tumores de los hemisferios cerebrales

Los tumores más comunes en esta localización son los gliomas, meningiomas y los metastásicos.

Desde el punto de vista clínico el 30 % de ellos debutan con crisis convulsivas y se caracterizan por signos deficitarios de empeoramiento progresivo, que señalan habitualmente el sitio de origen del tumor, al cual se le añade casi siempre un SHI. Como ya se señaló, las alteraciones neuropsicológicas pueden ser un signo precoz, que con frecuencia pasa inadvertido para el enfermo y los familiares.

Tumores del lóbulo frontal. Los tumores del lóbulo frontal del hemisferio dominante se manifiestan más temprano que los del no dominante, sobre todo cuando se ubica en las regiones más anteriores, por ser esta un área relativamente “silente”.

Los elementos clínicos más característicos de los tumores frontales son:

- Alteraciones de la actividad nerviosa superior: conducta, memoria y personalidad. Estos incluyen trastornos afectivos como tendencia erótica, apatía, alteraciones importantes de la memoria y del juicio crítico; el paciente puede estar consciente de lo que hace, pero se muestra indiferente frente a ello o presenta verdaderos cuadros demenciales.
- Convulsiones: con frecuencia de tipo jacksoniano o secundariamente generalizadas y precedidas de forma habitual de un “aura” motora.
- Defecto motor: es común encontrar distintos grados de paresia o parálisis, sobre todo monoparesias braquiales o faciobraquiales.
- Alteraciones del lenguaje: disfasia o afasia motora.
- Cuando el tumor invade la cara basal del lóbulo frontal, puede provocar un síndrome de Foster-Kennedy (anosmia y atrofia óptica homolateral, con papiledema contralateral).

Otros signos menos frecuentes de los tumores frontales son:

- Ataxia frontal de Bruns: con tendencia a la retropulsión, que es contra, ipsi o bilateral.
- Reflejo de prehensión forzada (*grasping and groping*), que a veces se acompaña de una tendencia incontrolable a coger los objetos que se encuentran a su alcance. Tiene valor localizador sólo cuando es unilateral y es expresión de daño de la corteza frontal premotora contralateral (área 4).
- Reflejo plantar tónico (signo precoz de lesión del lóbulo frontal).
- Signo de Babinski (área 4).
- Signo de Hoffman (áreas 4 y 6).

Tumores del lóbulo temporal. El lóbulo temporal es dañado en casi la mitad de todas las neoplasias infiltrativas del SNC. El diagnóstico clínico resulta difícil, sobre todo cuando asientan en el hemisferio no dominante (“área silente”).

El cuadro clínico de estas lesiones está matizado por una variedad de síntomas complejos que inclu-

yen manifestaciones sensoriales olfatorias, visuales y alteraciones de la conducta y el lenguaje.

Los elementos más característicos son:

- Crisis uncinadas. Consisten en una sensación de olor generalmente desagradable, como expresión de una lesión en la amígdala y circunvolución del hipocampo de cualquiera de los dos hemisferios. Si la lesión se extiende o la descarga se propaga a las áreas vecinas, aparecen crisis psicomotoras, movimientos de masticación, chupeteo, salivación y automatismo.
- Cuadrantanopsia homónima superior contralateral.
- Alucinaciones visuales. Son poco frecuentes y se presentan en los tumores temporoccipitales. Los objetos percibidos no aparecen deformados y son imágenes complejas (edificios, animales, personas, etc.) brillantes. En ocasiones estas manifestaciones constituyen el aura de crisis jacksonianas o generalizadas.
- Crisis psicomotoras complejas. También se observan fenómenos como el *déjà vu*, *jamais vu* y un estado de ensueño o placidez conocido como *dreamy state*.
- Alteraciones del lenguaje. Las lesiones situadas en la porción posterior del lóbulo temporal del hemisferio dominante suelen producir diferentes grados de disfasia o una afasia sensorial (Wernicke).
- Alteraciones de la memoria, fundamentalmente para los eventos recientes.

Tumores del lóbulo parietal. Los tumores del lóbulo parietal se caracterizan por una serie de síntomas y signos que se producen por las alteraciones de sus funciones como analizador de las diferentes sensibilidades. La sensibilidad superficial (dolor, temperatura y tacto grosero) no está visiblemente afectada, pero los fenómenos de discriminación y la sensibilidad propioceptiva sí lo están, así como también otras funciones por su vecindad y relación con los otros lóbulos del hemisferio.

Destacan en el cuadro clínico los elementos siguientes:

- Astereognosia (incapacidad de reconocer un objeto por su forma y textura).

- Alteraciones de la sensibilidad propioceptiva. Están afectadas la barestesia (sensibilidad a la presión), la batiestesia (sentido de las actitudes segmentarias), la barognosia (sentido de la apreciación del peso de los objetos) y la palestesia (sensibilidad vibratoria).
- Inatención táctil (extinción sensitiva). El paciente tiene dificultades o no es capaz de localizar el sitio de dos estímulos táctiles aplicados a la vez.
- Manifestaciones parestésicas (entumecimiento, hormigueo, etc.), que constituyen a veces el aura de una crisis convulsiva focal o generalizada.
- Autotopognosia (imposibilidad para designar las diferentes partes de su organismo) y agnosia digital (incapacidad para identificar por su nombre u orden sus propios dedos). Ambas son habitualmente bilaterales y se producen por una lesión en el hemisferio dominante.
- Anosognosia (desconocimiento del lado o miembros afectados). Por lo general ocurre de forma contralateral al hemisferio no dominante, por lo que el defecto es casi siempre del hemicuerpo izquierdo y más pronunciado en la pierna.
- Apraxia para vestirse.
- Asimbolia del dolor. El enfermo no muestra reacciones de defensa frente al dolor, a pesar de sentirlo.
- Síndrome de Gerstmann (agnosia táctil, desorientación derecha-izquierda, agrafia y acalculia). Se produce por lesión de las circunvoluciones angular y supramarginal del hemisferio dominante y ocasionalmente se acompaña de alexia, apraxia ideomotriz, pérdida del nistagmo optocinético y hemiparesia del mismo lado.
- Alteraciones visuales: cuadrantanopsia homónima inferior contralateral y metamorfopsia (distorsión en la forma y tamaño de los objetos).

Tumores de la región rolándica. Se caracterizan por manifestaciones motoras o sensitivas, aisladas o mixtas, pues esta zona separa las cortezas motora y sensitiva. Los trastornos aparecen precozmente y preceden a los síntomas de hipertensión intracraneal. Son frecuentes las convulsiones de tipo jacksoniana con auras sensitivo-motoras; el defecto motor ge-

neralmente no abarca todo el hemicuerpo y el sensitivo se corresponde con lo descrito en las lesiones parietales; pueden, además, producir una disfasia mixta.

Tumores del lóbulo occipital. Son poco frecuentes y causan alteraciones del campo visual, a menudo incompletas y progresivas; la hemianopsia homónima contralateral sería el trastorno clásico; a veces se presentan alucinaciones visuales, generalmente de objetos deformados (macropsia, discromatopsia, metamorfopsia), visión de manchas oscuras, colores brillantes, etc.; así como también poliopsia (superposición de varias imágenes); todos ellos pueden ser el aura de una crisis jacksoniana, pero éstas son en realidad poco comunes.

Tumores del centro oval. Son los tumores originados en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales; por lo general invaden o comprimen las estructuras sensitivas y motoras vecinas, y producen hemianestesia y hemiplejía contralateral, acompañadas de síntomas de hipertensión intracraneal, defectos del campo visual, un síndrome talámico completo o incompleto y hemiatetosis o hemicorea.

Tumores de los núcleos grises de la base. La mayor parte de las veces son astrocitomas pilocíticos juveniles, de curso lento, que no provocan un síndrome típico; sin embargo, frente a un paciente con manifestaciones de hipertensión intracraneal y un síndrome extrapiramidal, debe sospecharse un tumor que está ejerciendo compresión del *globus pallidus*. Los tumores de esta localización suelen causar también un SHI lentamente progresivo, con alteraciones visuales y psíquicas. Cuando asienta en el tálamo, es posible encontrar un síndrome de Déjerine-Roussy caracterizado por una hemihipoestesia (sobre todo profunda), astereognosia con dolores intensos espontáneos (anestesia dolorosa) y una hemiparesia frustre, todo ello contralateral al sitio del tumor.

Tumores del cuerpo calloso. Se traducen por manifestaciones clínicas de índole demencial o síntomas psiquiátricos de tipo lóbulo frontal, con trastornos del equilibrio e incontinencia de esfínteres. La hipertensión intracraneal es precoz y se acompaña de ataxia y apraxia ideomotriz, reflejos patológicos, defectos motores y crisis convulsivas. A veces los enfermos presentan imposibilidad para la bipedestación y la marcha, con tendencia a la retropulsión (astasia-abasia frontocallosa)

Tumores del III ventrículo. Son poco frecuentes y el quiste coloide es la lesión típica de su porción anterior. No tienen un cuadro característico, pero tradicionalmente se ha hecho énfasis en las crisis de hipertensión intracraneal aguda (a veces fatales), provocadas por una hidrocefalia a válvula cuando el tumor bloquea el agujero de Monro, y que desaparece con los cambios de posición de la cabeza.

Desde el punto de vista clínico debe sospecharse frente a un paciente con síntomas demenciales, cefalea de carácter intermitente o no, que se desencadena o desaparece con los cambios de posición. Presentan, además, episodios de parestesias bilaterales en los miembros, sensación de embotamiento, visión borrosa y debilidad de las piernas, que en ocasiones les provoca caídas repentinas e inesperadas.

Los tumores de la porción anterior se acompañan a veces de disfunción diencefalo-hipotalámica, como hiperglicemia, glucosuria, alteraciones de la regulación térmica, hiperfagia, etc.

Los de la porción posterior del III ventrículo son básicamente los de la región pineal, y serán descritos más adelante.

Tumores de los ventrículos laterales. Los tumores más frecuentes en esta localización son los ependimomas, papilomas de los plexos coroideos, neurocitomas, meningiomas y otros. No tienen un cuadro clínico típico en cuanto a signos focales y lo característico en ellos es un SHI precoz, por hidrocefalia, en dependencia de hacia donde se extiende el tumor. Pueden aparecer signos deficitarios motores, trastornos mentales, apraxia, crisis hipertónicas, defectos del campo visual (hemi o cuadrantanopsia homónima contralateral, etc.).

Tumores de la región pineal. Los germinomas constituyen las lesiones más frecuentes en esta región y alcanzan el 35 %; le siguen los procesos no tumorales y las neoplasias de la vecindad; los pinealomas verdaderos representan alrededor de un 15 %.

La celeridad con que se presentan los elementos clínicos depende de la histología del tumor; en sentido general se caracterizan por un SHI (por la hidrocefalia consecutiva al bloqueo del LCR en la parte posterior del III ventrículo y porción superior del acueducto de Silvio), al que se le añade un síndrome de Parinaud (limitación para la mirada conjugada hacia arriba, alteración de los reflejos de

acomodación y convergencia, las pupilas muestran una tendencia a la midriasis y reaccionan pobremente a la luz).

Poppen y Marino han descrito tres fases evolutivas:

1. Cefalea con vómitos o sin ellos.
2. Visión borrosa, diplopia, alteraciones psíquicas, ataxia, síndrome de Parinaud, vértigos y somnolencia.
3. Papiledema, debilidad marcada y variados grados de espasticidad en los miembros.

El síndrome de Parinaud es el elemento clínico más característico, aunque no es patognomónico de tumor pineal.

En otras ocasiones estas lesiones producen un síndrome endocrinológico variado (diabetes insípida, hipogonadismo o macrogenitosomía, pubertad precoz o retardada), el cual es más frecuente en los tumores germinales.

Tumores infratentoriales o de la fosa posterior

Los tumores de la fosa posterior tienen como particularidad la precocidad en la aparición del SHI, con la excepción de los que asientan primariamente en el tallo cerebral, que serán objeto de una descripción aparte.

Para su descripción se dividen en tumores de los hemisferios cerebelosos, tumores de la línea media (vermis del cerebelo y IV ventrículo) y tumores del ángulo pontocerebeloso.

Tumores de los hemisferios cerebelosos

En esta localización los más frecuentes son el astrocitoma quístico y otros tipos de gliomas, hemangioblastomas y tumores metastásicos. Su cuadro clínico está caracterizado por un SHI con elementos de estirpe cerebelosa, que son ipsilaterales al sitio de la lesión; entre ellos se destacan:

- Alteraciones de la marcha. Aumento de la base de sustentación, tendencia a la lateropulsión (el enfermo se desvía hacia el lado de la lesión), marcha zigzagueante o de ebrio.
- Ataxia dinámica. Dismetría que se evidencia por las maniobras índice-nariz, dedo-dedo, talón-rodilla, etc.
- Disdiadococinesia o adiadococinesia.

- Temblor intencional.
- Asinergia. Se pone de manifiesto con las pruebas de extensión del tronco, flexión combinada, prueba del arrodillamiento, etc.
- Discronometría.
- Alteraciones de la voz: Voz escandida, monótona, lenta; carece de modulación, silabeada.
- Trastornos de la escritura. La escritura es angulosa, desigual, no sigue una línea recta.
- Hipotonía. Se encuentra entre las perturbaciones fundamentales de origen cerebeloso, la cual se evidencia por la simple palpación, las pruebas de pasividad, la de Holmes-Stewart y los reflejos pendulares.
- En relación con los movimientos de los ojos, en el cerebeloso aparecen movimientos anormales (nistagmo), fundamentalmente en el plano horizontal, y ataxia para la mirada conjugada.
- El signo de Romberg es negativo en el cerebeloso, por cuanto su inestabilidad en la posición de pie no empeora el cerrar los ojos; cuando es positivo se aduce que hay compromiso de las conexiones vestibulocerebelosas.
- Test mioquínético de Mira positivo.

Tumores del vermis cerebeloso y IV ventrículo

Las lesiones situadas en la línea media de la fosa posterior comprometen habitualmente tanto al vermis como al IV ventrículo, lo cual hace muy difícil su diferenciación clínica; además, con la excepción del meduloblastoma en el niño, las lesiones cerebelosas por lo común dan manifestaciones combinadas de vermis y hemisferio. La ataxia de tronco constituye el signo cardinal de las lesiones vermianas; en ellas el SHI es muy precoz y los vómitos pueden constituir el elemento inicial y más importante, como sucede con el endimoma del IV ventrículo. Hay atonía marcada, y en la posición de pie y sentado el enfermo oscila de manera constante, con tendencia a la propulsión o retropulsión; la dismetría de los miembros es ligera.

En estadios avanzados, si el tumor comprime el tallo cerebral, origina las llamadas crisis o ataques cerebelosos, que se manifiestan por episodios transitorios de hiperextensión brusca de la cabeza y las extremidades, con arqueamiento del tronco (*cerebellar fits*).

En resumen, en las lesiones del vermis predominan la hipotonía y la ataxia estática y dinámica (par-

ticularmente del tronco), con poca dismetría, mientras que en las de los hemisferios hay mayor ataxia y dismetría ipsilateral, con menos alteraciones tónicas, estáticas y cinéticas.

Tumores del ángulo pontocerebeloso

Representan entre el 8 y 10 % de todos los tumores intracraneales y de las neoplasias que ocurren en esta región; alrededor del 80 % son neurinomas de VIII nervio craneal; el resto son meningiomas, colesteatomas y endimomas, fundamentalmente.

Como los neurinomas se originan en la rama vestibular del VIII nervio craneal, cerca del ganglio de Scarpa, los síntomas iniciales son por lo general tinnitus, acúfenos, dificultad para la discriminación de las palabras (sobre todo cuando el enfermo habla por teléfono) y vértigos objetivos y subjetivos, que suelen ser ligeros y transitorios; a continuación se desarrolla una pérdida lenta y progresiva de la audición, la cual puede acompañarse de cierto compromiso del nervio facial, que se expresa por una paresia facial periférica discreta en sus inicios e hipoestesia en el área de Ramsay-Hunt; a continuación aparece una hiporreflexia o arreflexia corneal como primera manifestación de compresión de las fibras del trigémino.

Se ha señalado por muchos autores que en la práctica, en los neurinomas específicamente, a la pérdida de la audición sigue la hiporreflexia corneal, antes de que la lesión del facial sea objetiva desde el punto de vista clínico. Una vez que el tumor ocupa el ángulo pontocerebeloso, aparecen signos de disfunción vestibulo-cerebelosa, tales como nistagmo, alteraciones de la marcha y los restantes elementos de un hemisíndrome cerebeloso homolateral.

En estadios más avanzados, el desplazamiento del tallo origina mal funcionamiento de las vías largas, hidrocefalia, etc.; cuando el tumor se extiende hacia abajo, compromete los nervios craneales bajos (sobre todo el IX y X), y al extenderse hacia arriba, la compresión del trigémino da lugar a hipoestesia de la hemicara y disfunción del VI nervio craneal, lo que ocasiona diplopia.

El diagnóstico precoz de estos tumores influye grandemente en su pronóstico; los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, la RMN y la TAC han resultado de un valor inestimable en este sentido.

Tumores del tallo cerebral

Son más frecuentes en los niños con un pico de incidencia entre los 5 y 8 años, pero también se ven en adultos a cualquier edad; los gliomas, básicamente del tipo de los astrocitomas, son los más comunes, seguidos de glioblastomas, gangliomas y ependimomas.

El cuadro típico de estos tumores se caracteriza por la toma ipsilateral de nervios craneales (la parálisis combinada del VI y VII es la más común), acompañada de disfunción de las vías largas (sensitivas y motoras) contralateral; la afectación de los pedúnculos cerebelosos añade con posterioridad elementos en esta esfera. La hidrocefalia y los síntomas de hipertensión intracraneal aparecen de forma tardía. A medida que la lesión —generalmente de evolución lenta— avanza, se presentan signos bilaterales del tronco cerebral. El problema clínico fundamental consiste en saber diferenciar estas neoformaciones de las enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple), de los accidentes vasculares encefálicos y de las malformaciones vasculares.

Estos tumores asientan con mayor frecuencia en la protuberancia y el mesocéfalo, y dentro de los distintos síndromes con que se manifiestan, el de Millard-Gubler (parálisis facial periférica y del motor ocular externo del mismo lado de la lesión, con una hemiparesia o hemiplejía contralateral) es uno de los más comunes.

Signos de falsa localización o falsos signos de localización

Los tumores intracraneales, al comprimir o infiltrar las estructuras vecinas, provocan signos locales como los ya descritos, pero también producen desplazamientos mecánicos y distorsiones de estructuras distantes (efectos secundarios), lo que causa falsos signos de localización. Tales son:

- Parálisis uni o bilateral del VI nervio craneal, el más frecuente de todos.
- En ocasiones, la lesión expansiva de un hemisferio provoca el desplazamiento de las estructuras de la línea media y el pedúnculo cerebral contralateral se impacta contra el borde libre de la tienda del cerebelo, lo que ocasiona un defecto motor y signo de Babinski del mismo lado de la lesión (signo de Kernoham); si además también comprime el III nervio craneal,

entonces se le añade una disfunción de este nervio contralateral a la lesión.

- Parálisis uni o bilateral del IV nervio craneal.
- La hidrocefalia secundaria a tumores de diferentes localizaciones puede causar un síndrome de Parinaud semejante a los tumores de la glándula pineal y ocasionalmente compresión del quiasma y sufrimiento del hipotálamo, lo que da lugar a defectos campimétricos y síntomas endocrinos, y remeda un tumor supraselar, o a trastornos de la marcha como el observado en las lesiones cerebelosas.
- Las lesiones del lóbulo frontal presentan a veces ataxia y otros signos cerebelosos.

Síndrome de hipertensión intracraneal

El cráneo del adulto es un recinto prácticamente rígido y su contenido está formado por el encéfalo, la sangre del lecho vascular y el LCR, tres componentes casi incompresibles, por lo que un aumento de volumen de uno de ellos tiene que ser compensado con la disminución de uno o más de los otros (teoría de Monro-Kellie). La presión intracraneal, medida en condiciones basales en un sujeto en decúbito lateral a nivel del fondo de saco dural, es de 100 a 150 mmH₂O, aunque se aceptan cifras hasta de 200 mmH₂O.

Al desarrollarse un tumor intracraneal, se añade un nuevo volumen a los fisiológicamente existentes, lo cual puede ser compensado de forma inicial por el mecanismo antes explicado (capacidad de amortiguación); pero superados esos límites, la presión dentro del cráneo se eleva y se presenta entonces un SHI.

El aumento de la presión en los tumores intracraneales es causado por uno o más de los siguientes mecanismos:

1. El efecto de masa del tumor.
2. El edema cerebral asociado.
3. La obstrucción de las vías de circulación del LCR.
4. La obstrucción del sistema de drenaje venoso del encéfalo.
5. La obstrucción del mecanismo de reabsorción del LCR.

El cuadro clínico del SHI se caracteriza por la clásica tríada de cefalea, vómitos y papiledema.

Cefalea. Está presente en casi todos los casos en algún momento de la enfermedad; al inicio es transitoria y luego continua, con exacerbaciones y acompañada de sensación de peso (gravativa). Es rebelde a los analgésicos. Se empeora al acostarse y mejora al sentarse o ponerse de pie; se agrava en todas las ocasiones en las que se dificulta el drenaje venoso del encéfalo, como la tos, el estornudo, los esfuerzos físicos, bajar la cabeza, etc. Con frecuencia despierta al enfermo durante el sueño y en otras ocasiones es más intensa al despertar en la mañana; los episodios de visión borrosa acompañando a la cefalalgia son referidos por algunos pacientes.

Vómitos. Son menos frecuentes y acompañan a menudo a la cefalea, a la cual a veces calman durante un tiempo; pueden aparecer en el acmé de los paroxismos de la cefalalgia. Clásicamente es describen con las características del vómito central, sin pródromos, sin náuseas, en proyectil, sin sudoración ni taquicardia; sin embargo, en la práctica no siempre sucede así.

Papiledema. El papiledema es la tumefacción no inflamatoria de la cabeza del nervio óptico (también llamado disco o papila), cuya patogenia es atribuida a la obstrucción del flujo exoplásmico lento en las fibras del nervio óptico; el aumento de la presión intracraneal se transmite a través del LCR contenido en el espacio subaracnoideo que envuelve el nervio óptico, ya que la duramadre que lo reviste es inextensible. Lo primero que se produce en el fondo del ojo es la pérdida del latido venoso fisiológico, seguidamente tiene lugar una congestión venosa y la papila adquiere una coloración más rosada (hiperemia); a continuación comienza a desaparecer la excavación fisiológica y a borrarse los bordes papilares, borramiento que se inicia por el nasal, continúa por el polo superior o inferior y, por último, afecta al borde temporal. En lo adelante, el plano de la papila se va elevando en relación con el del resto de la retina, hasta una altura que a veces llega a 8 o 10 dioptrías. Los vasos que atraviesan la papila se ven incurvarse para subir o bajar al límite de ésta; en estadios avanzados aparecen hemorragias perivasculares y exudados algodonosos. Si la hipertensión intracraneal persiste, el edema evoluciona hacia la atrofia óptica, en cuyo caso la papila se aplanan nuevamente y palidece.

El papiledema produce agrandamiento de la mancha ciega y disminución concéntrica del campo visual.

Resulta importante para el clínico conocer que:

- La disminución de la agudeza visual suele ser mínima, aun con un papiledema crónico severo; sin embargo, ocasionalmente se desarrolla una ceguera de instalación rápida (a veces en menos de 24 h). De forma habitual la visión se reduce sólo al final, hasta llegar a la ceguera con el estado de atrofia óptica.
- A veces hay diferencia en el grado de edema en cada ojo, sin que ello tenga valor como signo localizador.
- Una vez que se ha establecido el SHI, el tiempo que transcurre para la instalación del papiledema varía según que la hipertensión intracraneal se haya producido de forma rápida o lenta; en el primer caso los signos de estasis papilar por lo general se aprecian en 18 o 24 h, pero en el segundo, pueden ser necesarios de 6 a 8 días para que se desarrolle el papiledema.

La hipertensión intracraneal se manifiesta, además de por la tríada descrita, por otras alteraciones que se señalan a continuación:

1. Alteraciones de la actividad nerviosa superior. Comienzan por una dificultad para la concentración, bradipsiquia y confusión, que evolucionan hacia un deterioro del nivel de conciencia.
2. Bradicardia. La disminución de la frecuencia cardíaca es muy común en el SHI de instalación rápida, pero menos en el de instalación lenta, como en los tumores cerebrales.
3. Elevación de la presión arterial. Se comporta igual que la bradicardia en relación con la velocidad de aparición del SHI.
4. En las hipertensiones rápidas hay aumento de la amplitud del ritmo respiratorio y disminución de la frecuencia, capaz de llegar hasta la respiración de Cheyne-Stokes. Esta alteración es infrecuente en las hipertensiones lentas.
5. No es raro encontrar vértigos ni la presencia de convulsiones.
6. En los niños y jóvenes pueden apreciarse diastasis de las suturas craneales.
7. Lesión de pares craneales, fundamentalmente del VI, y con menor frecuencia del III y IV.

Exámenes complementarios

Radiografía simple de cráneo. Se encuentra lo siguiente:

1. Alteraciones óseas características. Ejemplo: modificaciones en los diámetros de la silla turca, destrucción del clivus, etc.
2. Opacificaciones espontáneas intratumorales.
3. Alteraciones sospechosas de un proceso localizado. Ejemplo: osteólisis, hiperostosis, etc.
4. Desviaciones de la glándula pineal.
5. Desviaciones de otras estructuras calcificadas.
6. Síndrome óseo de hipertensión intracraneal.
 - a) Modificaciones de la silla turca.
 - b) Diastasis de suturas.
 - c) Aumento de las impresiones digitiformes.
 - d) Alteración de las impresiones vasculares.
 - e) Atrofia difusa de los huesos del cráneo.

Punción lumbar. Está formalmente contraindicada ante la sospecha de un tumor cerebral, pues puede provocar el enclavamiento uni o bilateral del uncus del hipocampo a través de los pilares del tentorio o de las amígdalas cerebelosas en el agujero occipital (*foramen magnum*). Este proceder debe reservarse sólo para pacientes con síntomas de compromiso meníngeo, tumores capaces de diseminarse a través del LCR o para descartar una sepsis del SNC, siempre y cuando de forma previa se haya establecido un control de la presión intracraneal.

Electroencefalograma (EEG). Con el desarrollo de las técnicas imagenológicas modernas, su papel en el diagnóstico de los tumores cerebrales ha pasado a un segundo plano. No obstante, el EEG ayuda en la localización del sitio de la lesión en enfermos en que aún no hay manifestaciones clínicas de hipertensión intracraneal.

Estudios neurológicos. La repercusión funcional de las lesiones tumorales del SNC puede ser determinada con precisión mediante el registro de varias técnicas neurofisiológicas, como los potenciales evocados, el EEG con técnicas de mapeo cerebral y la estimulación magnética transcraneal. Estas técnicas se utilizan con fines diagnósticos preoperatorios, pero también en el transoperatorio y en el posoperatorio para conocer la magnitud de las secuelas y valorar la rehabilitación.

Potencial evocado auditivo de tallo cerebral (PEATC). Técnica altamente sensible para el diag-

nóstico de neurinomas del acústico en estadio intracanalicular.

Potencial evocado visual (PEV). Útil para las lesiones del nervio óptico, tumores craneorbitarios y de la región selar y su vecindad.

Mapeo cerebral (EEG con métodos de análisis cuantitativo). Útil en los tumores supratentoriales.

Estimulación magnética transcraneal (EMT). Permite explorar la vía eferente piramidal.

Potenciales evocados relacionados con eventos cognitivos (P-300, CNV, N 400). Permiten caracterizar las funciones cognitivas en pacientes con lesiones corticales.

Tomografía axial computadorizada. La TAC resulta útil para el diagnóstico de prácticamente todos los tumores intracraneales (Figs. 40.4 y 40.5) y supera a la RMN en la definición de calcificaciones y en la evaluación del compromiso de las estructuras óseas y de las hemorragias intratumorales. Los tumores metastásicos que producen destrucción ósea

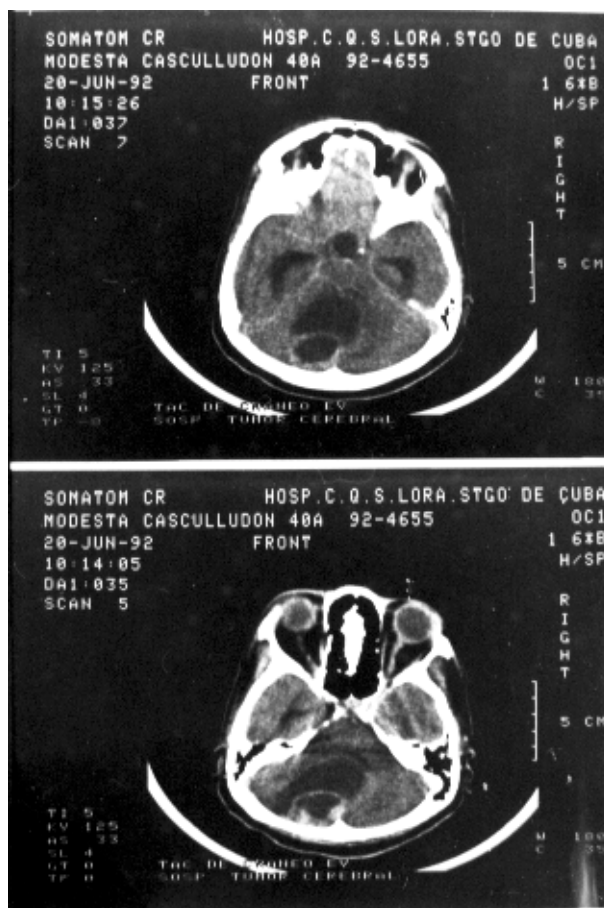


Fig. 40.4. TAC. Imagen hipodensa de aspecto quístico en la fosa posterior (astrocitoma quístico).

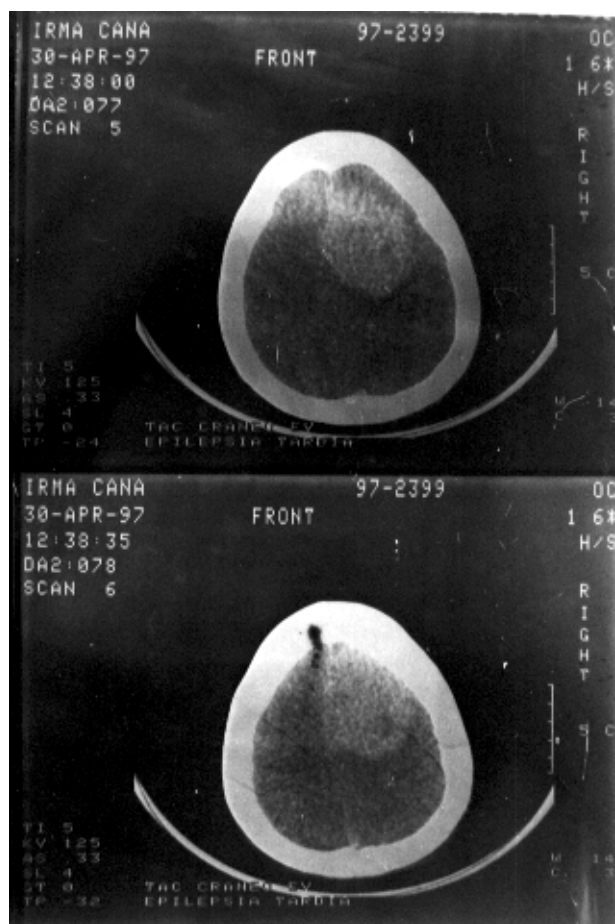


Fig. 40.5. TAC. Gran masa tumoral hiperdensa frontal derecha parasagital, con microcalcificaciones (meningioma).

son mejor identificados por la TAC. Otra de sus grandes ventajas es su utilización como guía para la cirugía estereotáxica. Es necesario recordar que la TAC es un método invasivo por cuanto resulta de la exposición a los rayos X y sus imágenes adquieren una mayor resolución cuando se hace contrastada con yodo.

Resonancia magnética nuclear. La RMN es el estudio óptimo para la mayoría de los tumores cerebrales y sus principales ventajas sobre la TAC son las siguientes:

- La relación del tumor con estructuras anatómicas pequeñas es mejor visualizada que en la TAC.
- Es superior para el diagnóstico de las lesiones de la fosa posterior, al suprimir los artefactos del hueso.
- Contrastada con gadolinium, es más sensible en la demostración de defectos en la barrera

hematoencefálica y puede ser utilizada en pacientes alérgicos al yodo y en los que presentan insuficiencia renal crónica.

- Metástasis muy pequeñas que escapan de la TAC, son demostrables por RMN con gadolinium.
- La angio-resonancia permite visualizar el árbol vasculocerebral y está llamada a convertirse en la sustituta de las técnicas angiográficas actuales.

Angiografía por sustracción digital (ASD). Consiste en la manipulación computadorizada de las imágenes angiográficas al momento, lo que permite la sustracción de las estructuras óseas y otros tejidos, para conseguir imágenes libres de interferencias, con dosis mínima de contraste. El contraste se inyecta por vía EV o arterial. Por vía EV periférica se obtienen imágenes menos definidas, pero su realización es más simple y libre de complicaciones.

Tomografía por emisión de positrones (PET). La imagen obtenida en la PET refleja más el estado de procesos metabólicos que las estructuras anatómicas, por lo que resulta de interés en el estudio de la biología de los tumores y permite diferenciar recidivas tumorales de la necrosis posradiación.

Tomografía por emisión de fotón único (SPET). Es una técnica más barata y sencilla que la PET; sirve para el estudio de la perfusión cerebral y de la actividad metabólica tumoral, y también para diferenciar recidivas tumorales de áreas de radionecrosis.

Gammagrafía cerebral. En sitios donde no se disponga de los medios anteriormente descritos, ayuda a aproximarse en el diagnóstico diferencial de algunos tumores cerebrales.

Diagnóstico anatomopatológico

- Microscopia óptica.
- Microscopia electrónica.
- Cultivo de tejidos.
- Inmunohistoquímica.

Diagnóstico

El diagnóstico de los tumores intracraneales se basa en el cuadro clínico con sus signos de localización y las manifestaciones de hipertensión intracraneal, y en el aporte de las investigaciones complementarias. Tienen valor para el diagnóstico una historia previa negativa de convulsiones, trastornos psíquicos, ingestión de tóxicos y alcoholismo. Toda pérdida

progresiva de una función nerviosa de localización encefálica, debe hacer presumir un tumor intracraneal, y si a este elemento focal se añaden manifestaciones de hipertensión intracraneal, existen todos los elementos para plantear su diagnóstico.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con todas aquellas lesiones encefálicas que producen hipertensión intracraneal con signos focales, como los hematomas, abscesos, quistes parasitarios, meningioencefalitis, granulomas, tuberculomas, etc. También debe hacerse con la epilepsia, accidentes vasculares encefálicos, pseudotumor cerebral y todos aquellos procesos que ocasionan convulsiones, papiledema, demencia, etc.

Pronóstico

Depende de la histología, características biológicas del tumor, localización y tamaño. Las técnicas actuales de imagenología, neurofisiología y otras han influido sustancialmente en la precocidad del diagnóstico, lo que mejora el pronóstico. Un diagnóstico precoz y un tratamiento quirúrgico adecuado, pueden ser curativos en los tumores benignos (meningiomas, neurinomas y otros), así como en algunos gliomas de bajo grado de malignidad asequibles al procedimiento neuroquirúrgico. Las técnicas modernas de tratamiento han prolongado la supervivencia, pero en sentido general, el pronóstico de los tumores malignos sigue siendo malo.

Tratamiento

El tratamiento de los tumores intracraneales resulta en su mayoría competencia del neurocirujano y del oncólogo, con la excepción de los adenomas hipofisarios y de las metástasis, donde se requiere del trabajo multidisciplinario con el endocrinólogo y el clínico, respectivamente. No obstante, consideramos necesario que el internista conozca el arsenal disponible en estos momentos, pues los nuevos procedimientos han ido desplazando las técnicas quirúrgicas habituales.

Cirugía estereotáxica moderna. Método moderno basado en la localización por TAC del sitio exacto de la lesión y que permite la toma de muestras para biopsia y extirpación de lesiones otrora inabordables, con un mínimo acceso y baja morbi-mortalidad.

Laser (light amplification by the stimulated emission of radiation). Se utiliza en la extirpación de tumores profundos: del ángulo pontocerebeloso, supra y paraselares, del tallo cerebral y para la coagulación de lesiones muy vascularizadas.

Aspiración ultrasónica (cavitron ultrasonic aspirator [CUSA]). El CUSA está indicado para la resección de meningiomas, neurinomas, gliomas y craneofaringiomas, y es especialmente útil en tumores intraxiales del cerebelo, tallo cerebral e intramedulares.

Radiocirugía (unidad gamma o gamma-knife). Es una modalidad de tratamiento utilizada en malformaciones vasculares y tumores benignos de pequeño tamaño (menores de 3 cm). Consiste en la destrucción de la lesión por medio de múltiples haces de radiación ionizante, convergentes y aplicados en una sola sesión.

Criocirugía.

Neuroendoscopia.

Otras modalidades terapéuticas

Radioterapia convencional. Permanece como el mejor coadyugante de la cirugía para el tratamiento de los astrocitomas malignos. El hiperfraccionamiento de las dosis por día parece ofrecer algunas ventajas.

Braquiterapia intersticial. Útil para el tratamiento de tumores pequeños; consiste en la implantación intratumoral de isótopos radiactivos (I^{125} o iridio I^{192}). Se obtienen similares resultados a los alcanzados con la unidad gamma o con el acelerador lineal de partículas.

Radioterapia con partículas pesadas.

Tratamiento de los gliomas mediado por virus (viral mediated gene therapy for gliomas).

TUMORES ESPINALES

Los tumores espinales son considerablemente menos frecuentes que los cerebrales y constituyen sólo entre 15 y 25 % de todas las neoplasias que afectan el sistema nervioso. Se originan del parénquima de la médula espinal, del plexo vascular vertebral o son metastásicos a partir de tumores en diferentes partes del organismo.

Clasificación

1. *Topográfica.* Según se originen en la propia sustancia de la médula espinal o en las estructuras que se encuentran por fuera de ésta, los tumores espinales se clasifican en intramedulares y extramedulares, respectivamente. Atendiendo a la posición que los tumores extramedulares ocupan en relación con la duramadre, éstos son ser intradurales o extradurales; los primeros se encuentran por dentro de la duramadre y los segundos, por fuera de ésta. En un hospital general, la frecuencia relativa de los tumores espinales en sus diferentes localizaciones es aproximadamente de 5 % para los intramedulares, 40 % para los extramedulares intradurales y 55 % para los extradurales.
2. *Histológica*
 - a) Tumores intramedulares. Los más comunes son los ependimomas, astrocitomas, hemangiomas y hemangioblastomas. También se encuentran, con menor frecuencia, oligodendrogliomas, meduloblastomas, neurinomas, carcinomas metastásicos procedentes de mama o pulmón, lipomas, teratomas, etc.
 - b) Tumores extramedulares intradurales. Los más comunes son los neurinomas, meningiomas, carcinomas metastásicos, linfomas y sarcomas.

c) Tumores extramedulares extradurales. Generalmente son *neurinomas* y *meningiomas*, pero también se hallan sarcomas, carcinomas metastásicos, linfomas, mieloma múltiple, angiomas, lipomas, cordomas, condromas, tuberculomas, gomas sifilíticos, etc.

Cuadro clínico

La localización del tumor determina por lo general el carácter de las manifestaciones clínicas, sobre todo las iniciales. No obstante, lo más común es que los enfermos presenten un cuadro deficitario lentamente progresivo, caracterizado por:

1. *Síntomas motores de tipo deficitario*, en forma de paraparesia o paraplejía espástica, lo que denuncia la instalación progresiva y creciente de la lesión, cuyo límite depende de la localización del trastorno en el sentido longitudinal. Existe hipertonía, hiperreflexia osteotendinosa, disminución o abolición de los reflejos cutaneoabdominales y disminución progresiva de la fuerza muscular. Aquí llama la atención, una vez instalada la paraplejía, la nitidez de los reflejos de automatismo medular.
2. *Síntomas radiculares*, como dolores, parestesias y disestesias, más marcados del lado de la lesión y cuando el enfermo se acuesta, característicos de las localizaciones extramedulares. Estos síntomas se exacerban con la tos, el estornudo y el esfuerzo al defecar, y no se alivian con el reposo.
3. *Síntomas sensitivos*, que se caracterizan generalmente por adoptar la forma de una hipoestesia o anestesia a todas las modalidades de la sensibilidad por debajo del sitio de la lesión (nivel sensitivo). Puede ser también una disociación de la sensibilidad, casi siempre de tipo

siringomiélico, en el caso de los tumores intramedulares.

4. *Trastornos esfinterianos*, que aparecen por lo común tardíamente, salvo cuando la lesión asienta en el cono medular, en cuyo caso son muy precoces.
5. *Trastornos simpáticos*, caracterizados por alteraciones de la circulación periférica con frialdad y cianosis de los miembros inferiores, abolición de la sudoración y del reflejo pilomotor por debajo del nivel de la lesión; los trastornos tróficos y las úlceras de decúbito son de aparición frecuente.

En resumen, se puede decir que las manifestaciones clínicas de los tumores espinales dependen mucho de la localización de la lesión y que adoptan en general la forma de un síndrome de lesión de las vías espinales sensorimotoras, un síndrome doloroso radicular o un síndrome siringomiélico.

Resulta de interés conocer algunas de las características distintivas de los tumores propios del sistema nervioso de aparición más frecuente. Los *meningiomas* son más comunes entre los 30 y 50 años, tienen preferencia por las mujeres en una proporción de 4:1 y en el 60 % de los casos ocurren en la región torácica o dorsal; son tumores benignos con una larga evolución antes de que se haga el diagnóstico.

Los *neurinomas* también aparecen más frecuentemente entre los 30 y 50 años, con ligero predominio en las mujeres. Su localización fundamental es la dorsal, seguida de la cervical y lumbar. Alrededor del 70 % son extramedulares intradurales; el 14 %, extradurales; otro 14 %, intraextradurales, y sólo el 1 o 2 % son intramedulares.

Los *ependimomas* y *astrocitomas* son los tumores intramedulares más comunes; provocan un síndrome de compresión medular progresivo. Mientras el ependimoma es más frecuente en las regiones cervicodorsal y dorsolumbar, y afecta de manera fundamental a hombres mayores de 50 años, el astrocitoma asienta de preferencia en la médula cervical y en ocasiones toma una apariencia quística, por lo que se confunde con la siringomielia; es un tumor de la infancia y la adolescencia.

Por supuesto que la clínica del enfermo dependerá también de la altura de la lesión, ya que si ésta se encuentra a nivel dorsolumbar, habrá una paraparesia o paraplejía, pero si está a nivel cervical, provocará

una cuadriparesia o cuadriplejía, ya que los segmentos medulares cervicales son los responsables de la innervación de los miembros superiores. Es importante también apuntar que una instalación de los síntomas y signos lentamente progresiva corresponde a tumores primarios, mientras que la instalación aguda denuncia la aparición de una metástasis, casi siempre procedente de pulmón, mama o próstata.

Es útil recordar aquí las relaciones recíprocas existentes entre los diferentes segmentos medulares, los cuerpos vertebrales y la superficie corporal, para poder determinar correctamente el sitio de la lesión según el límite superior del nivel sensitivo. La columna vertebral del adulto mide 70 o 75 cm de largo, mientras que la médula espinal alcanza una longitud de sólo 43 o 45 cm y termina a nivel de la segunda vértebra lumbar; esto provoca que los segmentos medulares no estén situados con exactitud a la altura de su cuerpo vertebral correspondiente y la distancia entre ellos aumente según se avanza en sentido caudal. Así, ante un nivel sensitivo a la altura de los arcos crurales, la lesión estará ubicada en el segmento medular D12, que se encuentra detrás del cuerpo de la vértebra D10. Si el nivel sensitivo se halla a la altura del ombligo, estará lesionado el segmento medular D10, situado detrás de la vértebra D8. Si el nivel se encuentra a la altura del apéndice xifoides, la lesión está en el segmento medular D7, ubicado detrás de la vértebra D6. Una afectación del segmento medular D4 se proyecta a la altura de las tetillas, mientras que dicho segmento está detrás del cuerpo de la vértebra D3. Por último, un nivel sensitivo a la altura de la clavícula orienta hacia una lesión del segmento medular C4, situado por detrás de los cuerpos vertebrales C3 y C4.

Exámenes complementarios

Estudio del LCR. Posee un gran valor diagnóstico; es característica la obstrucción parcial o total de la circulación del LCR por el bloqueo del canal raquídeo, evidenciado por las maniobras dinámicas (Queckenstedt, Stookey). La presión está normal o disminuida. El aspecto macroscópico y el estudio citoquímico revelan frecuentemente un líquido xantocrómico que coagula con facilidad, con aumento de las proteínas y escasas células (*disociación albúmino-citológica*), elementos éstos que caracterizan el llamado *síndrome de Froin*. En el 15 % de los casos o más se ve una celularidad incrementada,

entre 25 y 100 células/mm³. El estudio citológico, por su parte, revelará en ocasiones la presencia de células neoplásicas

Radiografía simple. Realizada en las diferentes posiciones (anteroposterior, lateral y oblicuas), mostrará en el 15 % de las oportunidades o más la presencia de destrucción localizada de cuerpos vertebrales, cambios en el contorno de los pedículos vertebrales, ensanchamiento localizado del diámetro del canal vertebral evidenciado por aumento de la distancia interpedicular y del diámetro de los agujeros de conjunción, proliferación ósea, calcificaciones, etc.

Mielografía. Realizada sola o en combinación con la TAC o con la RMN. Utilizando contraste radiológico hidrosoluble, la mielografía evidencia defectos de lleno en la columna de contraste o su detención total en el sitio del tumor. En la actualidad ha sido prácticamente sustituida por la RMN.

RMN y TAC. El estudio más útil para evaluar los tumores espinales de cualquier localización es la RMN, la cual destaca de manera nítida los cuerpos vertebrales, el canal medular y la propia médula espinal. Al inyectar contraste radiológico, aumenta de forma considerable su positividad, ya que la mayoría de los tumores espinales captan el contraste y se observan más fácilmente. La TAC tiene limitaciones con respecto a la RMN; no obstante, es útil para observar las alteraciones en los cuerpos vertebrales y, además, muchos tumores, sobre todo los extramedulares, pueden ser apreciados en este estudio siempre que se utilice contraste por vía EV.

Potenciales evocados somato-sensoriales (PESS). En su porción periférica pueden mostrar degeneración axonal, degeneración segmentaria o ambas. Sin embargo, lo más significativo es la prolongación del tiempo de conducción central o incluso abolición de la respuesta si hay una interrupción de la vía. Su mayor utilidad es en los tumores intramedulares.

Diagnóstico

Una vez confirmada la presencia de un tumor espinal con el cuadro clínico y los exámenes complementarios señalados, se debe tratar de precisar si es intramedular o extramedular, lo cual en la práctica resulta difícil en muchas oportunidades, salvo cuando existan lesiones vertebrales evidentes responsables del cuadro espinal o una causa conocida, como

es el caso del mieloma múltiple, linfomas, sarcomas, carcinomas en sus diferentes localizaciones (próstata, mama, riñón, pulmón, tubo digestivo, tiroides), tuberculosis, sífilis, SIDA, etc.

No obstante estas dificultades diagnósticas, es útil recordar algunas características diferenciales entre los tumores intramedulares y los extramedulares, que aparecen resumidas en el cuadro 41.1.

Los *tumores intramedulares* son más frecuentes en la infancia y la adolescencia; comprometen varios segmentos medulares, a veces toda la médula espinal. En dependencia de su localización en el sentido transversal, provocan un síndrome siringomiélico si están ubicados alrededor del conducto ependimario, un síndrome de motoneurona inferior si afectan las astas anteriores, etc. Por su parte, los *tumores extramedulares* son más comunes en el adulto. Causan síntomas y signos de compresión que se inician por lo general con dolores y parestesias por compromiso de las raíces posteriores, y luego se van extendiendo hacia la médula espinal progresando desde la periferia hacia el centro y ocasionando en su crecimiento hiperreflexia, espasticidad, disminución de los reflejos cutaneoabdominales, trastornos del control vesical, debilidad y compromiso sensitivo. Por lo general, los signos iniciales están confinados a unos pocos segmentos medulares contiguos.

También es necesario establecer el diagnóstico diferencial de los tumores espinales con procesos capaces de simularlos, tales como la aracnoiditis quística, siringomielia, abscesos epidurales, hernias discales, esclerosis múltiple, mielitis transversa, esclerosis lateral amiotrófica, malformaciones arteriovenosas espinales, malformaciones de la región craneoespinal, etc.; afecciones todas capaces de cursar con manifestaciones clínicas semejantes a las descritas y cuya identificación resulta en ocasiones bastante difícil de establecer.

Pronóstico

En los tumores malignos el pronóstico es generalmente malo. En los neurinomas y meningiomas el pronóstico es bueno, pero aun en estos casos con cierta frecuencia pueden quedar secuelas, como paraparesias, trastornos radicales, etc. En la actualidad, las modernas técnicas de microcirugía han mejorado de forma extraordinaria el pronóstico funcional de estos enfermos.

CUADRO 41.1

DIFERENCIAS MÁS SIGNIFICATIVAS ENTRE LOS TUMORES EXTRAMEDULARES E INTRAMEDULARES

Índices	Tumores extramedulares	Tumores intramedulares
Frecuencia.	95 %.	5 %.
Dolor por compresión radicular.	Frecuente, precoz, bilateral.	Infrecuente.
Espasticidad.	Frecuente.	Durante un tiempo largo no hay espasticidad.
Trastornos de la sensibilidad.	Anestesia total, límite superior preciso con nivel de anestesia.	Anestesia termoalgésica de tipo siringomiélico. Carácter impreciso en su límite superior; a veces éste asciende por el crecimiento del tumor.
Trastornos esfinterianos.	La micción se altera tardíamente.	La micción se altera tempranamente.
Enfermedades sistémicas asociadas.	Frecuente.	No existen.
Alteraciones del LCR. • Queckenstedt +. • Síndrome de Froin. • Presión.	Temprano. Temprano. Aumentada.	Tardío. Tardío. Normal.
Alteraciones radiológicas vertebrales.	Frecuentes.	Infrecuentes.
Mielografía.	Positiva; detención del contraste y fácil de precisar.	Negativa; frecuente paso normal del contraste.
RMN.	Destaca con nitidez las vértebras, el canal medular y la médula.	Destaca con nitidez las vértebras, el canal medular y la médula.
TAC.	Útil para observar las vértebras.	Tiene limitaciones.
Potenciales evocados.	Menor utilidad.	Mayor utilidad
Pronóstico.	Meningiomas y neurinomas (bueno); carcinomas (malo).	Malo.

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico en todos los casos y en algunas variedades, como el astrocitoma, debe ser combinado con radioterapia. Luego de la intervención

quirúrgica, hay que hacer un tratamiento rehabilitador prolongado que permita la máxima recuperación funcional posible del enfermo.

TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS Y RAQUIMEDULARES

Los traumatismos constituyen la epidemia de la civilización y se encuentran entre una de las primeras causas de muerte en Cuba y en los países desarrollados.

El estudio de los traumatismos craneoencefálicos (TCE) y raquimedulares (TRM) escapa habitualmente al ámbito del internista, pero el hecho de que en su gran mayoría son ellos —o el médico general o el de la familia— los que de forma inicial reciben y atienden a estos pacientes en los cuerpos de guardia, y teniendo en cuenta que en los TCE graves la mortalidad es inversamente proporcional al tiempo transcurrido entre el traumatismo y el inicio del tratamiento, y la gran frecuencia con que los enfermos presentan complicaciones precoces cardiorrespiratorias en el caso de los TRM, resulta necesario que ellos estén preparados para prevenir o controlar las complicaciones, que de no ser atendidas pronto y de manera adecuada, pueden resultar fatales.

TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS

En los pacientes con traumatismos múltiples, la cabeza es el sitio con más frecuencia afectado y en más de la mitad de las muertes causadas por ellos, el craneoencefálico desempeña un papel importante en el resultado final. Por otro lado, la mortalidad de los enfermos con TCE graves resulta mayor del 50 % si no existe un diagnóstico y tratamiento acertados tempranamente.

Concepto

Se llama TCE a las lesiones que sufren el encéfalo (cerebro, tallo cerebral y cerebelo), sus cubiertas

meníngicas, el cráneo o los tejidos blandos epicraneales, por la acción de un agente vulnerante.

Clasificación

Se han descrito múltiples clasificaciones para los TCE, todas ellas con sus ventajas, desventajas y diferentes enfoques; así, por ejemplo, cuando se dividen en abiertos y cerrados, para algunos autores se refiere a que haya o no herida de los tejidos blandos epicraneales, en tanto que la mayoría de los textos especializados asumen como TCE abierto aquel en que hay una comunicación directa entre la laceración epicraneal y el encéfalo, el cual requiere tratamiento quirúrgico de urgencia.

Con fines prácticos, se clasifican de acuerdo con su severidad y tipo de lesión:

- A. Según su severidad (escala de Glasgow para el coma):
 1. Ligero
 2. Moderado
 3. Severo
- B. Según el tipo de lesión:
 1. Lesión de partes blandas.
 2. Fracturas del cráneo.
 - a. Bóveda.
 - Lineales.
 - Deprimida.
 - b. Base.
 - Piso anterior.
 - Piso medio.
 - Piso posterior.
 3. Lesiones intracraneales.
 - a. Focales.
 - Hematoma epidural.
 - Hematoma subdural.
 - Hematoma intracerebral.
 - Otras: lóbulo temporal pulposo, higroma subdural y fracturas muy deprimidas.

b. Difusas.

- Conmoción.
- Daño axonal difuso.

Según su severidad

Hasta 1974 se utilizaron disímiles términos para definir el estado de la conciencia en los pacientes con TCE. En dicho año, Teasdale y Jennett, con el objetivo de unificar la terminología, elaboraron una escala de predicción, la cual fue internacionalmente aceptada para evaluar los enfermos con turbación de la conciencia, y que se basa en la valoración de las respuestas ocular, cerebral y motora de éstos. Se conoce con el nombre de escala de Glasgow para el coma (EGC) y se aplica como sigue:

Mejor respuesta ocular:	Espontánea	4
	Al estímulo verbal	3
	Al estímulo doloroso ..	2
	Sin respuesta	1
Mejor respuesta verbal:	Orientado y conversa..	5
	Desorientado y	
	conversa	4
	Palabras inapropiadas..	3
	Sonidos incompre-	
	sibles.....	2
	Sin respuesta	1
Mejor respuesta motora:	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Retirada en flexión	4
	Flexión anormal (rigi-	
	dez de decorticación)..	3
	Extensión (rigidez de	
	descerebración)	2
	Sin respuesta	1

Los enfermos evaluados por la EGC pueden alcanzar una puntuación entre 3 y 15; los primeros tienen un coma flácido y los últimos no presentan alteración alguna de la conciencia.

Partiendo de este puntaje, los pacientes con TCE se clasifican, según su severidad, de la forma siguiente:

TCE severo: EGC: e/ 3 y 8 puntos.

TCE moderado: EGC: e/ 9 y 12 puntos.

TCE ligero: EGC: e/ 13 y 15 puntos.

Esta forma de evaluar la severidad del TCE no está exenta de críticas, pero desde el punto de vista práctico resulta muy útil por su sencillez y conformidad.

Según el tipo de lesión

1. *Lesiones de las partes blandas epicraneales.*

Están presentes en prácticamente todos los TCE y en ellas se encuentran áreas de contusión, laceración, hematomas de las partes blandas o heridas.

2. *Fracturas del cráneo.* Las fracturas en general son expresión de un traumatismo de gran intensidad, no obstante, es necesario señalar que lo más importante es el grado de repercusión sobre el encéfalo y no la extensión de la fractura.

Las fracturas craneales se dividen en:

a. *De la bóveda.* Son las más frecuentes, alrededor del 70 % del total, y pueden ser lineales o deprimidas; cuando uno de los bordes se desplaza hacia abajo, si la depresión es tal que rompe la duramadre, entonces se consideran penetrantes.

Las lineales sin repercusión neurológica sólo requieren observación especializada y se tornan más peligrosas cuando atraviesan los surcos vasculares. Las fracturas deprimidas cerradas, cuyo desplazamiento no excede el grosor del cráneo, no requieren tratamiento quirúrgico en principio, en tanto las abiertas son una urgencia para el neurocirujano.

b. *De la base.* Representan alrededor del 30 % del total y ocupan uno o más de los 3 compartimientos de la base; son difíciles de diagnosticar con los Rx convencionales y requieren entonces de una TAC con técnica de ventana ósea, por lo que en la práctica se recurre a determinados signos clínicos para hacer el diagnóstico.

Las fracturas de la fosa anterior se acompañan de equimosis en espejuelos, epistaxis y salida de LCR por las fosas nasales; a veces se dañan los nervios olfatorios, ópticos y la primera rama del trigémino.

En las del piso o fosa media es común observar salida de sangre por el oído cuando se perfora la membrana timpánica o hemotímpano si ella se mantiene íntegra; en horas o días posteriores aparece una equimosis a nivel de la mastoides (signo de Battle) y también pueden resultar lesionados el VII y VIII nervios craneales.

Las fracturas de la fosa posterior se acompañan de daño de los pares craneales bajos (X al XII), cerebelo y tronco cerebral.

Las de la base que concommitan con salida de LCR, deben considerarse complicadas, por el gran riesgo de infección del SNC.

3. *Lesiones intracraneales.* Pueden ser focales y difusas.

a. Lesiones focales: hematoma epidural, subdural e intracraneal.

Hematoma epidural

Se denomina así a la colección de sangre entre el endocráneo y la duramadre; están asociados a las fracturas lineales y se producen por lesión de los vasos meníngeos, sangramiento del hueso en el sitio fracturado o por daño de un seno venoso o vasos del diploe. Son relativamente infrecuentes, pero deben tenerse siempre en mente, pues constituyen una emergencia neuroquirúrgica, donde los resultados dependen en gran medida del estado neurológico en que sea operado el paciente.

El cuadro clínico del hematoma epidural típico es el de un paciente que al recibir un TCE pierde el conocimiento por un período breve, lo recobra de forma total o parcial (período lúcido del hematoma epidural) y comienza a aquejar cefalea que progresa en intensidad, vómitos y fotofobia, para después de una o varias horas caer en un estupor que evoluciona hacia el coma con la presencia de signos focales, habitualmente contralaterales, y parálisis del motor ocular común, por lo general del mismo lado del hematoma, lo cual trae como resultado una anisocoria que progresará hacia la midriasis paralítica bilateral si no se actúa con rapidez.

Se encuentran también respiración estertorosa, hipertensión arterial y bradicardia como expresión del aumento de la presión intracraneal. El llamado período lúcido es de duración variable, más corto cuanto más rápidamente crezca el hematoma, pero no es patognomónico de esta afección ni está siempre presente.

Frente a todo paciente con fractura de cráneo y degradación de la conciencia, debe sospecharse el hematoma epidural, cuyo tratamiento es siempre quirúrgico. El diagnóstico está basado en la presencia de una línea de fractura y el cuadro clínico des-

crito, y su confirmación se realiza con una TAC o una angiografía, en ausencia de ésta.

Hematoma subdural

Es la colección de sangre en el espacio subdural, es decir, entre la duramadre y la aracnoides. Son más frecuentes que los epidurales y se encuentran en alrededor del 5 % de todos los TCE y en el 30 % de los que son severos. Se producen por la ruptura de venas presentes entre la corteza y los senos de la duramadre, o por lesión de venas corticales en áreas de contusión y laceración cerebral postraumáticas. El daño cerebral es mayor y su pronóstico peor que el del epidural, con una mortalidad de alrededor del 60 %.

La velocidad de crecimiento del hematoma depende del calibre del vaso lesionado y en correspondencia con ese volumen se desarrolla el cuadro clínico. Clásicamente se han dividido en: agudos, cuando los síntomas se desarrollan en las primeras 24 h; subagudos, cuando aparecen al 2do. día y hasta antes del mes (para otros autores es hasta el 10mo. día), y crónicos, cuando se presentan después del mes del traumatismo.

En el hematoma subdural agudo el cuadro clínico se caracteriza por un deterioro progresivo de la conciencia, acompañado de signos deficitarios motores, por lo general contralaterales; suelen presentarse convulsiones y anisocoria. Se localizan con mayor frecuencia contralaterales al sitio del traumatismo, a diferencia del epidural. En el hematoma subdural subagudo, el cuadro comienza con cefalea y los signos se instalan más lentamente.

Los hematomas subdurales crónicos son más comunes en sujetos con cierto grado de atrofia cerebral, como sucede en los ancianos, epilépticos y alcohólicos. Por lo general el traumatismo no fue de gran envergadura y muchos pacientes no lo recuerdan o no existen antecedentes de éste; se presentan también de forma espontánea en ancianos con daño arteriosclerótico, consecutivo a algunas enfermedades infecciosas, en pacientes afectados de eclampsia y en la poliarteritis nudosa.

Después de transcurrido el período lúcido, comienzan las manifestaciones clínicas, que son de la índole más variable, por lo cual es considerado el gran simulador dentro de las enfermedades neuroquirúrgicas; unas veces se presenta como un síndrome de hipertensión intracraneal, con signos focales

o sin ellos, otras por cefalea progresiva acompañada o seguida de alteraciones de la conducta, trastornos del lenguaje, o como un AVE.

Los hematomas subdurales crónicos se localizan habitualmente en la región parietal alta, a diferencia de los agudos, que son más frecuentes en la temporal o temporoparietal y bilaterales hasta en un 25 % de los casos.

El diagnóstico de certeza se realiza con una TAC, RMN o, en su defecto, con una angiografía carotídea.

El tratamiento de los hematomas subdurales agudos y subagudos es médico-quirúrgico. Cuando tienen efecto de masa, se evacúan a través de la trepanación del cráneo. Los hematomas subdurales crónicos son tributarios de tratamiento quirúrgico, con resultados más alentadores que los anteriores. Su mortalidad ronda el 15 % y a veces tienen recidivas.

El higroma subdural es la colección de LCR normal o xantocrómico en el espacio subdural, el cual es causado unas veces por un desgarramiento de la aracnoides, que crea un mecanismo de válvula, donde el líquido puede salir hacia el espacio subdural pero no regresar, y otras, por un mecanismo de ósmosis. Produce un cuadro clínico similar al del hematoma subdural, pero su pronóstico generalmente es más favorable.

Hematoma intracerebral

El sangramiento intracerebral postraumático es siempre expresión de un impacto de gran intensidad; en algunos casos se producen petequias y microhemorragias localizadas en la corteza o en zonas más profundas con áreas de edema local; laceración del tejido cerebral con edema regional; áreas de isquemia o infarto y hemorragia subaracnoidea, y hasta verdaderos hematomas intracraneales con efecto de masa, por lesión de vasos arteriales o venosos. Los TCE cerrados son más frecuentes en los lóbulos frontales y temporales, y se presentan en menos del 2 % de los casos. Otras veces se asocian a heridas penetrantes con ruptura de la duramadre y laceración cerebral, como ocurre en las heridas por armas blancas o por proyectiles de armas de fuego.

El tratamiento de los hematomas intracraneales con efecto de masa es quirúrgico.

Otras lesiones focales

Como resultado de un TCE, se es raro que se produzcan áreas de contusión y edema localizado capa-

ces de provocar un efecto de masa tan importante como para desplazar la línea media y causar signos focales. Son más frecuentes en los lóbulos frontales y temporales por las características de la base del cráneo en esos sitios; el más típico de ellos es el llamado lóbulo temporal pulposo. Estas lesiones por lo general se comportan igual que los hematomas yuxtadurales descritos.

b. Lesiones difusas. Adoptan dos formas clínicas:

1. *Conmoción cerebral*. Será estudiada junto con los cuadros clínicos de las diferentes lesiones difusas que producen los TCE.
2. *Daño axonal difuso (DAD)*. Se incluyen bajo este diagnóstico a todos aquellos pacientes con coma prolongado postraumático, que no tienen lesión focal o isquémica demostrada por TAC preferiblemente, y que se agrupan en tres categorías.

Ligera. Es la menos frecuente. Coma de 6 a 24 h; pasado este tiempo, el enfermo obedece órdenes; tiene buen pronóstico.

Moderada. Se presenta en el 45 % de todos los DAD. Coma mayor de 24 h, sin signos de disfunción del tallo cerebral.

Severo. Representa el 35 % de los DAD. Coma profundo por tiempo prolongado, flácido o con signos de decorticación o de descerebración. Con frecuencia se acompaña de signos de disfunción autonómica, como HTA, hiperhidrosis, arritmia respiratoria y bradifigmia o taquifigmia. El pronóstico de estos pacientes es sombrío y los que sobreviven presentan incapacidades severas.

Exploración del paciente con un TCE

Al producirse un TCE se establecen las llamadas lesiones de impacto o primarias, y a continuación se desencadena una serie de eventos que ensombrecen el pronóstico; son las llamadas lesiones secundarias: hipoxia, isquemia y aumento de la presión intracraneal, que sí pueden prevenirse en la misma medida en que el médico sea capaz de diagnosticarlas y tratarlas, cuanto más precozmente mejor. Pero el diagnóstico comienza con la anamnesis y el examen físico adecuados, y su objetivo inicial es tratar de precisar si se está en presencia de una lesión focal, que en principio requiere proceder quirúrgico, o de una lesión difusa, cuyo tratamiento es médico.

En la anamnesis son imprescindibles el tipo y tiempo transcurrido desde el accidente, edad del paciente, ingestión de alcohol y otras drogas.

Examen general

Debe ir dirigido básicamente a precisar:

1. Alteraciones que aceleren la aparición de lesiones secundarias (hipoxia, isquemia y aumento de la presión intracraneal).
2. Presencia de lesiones asociadas: raquimedulares, maxilofaciales, toracoabdominales y de los miembros.

EXAMEN NEUROLÓGICO EN EL CUERPO DE GUARDIA

1. Exploración de la conciencia (EGC).
2. Reflejos pupilares.
3. Evaluación de los movimientos oculares:
 - a. Reflejos óculo-céfalo-giros.
 - b. Reflejos óculo-vestibulares.
4. Examen de la motilidad.
5. Examen grosero de la sensibilidad.
6. Examen de los reflejos.
7. Presencia de signos irritativos del SNC.

La exploración de la conciencia se realiza internacionalmente utilizando la EGC, que brinda una idea aproximada de la capacidad funcional de la corteza cerebral.

La anisocoria en un paciente con alteraciones de la conciencia es un signo precursor de compresión cerebral unilateral y representa una emergencia neuroquirúrgica. La miosis (1 a 3 mm) bilateral aparece tempranamente en las hernias encefálicas centrales. Los movimientos conjugados son un índice importante de la integridad funcional de la formación reticular del tallo. Ellos se exploran en los enfermos inconscientes a través de los movimientos óculo-céfalo-giros.

El examen de la motilidad va dirigido fundamentalmente a evaluar la fuerza y la simetría de la respuesta para precisar un defecto motor. La exploración grosera de la sensibilidad permite medir la respuesta del enfermo al dolor, pero además si existe o no un nivel sensitivo que ayude a buscar una lesión raquimedular.

El examen de algunos otros reflejos del tallo cerebral, cutaneomucosos y osteotendinosos, y la apa-

rición de reflejos patológicos resultan de valor localizador; así el signo de Babinski expresa lesión de la vía piramidal. La existencia de signos irritativos del SNC, tales como rigidez de nuca, vómitos, agitación psicomotora y convulsiones, deben ser tenidos en cuenta en todos los pacientes con TCE en el cuerpo de guardia, por cuanto ayudan a conformar el diagnóstico y pueden repercutir desfavorablemente en los resultados.

Cuadro clínico de las lesiones difusas producidas por los TCE

Traumatismo craneal simple

Se producen de muy diversas formas y son los más frecuentes. El paciente no tuvo turbación ni pérdida de la conciencia, está orientado y su examen neurológico es normal; suele presentar lesiones de las partes blandas, con heridas o sin ella, y aquejar dolor en el sitio del traumatismo. Su tratamiento se limita a medidas sintomáticas y no requieren valoración neuroquirúrgica. Está contraindicado el uso de sedantes. Debe aconsejarse siempre observación en el domicilio y recurrir al médico ante la aparición de cefalea de intensidad progresiva, vómitos o cualquier signo neurológico.

Conmoción cerebral

El concepto de conmoción cerebral y sus bases fisiopatológicas sigue siendo controvertido, pues se define como una alteración transitoria y reversible de la conciencia, que en su forma más ligera se manifiesta por un estado de confusión y desorientación breve, sin amnesia ni inconsciencia; pero en su expresión típica se presenta con una inconsciencia inmediata al traumatismo, supresión de los reflejos e incluso apnea, bradicardia e hipotensión fugaces.

Al recuperar el conocimiento, el enfermo presenta cefalea, vómitos y amnesia retrógrada, anterógrada, o ambas. La duración de la amnesia es la mejor medida de la intensidad de la conmoción. La duración de la inconsciencia ha sido definida de forma arbitraria; para muchos autores no debe exceder de 1 h, otros la aceptan hasta las 6 h. Todos estos elementos deben revertir y el paciente estará totalmente recuperado antes de las 24 h. La conmoción cerebral no puede tener signos focales, ni secuelas y su sello distintivo es el carácter transitorio y reversible; requiere observación médica por un período

no inferior a 24 h y su tratamiento se basa en medidas sintomáticas y reposo. Su pronóstico es favorable.

Contusión cerebral

Se trata de un cuadro postraumático de envergadura, con lesión anatómica demostrable capaz de producir una alteración prolongada de la conciencia y signos deficitarios o irritativos del SNC. La frecuencia de su diagnóstico ha aumentado con el advenimiento de la TAC; se localiza más en los lóbulos frontales y temporales, dadas las características de la base del cráneo en esto sí, y varía desde un foco pequeño de petequias y microhemorragias con edema local, hasta una extensa área de laceración y necrosis; de manera habitual acompaña a los hematomas subdurales e intracerebrales, y a la hemorragia subaracnoidea (HSA).

El cuadro clínico de la contusión es estable, a diferencia del de la conmoción; en ocasiones el coma se prolonga por días o semanas, habitualmente deja secuelas y su pronóstico es sombrío.

El tratamiento de la contusión cerebral es competencia del intensivista y el neurocirujano.

Compresión cerebral

Es el cuadro clínico resultante de la pérdida de la correlación entre la capacidad del cráneo y su contenido, más allá de las posibilidades amortiguadoras de sus elementos materiales: encéfalo, sangre y LCR, que se manifiesta como un SHI postraumático. Sus causas más frecuentes son: edema cerebral, aumento del volumen sanguíneo cerebral, hematomas intracraneales, hidrocefalia postraumática y el neumoencéfalo a tensión.

Se caracteriza clínicamente por cefalea que va en aumento, vómitos, deterioro progresivo de la conciencia, signos deficitarios cada vez más intensos y bradicardia, HTA y alteraciones del ritmo respiratorio.

La compresión cerebral puede ser central o unilateral; en esta última aparece con mayor frecuencia la anisocoria y los defectos motores de un hemicuerpo.

Contusión cerebelosa

Es más común en pacientes con traumatismos occipitales. Se caracteriza por manifestaciones cerebelosas uni o bilaterales: las más relevantes son la ataxia y la hipotonía, acompañadas de cefalea suboccipital.

Complicaciones de los TCE

I. Intracraneales.

Tempranas (1er. mes):

- a) Hipoxia cerebral.
- b) Isquemia cerebral.
- c) Edema cerebral.
- d) Hematomas intracraneales.
- e) HSA postraumática.
- f) Alteraciones metabólicas.
- g) Hidrocefalia externa.
- h) Convulsiones.
- i) Neumoencéfalo postraumático.
- j) Meningoencefalitis.
- k) Sangramiento digestivo.
- l) Vasospasmo, isquemia o infarto cerebral.
- m) Sepsis respiratoria.

Tardías:

- a) Hematoma subdural crónico.
- b) Hidrocefalia interna.
- c) Síndrome vestibular postraumático.
- d) Síndrome poscontusional.
- e) DCP postraumatismo.
- f) Osteomielitis.
- g) Psicosis postraumática.
- h) Fístula de LCR.

II. Extracraneales.

- 1. Distress respiratorio.
- 2. Tromboembolismo pulmonar.
- 3. Tromboembolismo grasoso.
- 4. Sepsis respiratoria.
- 5. Sepsis urogenital.
- 6. Escara de decúbito.
- 7. Desnutrición.
- 8. Sangramiento digestivo alto.

Conducta que se debe seguir frente a un paciente con TCE en el cuerpo de guardia

El médico de guardia debe ser capaz de diferenciar 2 grandes categorías:

- 1. Paciente con traumatismo craneal simple o con conmoción cerebral ligera. Ninguno de los dos necesita atención especializada.

2. Paciente con TCE con sospecha de fractura o alguno de los cuadros clínicos ya descritos, que requiere tratamiento especializado.

Frente a los enfermos con TCE y alteraciones de la conciencia, antes de remitirlos, debe cumplirse lo siguiente:

1. Inmovilización de la columna.
2. Garantizar la función respiratoria para prevenir la hipoxia.
3. Garantizar la estabilidad hemodinámica para:
 - Prevenir la isquemia.
 - Yugular las hemorragias.
 - Reponer volumen.
4. Prevenir el aumento de la presión intracraneal con:
 - Manitol, 1 a 2 g / kg peso EV.
 - Furosemida $\pm$ 0,3 mg / kg peso EV.
5. Asegurar el equilibrio hidroelectrolítico.

Lo que no se debe hacer ante un paciente con un TCE:

1. La punción lumbar está contraindicada.
2. No se deben utilizar sedantes.
3. No emplear soluciones con dextrosa en el período de ventana terapéutica.
4. No se debe remitir un paciente con alteraciones cardiorrespiratorias.

El uso de los esteroides en el tratamiento del TCE ha perdido progresivamente sus defensores. Su utilidad en estos momentos es incierta.

Los anticonvulsivantes con fines profilácticos son cada vez menos defendidos en el momento actual; la mayoría de los autores los emplean en las lesiones abiertas con exposición o salida de masa encefálica, o si el enfermo tuvo convulsiones.

TRAUMATISMOS RAQUIMEDULARES

El examen inicial en el TRM está dirigido a la detección del sitio probable de lesiones vertebrales, ligamentosas y del daño neurológico, para con ello lograr una inmovilización efectiva y prevenir las complicaciones.

La incidencia de los TRM severos (paraplejía y cuadriplejía) es de 10 a 50 casos por millón de habitantes por año. Su morbilidad es incluso superior a la del TCE.

La región cervical baja (C4 a C7) y la unión dorsolumbar (D11 y L1) son los sitios más frecuentemente afectados, con un franco predominio en los pacientes mayores de 30 años. Los accidentes automovilísticos, de motocicletas, bicicletas, los lanzamientos en aguas de bajo fondo y los traumatismos en algunos deportes son sus causas más comunes.

De forma aproximada un 50% de los enfermos con paraplejía o cuadriplejía, tienen al momento de su ingreso otras lesiones asociadas del cráneo, tórax, abdomen, pelvis ósea o algunas de las extremidades, lo cual es necesario evaluar y tratar adecuadamente, pues estas asociaciones ensombrecen el pronóstico.

La mortalidad en los TRM depende del nivel y la severidad de la lesión, la existencia de lesiones asociadas, la edad y la presencia de otras enfermedades previas al traumatismo. En sentido general, mientras más alto es el nivel de la lesión, mayor es la morbimortalidad. Las principales causas de muerte temprana en estos pacientes son el embolismo pulmonar, insuficiencia respiratoria, paro cardiorrespiratorio por edema medular ascendente y su combinación con TCE severos o lesiones múltiples en otros lugares de la economía.

Al ocurrir el accidente se producen las llamadas lesiones primarias: fracturas, luxaciones y lesiones ligamentosas, que pueden acompañarse de un daño variable en intensidad sobre la médula y sus raíces, pero si no se actúa adecuada y rápidamente, y además concomitan lesiones en otro sitio, entonces se acelera la aparición de las secundarias: hipoxia, isquemia, infarto y edema, que agravan de forma significativa el pronóstico. Estas lesiones se desarrollan en la médula sobre todo en las primeras 3 h; de ahí la importancia de actuar con rapidez.

Concepto

Traumatismos raquimedulares son las alteraciones que sufren las vértebras, sus ligamentos, la médula, las raíces y sus cubiertas meníngeas por la acción de un agente vulnerante.

Lesiones en los TRM

1. *Columna vertebral.* Son más frecuentes en la columna cervical baja y la unión dorsolumbar, e

incluyen una extensa variedad de lesiones: fracturas y luxaciones del cuerpo vertebral, pedículos, láminas y apófisis espinosas, así como también disrupción de ligamentos y prolapso del disco intervertebral. Entre las causas más importantes de estas alteraciones se encuentran la hiperflexión, hiperextensión, la combinación de ambos mecanismos, conocida como *whiplash* (latigazo); la compresión axial sobre el cuerpo vertebral y otros mecanismos de rotación o lateralización extrema por lesiones de la unión craneocervical, que con gran frecuencia provocan la muerte inmediata.

2. *Meninges*. El daño de las envolturas meníngeas del raquis suele dar lugar a colecciones de sangre epidurales, subdurales, o retención de LCR por lesión de la aracnoides, de forma parecida a lo que sucede en el compartimiento intracraneal. Se considera un TRM penetrante cuando hay continuidad entre la laceración de las partes blandas y la rotura de la duramadre, lo cual es indicación de tratamiento quirúrgico de urgencia.

3. *Médula y raíces*. El trastorno neurológico de los TRM es expresión del daño de la médula espinal, la cola de caballo o de cualquiera de sus raíces; puede ser transitorio y reversible como resultado del “shock espinal”, o permanente, como expresión de daño estructural, ya sea por las lesiones primarias: estiramiento, compresión por un fragmento óseo, prolapso discal, hemorragias, o secundarias a la hipoxia: isquemia, edema, trastornos de la microcirculación, hematomielia, etc.

Examen neurológico de los TRM en el cuerpo de guardia

Este examen inicial contempla:

1. Anamnesis:
 - Precisar el mecanismo del traumatismo.
 - Averiguar el tiempo transcurrido desde el momento del impacto.
 - Inquirir sobre síntomas y signos precisando su curso evolutivo (está igual, mejor o peor).
2. Exploración física:
 - Determinar el estado de las funciones respiratorias y cardiovasculares.
 - Determinar el nivel sensitivo.
 - Describir las características del defecto motor.
 - Precisar las alteraciones en el control de los esfínteres.

- Examinar los reflejos osteotendinosos y cutaneomucosos.
- Determinar la presencia de priapismo y de signo de Babinski.

3. Es necesario insistir en lo siguiente:

- a) Frente a todo paciente inconsciente, hay que tener en mente la posibilidad de una lesión cervical, y, por tanto, el primer paso es inmovilizar la columna cervical.
- b) El garantizar una buena ventilación y estabilidad hemodinámica previene o retarda las lesiones secundarias.
- c) La presencia de respiración diafragmática en un politraumatizado flácido es signo de lesión de la columna cervical baja.
- d) El priapismo y el signo de Babinski se producen en el TRM por liberación medular, y por ello expresan una lesión grave y de mal pronóstico.

Cuadro clínico de los TRM

Traumatismo raquídeo simple

Paciente que después de un traumatismo aqueja dolor en el sitio del impacto, que quizás presente contractura muscular paravertebral antálgica, pero no tiene manifestaciones de déficit motor ni de alteración de los esfínteres, y en el examen con los Rx no se aprecian lesiones óseas. Estos enfermos no requieren atención especializada y su tratamiento se limita a medidas analgésicas y observación domiciliaria; el reposo depende de la intensidad del dolor y de la labor que realiza.

Fractura vertebral sin compromiso neurológico

Clínicamente se presenta con un cuadro similar al anterior, donde el dolor es severo, pero su examen neurológico es normal. El diagnóstico se hace por los Rx y el manejo de estos enfermos es competencia del ortopédico.

Conmoción medular

Es la alteración parcial o total de las funciones medulares, que aparece inmediatamente después del traumatismo acompañada de dolor, cuyos signos comienzan a regresar de forma temprana y que desaparecen de manera total antes de 24 h. Su mecanismo de producción más frecuente es la combinación de hiperextensión seguida de hiperflexión (*whiplash*) y no deja secuelas.

Por la importancia de las lesiones medulares, todo enfermo con TRM con signos neurológicos debe recibir tratamiento precoz y el diagnóstico de conmoción medular se hará retrospectivamente.

Contusión medular

Bajo este concepto se agrupa una variedad de cuadros clínicos que dependen del nivel de la lesión, caracterizados por signos deficitarios motores, sensitivos, alteraciones de los reflejos, trastornos en el control de los esfínteres, etc., que no han desaparecido en las primeras 24 h, que tienen un carácter estacionario por un período de días, semanas o meses y que dejan al final secuelas de mayor o menor envergadura.

Las lesiones de la columna cervical dan lugar a signos deficitarios de las cuatro extremidades; las de la columna dorsal, a paraparesias o paraplejías; las del extremo distal de la médula se sitúan a nivel de L1 y L2 y ocasionan un síndrome del cono medular; y las lesiones por debajo de L2 producen un síndrome de la “cola de caballo”.

El traumatismo puede comprometer alguno de los cordones en particular, la mitad o la totalidad de la médula, en cuyo caso ocurren cuadros clínicos particulares llamados síndromes. Tales son:

Síndrome cordonal anterior

Se produce por daño de la porción ventral de la médula y se comprometen fundamentalmente la vía corticospinal motora y los haces espinotalámicos (temperatura y dolor), lo que da lugar a una paresia o parálisis flácida con pérdida parcial o total de la sensibilidad termoalgésica y preservación de la táctil específica y propioceptiva. De forma usual ocurre por hiperflexión de la columna, y en ocasiones se asocia a un prolapso del disco intervertebral.

Síndrome cordonal central

Se distingue por un defecto motor más importante en las extremidades superiores que en las inferiores; la toma en los miembros superiores es a predominio distal y se acompaña de disfunción cervical y de un grado variable de pérdida de la sensibilidad por debajo del nivel de la lesión. Se produce habitualmente por un mecanismo de hiperextensión y es más frecuente en adultos mayores de 50 años, con cambios degenerativos de la columna cervical.

Síndrome cordonal posterior

Se caracteriza por la pérdida de la sensibilidad propioceptiva por debajo del nivel de la lesión; resulta raro en la práctica y está asociado a traumatismos por extensión forzada de la columna.

Síndrome de hemisección medular (Brown-Séquard)

Es el conjunto de fenómenos que se producen por la sección transversal de la mitad de la médula, ya sea por traumatismo u otro proceso patológico. En su forma pura no es realmente frecuente y se caracteriza por.

1. En el lado de la lesión:

- a. *Parálisis motora ipsilateral*. Ocurre por lesión del haz piramidal, que ya se había decusado en la unión bulboprotuberancial; de forma inicial es flácida con abolición de los reflejos osteotendinosos, y pasado el período de shock espinal se torna espástica (hipertonía más hiperreflexia), con reflejo plantar habitualmente en extensión.
- b. *Parálisis vasomotora*. Es el resultado de la lesión de las vías vasoconstrictoras del cordón lateral homolateral. Al inicio la piel está enrojecida y más caliente que en el lado sano, para luego pasar a un estado de frialdad y acrocianosis con edemas maleolares.
- c. *Pérdida de la sensibilidad propioceptiva* (vibración, presión, noción de posición). Es el resultado de la lesión del cordón posterior.
- d. *Hiperestesia táctil transitoria en el lado de la parálisis*. Tiene una fisiopatología más oscura. De todas formas, el hecho de que la sensibilidad táctil epicrítica viaja por el cordón posterior ipsilateral y la táctil protopática lo hace en el haz espinotalámico anterior contralateral, explica que este tipo de sensibilidad sea el menos afectado.

2. En el lado contrario de la lesión:

Pérdida de la sensibilidad superficial, fundamentalmente la dolorosa y la térmica, por lesión del haz espinotalámico lateral. La sensibilidad táctil es la menos dañada, pues el haz espinotalámico ventral (sensibilidad protopática) está afectado, pero la sensibilidad táctil específica (cordón posterior), transcurre, a diferencia de las anteriores, por el mismo lado, es decir, el no lesionado.

Síndrome de sección medular completa. Síndrome de Bastian

En los TRM severos es frecuente la interrupción fisiológica o anatómica de todas las funciones medulares, como resultado de la compresión por fragmentos óseos, prolapsos del disco intervertebral, sangramiento intramedular o isquemia. El cuadro clínico resultante evolucionará en dos etapas.

Etapas inicial. Se caracteriza por un shock espinal, con defecto motor flácido, anestesia total por debajo del sitio de la lesión y abolición de los reflejos osteotendinosos y cutaneomucosos. El reflejo cutaneoplantar habitualmente está ausente, pero a veces existe una respuesta paradójica en flexión lenta. Se producen alteraciones del control esfinteriano: incontinencia fecal y retención urinaria. Los trastornos tróficos son muy acentuados y ocasionan la aparición temprana de escaras por decúbito. Los trastornos vasomotores y simpáticos dan lugar a la pérdida del reflejo de piloerección y de la sudoración en los segmentos afectados.

Cuando la sección ocurre en la columna cervical alta (C1 a C4), provoca paro respiratorio al comprometer el origen de los nervios frénicos (C4). Si se produce en la columna cervical baja, la parálisis de los nervios intercostales da lugar a una respiración diafragmática; en estos enfermos se observa a veces una hipotensión arterial severa o shock, con bradicardia por pérdida de los estímulos simpáticos al corazón.

Etapas tardías o de liberación medular. Reaparecen los reflejos segmentarios e intersegmentarios por debajo del sitio lesionado, lo que da lugar al llamado “automatismo medular”: espasticidad (hipertonía más hiperreflexia) de los miembros afectados, los reflejos cutaneomucosos por lo común reaparecen, aunque no todos; el cutáneo plantar se produce en extensión (signo de Babinski), se presentan reflejos de defensa o automatismo medular: reflejo de triple flexión, reflejo en masa, clonus, etc.

Tras la etapa de retención vesical y micción por rebosamiento, tiene lugar el automatismo vesical: el paciente orina sin percatarse, pues al aumentar la presión intravesical por la orina, se abren los esfínteres vesicales. El esfínter rectal recupera de manera parcial su tono y habitualmente el enfermo está constipado y la evacuación se produce de forma inconsciente.

La anhidrosis persiste o da paso al sudor espinal. Si se recupera la función de los centros de la secre-

ción sudoral, reaparece el reflejo pilomotor. Los trastornos vasomotores y el trofismo mejoran. Generalmente transcurren de 2 a 5 meses para el surgimiento de la segunda etapa.

Síndrome del epicono

Los traumatismos de la columna vertebral a nivel de la unión toracolumbar dañan la médula lumbar en sus últimos segmentos, como consecuencia de la diferencia de longitud entre el raquis y ella. El epicono medular está formado por los segmentos L5, S1 y S2; sus lesiones provocan anestesia del escroto, pene y parte de los glúteos, y desde allí descendiendo en forma de una banda metamérica por la cara posterior de los muslos, posteroexterna de las piernas y se extiende por todas las regiones plantares. Los reflejos rotuliano y cremasteriano no se afectan, en tanto el aquiliano y el plantar estarán abolidos. La parálisis afectará fundamentalmente los músculos peroneos y los del pie.

Síndrome del cono medular

Los traumatismos a nivel de la primera vértebra lumbar suelen dañar el cono terminal, formado por los segmentos medulares de S2 a S5. Las lesiones del cono provocan anestesia en el pene, escroto, grandes labios, vulva y parte posterior de las nalgas, descendiendo por la cara interna de los muslos en forma de triángulo con vértice próximo a la cara interna de la rodilla y base hacia arriba; esta distribución es conocida como “anestesia en silla de montar”.

Por otro lado, la ubicación de centros esfinterianos importantes en esta región, da lugar a una incontinencia vesical y rectal con anestesia y abolición de la erección y eyaculación; los reflejos plantar y anal están abolidos.

Síndrome de la cola de caballo

Cuando los traumatismos afectan el raquis por debajo de L1 no dañan la médula, que ya terminó en la cara posterior de dicha vértebra, pero sí a las raíces, a todas o a algunas procedentes de los segmentos medulares desde L2 a S5, que aún no han abandonado el raquis. Este conjunto es conocido con el nombre de la “cola de caballo”, y como se comprende, las lesiones a este nivel comprometen diferentes raíces uni o bilateralmente, y dan lugar a un cuadro muy pleomórfico.

En su forma más típica se presenta como una parálisis flácida, con amiotrofia precoz, hipotonía,

abolición de los reflejos rotuliano y aquiliano, incontinencia o retención de los esfínteres vesical y rectal, abolición de la erección y anestesia de distribución radicular; además, dolores urentes (anestesia dolorosa), que habitualmente respetan la sensibilidad testicular.

Síndrome de contusión radicular

Se caracteriza por síntomas y signos de distribución metamérica en correspondencia con el segmento lesionado y con mayor frecuencia se debe a lesión de los pedículos vertebrales. En él se encuentran signos irritativos, como dolor y parestesias en el territorio de las raíces afectadas, y signos deficitarios, como parálisis flácida y arreflexia osteotendinosa, alteraciones de grado variable de la sensibilidad en el dermatoma correspondiente y atrofia muscular precoz.

Compresión medular

El diagnóstico de compresión medular es evolutivo. Se trata de un enfermo con un cuadro de contusión medular, en el que pasado un intervalo de tiempo los síntomas y signos comienzan a empeorar; el más común de ellos es la elevación del nivel de anestesia, por edema medular, y el empeoramiento del defecto motor. Una causa frecuente de esta situación es la movilización y transporte inadecuado de los enfermos con TRM; otras veces se produce por la aparición de las lesiones secundarias como consecuencia de no haber asegurado las funciones cardiorrespiratorias; el desarrollo de hematomas epidurales o subdurales provoca también un síndrome medular compresivo, pero en realidad son poco comunes.

Exámenes complementarios

Radiografía simple. Tiene gran valor para el diagnóstico de las lesiones óseas.

RMN. Es hoy en día el medio diagnóstico por excelencia para las lesiones intrarraquídeas.

TAC. Tiene una elevada posibilidad de precisar las lesiones fundamentalmente óseas.

Mielografía. Resulta muy útil, en ausencia de las tecnologías de punta, para localizar el sitio de la lesión.

PL con manometría y pruebas dinámicas. Aporta elementos sobre el carácter del LCR y permite establecer la presencia de bloqueos en su circulación, pero en estos casos de TRM debe ser realizada por

personal especializado, dados los riesgos que implica la movilización de estos enfermos.

Complicaciones de los TRM

Tempranas

1. Shock neurogénico. En las lesiones cervicales, la interrupción brusca de la actividad simpática da lugar a una vasodilatación periférica con hipotensión arterial y, a la vez, la pérdida del impulso simpático sobre el miocardio provoca bradicardia, la cual redundará en una hipoperfusión de la médula.
2. Edema medular ascendente.
3. Embolismo pulmonar.
4. Fallo cardiorrespiratorio.
5. Insuficiencia respiratoria.

Tardías

1. Sepsis respiratorias y urogenitales.
2. Escaras de decúbito.
3. Anquilosis de las articulaciones.
4. Trombosis venosas en los miembros inferiores.
5. Mielopatía postraumática.
6. Quistes intramedulares.

Función del internista ante un paciente con un TRM en el cuerpo de guardia

1. Recordar que todo paciente inconsciente puede tener un TRM; por ello, la inmovilización de la columna cervical (si no se hizo en el sitio donde ocurrió el accidente) es el primer paso, y la movilización del enfermo en el cuerpo de guardia debe ser muy cuidadosa.
2. Garantizar una ventilación pulmonar adecuada.
3. Lograr la estabilidad hemodinámica.
4. Realizar un buen examen neurológico para tratar de precisar el nivel de la lesión.
5. Administrar:
 - a) Manitol al 20 %. Algunos autores utilizan dosis de 1 a 2 g/kg de peso; otros proponen 0,25 g/kg de peso.
 - b) Furosemida, 0,3 a 0,6 mg/kg/EV.
 - c) Esteroides: no hay criterio unánime, pero la mayoría no les conceden valor. De utilizarlos, preferir metilprednisolona o, en su defecto, dexametasona, 20 mg EV en el cuerpo de guardia.

MIELOPATÍA TRANSVERSA AGUDA Y SUBAGUDA

La mayoría de las enfermedades agudas y subagudas de la médula lesionan un segmento transversal de ésta. Esta mielopatía afecta uno o varios segmentos medulares contiguos.

MIELITIS

Concepto

La mielitis se define como un proceso inflamatorio de la médula espinal, que usualmente afecta tanto a la sustancia blanca como a la gris y que por lo general tiene una extensión limitada. Cuando está localizada a unos pocos segmentos se le llama *mielitis transversa* y cuando asciende progresivamente, *mielitis ascendente*.

Etiología

Desde el punto de vista etiológico, la mielitis se ubica en dos grandes grupos:

1. Primaria o idiopática.
2. Secundaria.
 - a. Viral (herpes zóster, coxsackie, sarampión, parotiditis, varicela, rabia). Otros virus: Epstein-Barr virus, citomegalovirus, micoplasma y VIH virus.
 - b. Bacteriana piógena, por invasión medular directa o por propagación de un foco séptico cercano.
 - c. Tuberculosa
 - d. Como manifestación de una sífilis cerebrovascular
 - e. Otras. Vascular: aneurisma disecante de la aorta, oclusión de la arteria espinal anterior, malformación arteriovenosa y hemorragia epidural por trastornos hemorrágicos.

Estudios recientes tienden a considerar también a la mielitis transversa aguda (MTA) como una infección ligada a fenómenos inmunológicos, por el hecho de que el agente infeccioso no ha podido ser aislado en el sistema nervioso, lo que sugiere que esta afección es el resultado de una respuesta autoinmune, donde la infección sería el “disparador”, y no de una infección directa de la médula.

Por otra parte, algunos casos de esclerosis múltiple se presentan inicialmente como una MTA, que no está asociada con un antecedente de infección o vacunación.

Está descrita la mielitis transversa asociada a otras enfermedades en las que en su patogenia existen mecanismos autoinmunes, tales como la neuritis óptica de Devic (enfermedad desmielinizante), el lupus eritematoso diseminado y otras enfermedades del colágeno.

También se ha observado mielitis transversa asociada al síndrome de Sjögren, la enfermedad de Behçet y a la sarcoidosis.

Autores como Harrison admiten que la invasión directa de la médula es frecuentemente producida por agentes infecciosos, sobre todo virus.

La mielitis observada en ciertos casos de schistosomiasis se cita como ejemplo de mielitis parasitaria; se describe como una mielitis intensamente inflamatoria y granulomatosa, debida a una respuesta local a las enzimas hísticas digestivas producidas por los huevos del parásito.

También ha sido descrita una mielitis en la toxoplasmosis, aunque sólo en aquellos casos en que la toxoplasmosis es consecuencia del SIDA.

Por lo general, resulta difícil establecer la causa de una mielitis.

Cuadro clínico

El comienzo es agudo y suele estar precedido durante varios días por fiebre a veces elevada, debili-

dad muscular, casi siempre en los miembros inferiores, y dolor abdominal ligero en forma de cinturón, cuando la localización de la lesión es dorsolumbar. A estos síntomas sigue una parálisis de intensidad variable por debajo de la lesión, generalmente una paraplejía con todos los atributos de la parálisis flácida medular:

1. Disminución o abolición de los reflejos osteotendinosos y cutáneos.
2. Pérdida de la sensibilidad con nivel de anestesia, cuyo límite superior se corresponde con el segmento lesionado.
3. Trastornos esfinterianos.
4. Dolor espontáneo a la percusión en el nivel vertebral del lugar de la afectación.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico positivo se basa en las manifestaciones clínicas.

El LCR puede ser normal, lo que no excluye el diagnóstico. El hallazgo más característico del LCR en la MTA es un aumento de las células y las proteínas, con una maniobra de Queckenstedt normal. Cuando la electroforesis del LCR muestra una banda clonal, este hallazgo es índice de una futura evolución hacia la esclerosis en placas.

Actualmente, la RMN tiene gran utilidad, pues permite observar la inflamación de la médula y áreas difusas multifocales, y también en algunos casos el uso de contraste deja ver disrupción de la barrera hematoencefálica asociada a inflamación perivenosa.

La RMN también permite precisar si la MTA representa un ataque inicial de una esclerosis múltiple.

La TAC no tiene mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica que la RMN.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se hará con todas aquellas afecciones productoras de una paraplejía flácida con las características descritas.

En ocasiones resulta bastante difícil establecerlo con el absceso espinal epidural, que cursa también con lesiones medulares transversas de evolución rápida, dolor espinal y fiebre.

La mielografía ayudará a hacer el diagnóstico de este último proceso, y sólo se indicará cuando el de mielitis ofrezca dudas con las restantes causas de paraplejía flácida central y en caso de que la RMN no sea factible de realizarse.

Evolución y pronóstico

La evolución de esta enfermedad es habitualmente desfavorable, aunque varía de acuerdo con la localización y el grado de extensión e intensidad del segmento medular afectado. Así, las mielitis en la zona cervical con frecuencia se extienden al bulbo raquídeo, por lo cual comportan muy mal pronóstico; son las que mayores trastornos intestinales y urinarios producen. La sepsis respiratoria, las úlceras de decúbito y las infecciones urinarias ensombrecen más aún la evolución del enfermo.

Tratamiento

Cuando se conoce la causa de la mielitis, debe hacerse tratamiento oportuno, aunque generalmente los resultados son pobres.

La sospecha o la certidumbre de una infección bacteriana posibilita el uso racional de antibióticos.

Si hay evidencias de un origen tuberculoso, se indica tratamiento antibacilar, al cual pueden asociarse los corticosteroides. Éstos también se recomiendan en los cuadros virales y en aquellos en los que la causa no ha podido ser demostrada, siempre que no existan contraindicaciones formales para su uso. Los resultados son poco alentadores.

En la actualidad se recomienda el tratamiento con metilprednisolona EV, seguido por prednisona oral.

Ocupa lugar destacado en la terapéutica del enfermo con mielitis el tratamiento de los trastornos vesicales y rectales. Debe llevarse un control de la defecación y la micción, de manera que se reconozca a tiempo cualquier trastorno de estas funciones. Es casi obligada la cateterización vesical y los lavados con soluciones desinfectantes.

También tiene importancia la prevención de úlceras de decúbito y de las infecciones respiratorias hipostáticas, ya que son complicaciones que llevan al paciente a la muerte.

TABES DORSAL

La sífilis, enfermedad producida por *Treponema pallidum*, ocasiona una serie de alteraciones orgánicas en su etapa tardía (período terciario), entre las cuales se destacan las de los sistemas cardiovascular y nervioso. En este último, la enfermedad sífilítica afecta las meninges y las arterias (meningitis y sífilis meningovascular, respectivamente) y el parénquima nervioso. Entre estas últimas, ocupan lugar preponderante por las severas lesiones que ocasionan, la parálisis general progresiva y la tabes dorsal.

Concepto

Se denomina tabes dorsal al cuadro clínico resultante de la afectación de las raíces, los ganglios y los cordones posteriores de la médula espinal por la espiroqueta de la sífilis. Es una manifestación tardía de la enfermedad.

Etiopatogenia

Los síntomas comienzan entre 5 y 30 años después de la aparición del chancro, aunque en la mayoría de los casos se inician entre 10 y 20 años más tarde. Raras veces la tabes se presenta como manifestación de una lúes congénita. Es más común en el hombre que en la mujer y afecta de forma mayoritaria a las personas entre 30 y 55 años. Era una manifestación relativamente frecuente de neurosífilis antes de la era antibiótica, hoy es poco vista en la clínica y la mayoría de los casos se ven asociados al SIDA.

Resulta excepcional que la espiroqueta de la sífilis se observe en la médula del tabético, por lo cual se ha pensado que las manifestaciones de esta enfermedad sean sobre todo de orden tóxico-degenerativo. Se plantea que la penetración del proceso sífilítico se hace a través del receso del espacio del LCR, que acompaña a las raíces posteriores casi hasta el gan-

glio raquídeo y desde allí la degeneración se extiende a los cordones posteriores. No existe explicación de por qué las raíces anteriores quedan protegidas.

Se han descrito casos de afectación cordonal sin participación radicular, lo que ha servido para plantear la posibilidad patogénica de una afectación primaria del cordón posterior con toma radicular secundaria. Hoy se acepta la lesión inicial de la neurona sensitiva con afectación secundaria de la raíz y del cordón posterior.

Anatomía patológica

Las meninges están engrosadas en su porción posterior. La médula se observa estrechada y las raíces y los cordones posteriores presentan un color gris.

La tinción con el método de la mielina muestra una desmielinización selectiva de los haces de Goll y Burdach, y casi ninguna reacción inflamatoria; con frecuencia sólo se afectan segmentos de estos haces (médula lumbar, sacra y cervical). Puede observarse gliosis reaccional. En la gran mayoría de los casos, estas alteraciones histopatológicas se ven en los segmentos lumbares.

Los nervios ópticos muestran con frecuencia una inflamación intersticial con obliteración vascular y marcada desmielinización. Hay atrofia óptica en el 10 % de los casos. Así mismo se encuentran afectadas las fibras que conducen los impulsos de la pupila desde el cuerpo geniculado externo hasta el núcleo de Eddinger-Westphal del III par (Schaltembrand). Además, se supone que estén lesionados los haces simpáticos dilatadores de la pupila situados muy cerca de las fibras anteriores.

Noguchi logró descubrir la presencia de la espiroqueta en el cordón posterior de la médula. Otros autores la han hallado en las meninges.

En los enfermos tabéticos suele verse una aortitis sífilítica, con aneurisma del cayado e insuficiencia aórtica.

Cuadro clínico

Generalmente comienza con dolores constrictivos en “cinturón” a nivel del tronco y dolores fulgurantes, terebrantes o desgarrantes en las extremidades inferiores, de pocos segundos de duración, pero que aniquilan al enfermo por su intensidad. Estos dolores no son patognomónicos de la tabes, ya que pueden observarse también en las polineuritis (alcohólica, diabética, infecciosa).

En ocasiones se presentan crisis de dolor epigástrico intensísimo, con vómitos incoercibles y a veces hematemesis: son las crisis gástricas de la tabes, que tienen lugar de forma inopinada, en plena salud aparente; duran horas y días y desaparecen tan repentinamente como surgieron, para luego reaparecer en la misma forma. El enfermo cree andar sobre un piso de algodón, lo que hace su marcha insegura, sobre todo en horas de la noche. Le resulta difícil subir y bajar escaleras y con frecuencia refiere parestesias, pinchazos, calambres, etc., en diversas partes del cuerpo. Por lo común aqueja disminución progresiva de la visión, que a veces llega hasta la ceguera completa.

Su psiquismo es casi siempre normal; sin embargo, en algunos casos hay manifestaciones demenciales similares a las observadas en la parálisis general progresiva; esta asociación constituye la taboparálisis.

Constantemente existen trastornos del vaciamiento vesical, por pérdida de la sensación de repleción de la vejiga (micción gota a gota, orina por rebosamiento, vejiga automática, etc.). La impotencia sexual es precoz y en ocasiones aparecen crisis de priapismo. Puede presentarse espasmo de la glotis.

La marcha es característica, con aumento de la base de sustentación, la mirada fija en el suelo o en los objetos cercanos, apoyado con las manos en las paredes o con bastones, avanzando una pierna hacia adelante de modo impetuoso para dejarla caer pesadamente en un punto no previsto. El signo de Romberg es positivo. Las pruebas talón-rodilla, índice-nariz e índice-índice, originan errores manifiestos de medida cuando el enfermo los realiza con los ojos cerrados. Existe gran hipotonía muscular con hiperextensibilidad de las articulaciones y arreflexia osteotendinosa; esta última a nivel de la rodilla constituye el signo de Westphal.

La sensibilidad está marcadamente alterada, en particular la profunda (reconocimiento de las acti-

tudes segmentarias, vibración del diapasón, reconocimiento de cifras y letras dibujadas sobre la piel). Existe una evidente dificultad en la percepción del dolor profundo y en ocasiones hay un retraso de 3 a 5 segundos en la percepción del estímulo doloroso. Este retraso es muy evidente en la región hipotenar y en el territorio del trigémino. La ausencia de dolor a la compresión de los testículos constituye el signo de Pitres, y al pellizcamiento del tendón de Aquiles, el signo de Abadie. En cambio, hay zonas en el tronco, por lo general segmentarias, con hipersensibilidad dolorosa, de tal manera, que el contacto con un cuerpo frío o metálico provoca dolor.

En el curso de la tabes aparecen trastornos tróficos, de los cuales los más importantes son la artropatía tabética y el mal perforante plantar. La primera se presenta con gran frecuencia en la columna lumbar, las rodillas y las caderas, y más raramente en otras articulaciones. Consiste en deformidades articulares, en ocasiones grotescas y monstruosas, por fracturas insensibles yuxtarticulares y neoformación de hueso en forma exuberante e irregular, subluxaciones, osteofitos gigantes, etc., indoloras en la inmensa mayoría de los casos y a menudo acompañadas de derrame sinovial. Evoluciona de manera tórpida. La anquilosis es excepcional.

El mal perforante plantar es en una cornificación de la piel en la zona de mayor presión de la planta del pie, donde se labra un profundo cráter por el que se expulsan tendones, músculos, huesos, etc. Al igual que la artropatía, no es patognomónico de la tabes.

La exploración de los pares craneales permite descubrir en un elevado porcentaje de pacientes, el signo de Argyll- Robertson, que en los casos típicos consiste en miosis, abolición del reflejo fotomotor y conservación del reflejo acomodador. El dolor provoca normalmente dilatación de la pupila, reflejo que se conserva en caso de esta alteración pupilar. En ocasiones hay desigualdad de la pupila y un contorno pupilar irregular. El signo de Argyll- Robertson es de manera frecuente bilateral y cuando aparece en un solo ojo, está abolido también el reflejo consensual. En el examen del fondo de ojo se aprecia una atrofia papilar posneurítica.

Es común la parálisis de las cuerdas vocales.

Exámenes complementarios

Serología. La prueba de laboratorio más utilizada para detectar el anticuerpo reagínico (no específico)

que contiene IgG e IgM es el VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), que puede ser negativo en la tabes dorsal. Otra prueba utilizada es el RPR (*Rapid Plasma Reagin*), con la que se obtienen resultados más rápidos.

Para encontrar el anticuerpo antitreponema (específico) se usa el FTA-ABS (*Fluorescent Treponemal Antibody*) que utiliza antígenos derivados del treponema. En la tabes el FTA-ABS es positivo en la sangre casi siempre, pero su utilidad en el LCR no está aclarada. Otros exámenes específicos del treponema son la MHA-TP (*Microhemagglutination Assay for Antibodies to T. pallidum*) y la HATTS (*Hemagglutination-Treponemal Test por Syphilis*).

Líquido cefalorraquídeo. La participación meníngea en el proceso se evidencia por el aumento de las cifras de proteínas y leucocitos en el LCR, estos últimos con predominio de linfocitos.

Diagnóstico

El diagnóstico resulta fácil ante el cuadro completo de la enfermedad, con las reacciones serológicas positivas. Se dificulta cuando aparecen formas oligosintomáticas, con serología dudosa o negativa, en cuyo caso debe buscarse con mucha minuciosidad algún grado de ataxia, trastornos de la sensibilidad profunda, el signo de Westphal y, sobre todo, el signo de Argyll-Robertson.

Hay que diferenciar la afección de múltiples procesos patológicos capaces de simular un cuadro tabético poco evidente: úlcera péptica, cólico saturnino, mielosis funicular, polineuropatía diabética, porfiria aguda intermitente, enfermedad de Friedreich, etc. El examen atento de estos casos con estudio radiológico contrastado gastrointestinal, estudio hematológico y los antecedentes personales y familiares, conducirán al diagnóstico.

Evolución

La tabes es una enfermedad de curso crónico, que evoluciona con períodos de empeoramiento relacionados con exposición al frío, esfuerzos corporales, infecciones, etc. Esquemáticamente se observan 3 períodos evolutivos.

1. Período preatáxico, en el que ocurren crisis dolorosas, trastornos sensitivos, etc.
2. Período atáxico, donde se desarrollan trastornos de la marcha y la coordinación, parálisis oculares, atrofia óptica, artropatías, trastornos tróficos, etc.

3. Período paralítico o estado de postración marasmática, en el que el enfermo sufre atroces dolores y es presa de infecciones cutáneas, respiratorias y urinarias, que lo conducen a la muerte.

Tratamiento

Cuando el caso se descubre al inicio de los síntomas, el tratamiento reporta beneficios. El cuadro clínico puede mejorar, pero sólo en muy raros casos se consigue la curación completa. Consiste en la administración de:

1. Penicilina cristalina, 12 000 000 a 24 000 000 UI diarias EV durante 10 a 21 días, o
2. Penicilina procaína, 600 000 a 1 000 000 UI diarias IM durante 12 a 24 días, o
3. PAM, 2 o 3 inyecciones semanales IM hasta poner 12 000 000 o 24 000 000 UI, o
4. Penicilina benzatínica, 2 400 000 UI de entrada y 1 200 000 UI cada 2 o 3 días IM hasta poner 6 000 000 o 12 000 000 UI.

En caso de alergia a la penicilina, se debe desensibilizar al enfermo y entonces tratarlo, pues no se ha encontrado otro antibiótico realmente efectivo para la neurosífilis. No obstante, en estos casos de alergia se ha recomendado el uso de doxyciclina, 200 mg por vía oral 2 veces al día durante 21 días y si no hay historia de anafilaxia a la penicilina, ceftriaxone, 1g EV 1 vez al día por 14 días. No hay suficiente experiencia acumulada con estos procedimientos.

A los 3 meses de concluido el tratamiento, deben analizarse el LCR y la sangre. Si persisten las reacciones serológicas positivas y, sobre todo, si hubiera signos de actividad meníngea, se debe repetir el curso con penicilina.

El LCR debe analizarse cada 3 meses durante el primer año y cada 6 meses el segundo y el tercer años.

Las crisis dolorosas en ocasiones ceden con radioterapia de la médula lumbar, pero a veces hay que recurrir a la cordotomía. No debe usarse morfina por el peligro que se corre de habituarse a ella.

Los dolores de las extremidades inferiores y en general las radiculoneuropatías, responden a la difenilhidantoína y a la carbamazepina. La atropina da buenos resultados en la crisis gastrointestinales. Se debe reeducar al enfermo en relación con la marcha y la ataxia.

SIRINGOMIELIA

El desarrollo imperfecto del tubo neural embrionario por una falta de cierre del rafe dorsal, fue definido por Bremer como un estado constitucional hereditario al cual denominó *estado disráfico*.

La cavitación tubular en el interior de la médula espinal fue descrita por primera vez por Estienne, en 1546, en su obra: *La dissection du corps humain*; en 1804, Portal reconoció los elementos clínicos asociados a estas lesiones; pero fue Ollivier D'Angers, en 1824, quien la denominó *siringomielia* (describió con este nombre la dilatación patológica del canal endimario medular, en continuidad con el IV ventrículo).

En 1882, Schultze precisó la correlación clínico-patológica entre los quistes medulares y el cuadro clínico. Por último, Gowers, en 1886, describió completamente el cuadro clínico de la siringomielia.

Concepto

La siringomielia puede definirse como una cavitación tubular de la médula espinal que se extiende por uno o varios segmentos. Dicho así, el término no especifica la localización del quiste en relación con el conducto endimario, ni la histología de sus paredes, ni las características del líquido en su interior, ni tampoco lo concerniente a su patogénesis. Al tratar de diferenciar estas cavidades en relación con todos esos elementos, han surgido términos más específicos, pero que a menudo aparecen en diferentes textos de forma intercambiable y la mayoría de las veces son muy difíciles de diferenciar desde el punto de vista clínico.

Los estudios de RMN y TAC han permitido precisar que el cuadro clínico habitual de la siringomielia es más frecuentemente provocado por una hidromielia, es decir, un quiste que representa una dilatación del conducto endimario que contiene LCR en su interior y cuya comunicación con el IV ventrículo es poco común.

Etiopatogenia

El 50 % de los casos corresponde a anomalías congénitas del desarrollo y se asocia a malformación de Arnold-Chiari, platibasia, atresia del agujero de Magendie, quiste de Dandy-Walker, meningocele y mielomeningocele, etc. El otro 50 % concommita con tumores intramedulares, traumatismos, aracnoiditis crónica tuberculosa y otros estados inflamatorios.

La siringomielia es una enfermedad de presentación casi excepcional (84 x 100 000 habitantes en una publicación en Inglaterra) y para la mayoría de los autores es más frecuente en hombres que en mujeres. Se han descrito varios miembros de una familia afectados por la enfermedad, y a veces se observa labio leporino, epispadias, pezones supernumerarios, etc., en familiares de pacientes.

Los síntomas se inician alrededor de la 3ra. o 4ta. década de la vida y resulta raro su debut en niños o en adultos mayores. Habitualmente es una enfermedad de curso lento.

Mucho se ha discutido sobre la etiopatogenia de esta enfermedad durante el siglo XIX y primera mitad del XX. Carmeil la consideró un estado disráfico dentro del concepto dado por Bremer. En 1950, Gardner planteó la teoría hidrodinámica de la siringomielia, la cual ha tenido una aceptación bastante generalizada hasta nuestros días. En síntesis, Gardner consideró que la anomalía inicial responsable de la siringomielia, de la malformación de Arnold-Chiari, del Dandy-Walker y de los quistes asociados del cerebelo, era la atresia en fase embrionaria del IV ventrículo por imperforación de los agujeros de Luschka y de Magendie, lo cual impedía la normal salida del LCR al espacio subaracnoideo y como consecuencia, la presión del pulso ventricular iba toda dirigida hacia abajo, a través del conducto endimario, y provocaba así la hidromielia.

En épocas más recientes, algunos autores han presentado objeciones a esta teoría y han surgido otras nuevas. Así, recientemente en 1996, se ha planteado la posibilidad de que la cavidad siringomiélica sea el resultado de un conflicto isquémico medular como consecuencia de las fuerzas de constricción y compresión por una anomalía en la normal asincronía del crecimiento neuroeje-neurorraquis.

Los defensores de esta nueva teoría proponen como inicio del tratamiento quirúrgico, la liberación del *filum terminale* realizando una trepanación en el sacro y haciendo sección intra y extradural del *filum*.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

La médula aparece como un tubo de paredes delgadas. Cuando se abre, se observa una serie de cavidades comunicantes o no entre sí, llenas de un líquido amarillento, que afectan la comisura gris periependimaria, en ocasiones las astas medulares, tanto las anteriores como las laterales y posteriores, e incluso la sustancia blanca.

Las cavidades siempre comienzan a nivel de la médula cervical y se extienden a veces hasta la protuberancia, y en ocasiones llegan al engrosamiento lumbar. En el 30 % de los casos se encuentra un tumor medular (glioma, hemangioblastoma).

Cuando la siringomielia se asocia a la malformación de Arnold-Chiari, se observa uno de los dos tipos: en el tipo I existe comunicación entre el espacio subaracnoideo y la cavidad siringomiélica, y el líquido cavitario es muy semejante al cefalorraquídeo. En el tipo II no hay comunicación entre el espacio subaracnoideo y la cavidad, y el líquido cavitario es muy rico en proteínas.

Aspecto microscópico

Es posible encontrar dos tipos de lesiones: gliosis y destrucción de la glía con formación consecutiva de las cavidades. Se observan cavidades al lado de tejido glial, otras veces una columna ininterrumpida de glía o una cavidad amplia y continua extendida desde el IV ventrículo.

Cuadro clínico

Los enfermos aquejan diversos síntomas, según la localización de las cavidades en altura y sentido transversal. La mayor parte de las veces notan pérdida de las fuerzas en las manos y adelgazamiento

de éstas. Algunos pacientes refieren diferencias en la intensidad de la secreción sudoral entre un segmento corporal y su homólogo simétrico. Notan que les resulta difícil percibir las sensaciones de dolor o de calor en algunas porciones de su cuerpo, lo que motiva quemaduras, heridas, etc., que demoran en cicatrizar. A veces aquejan algias segmentarias, deformaciones articulares (de miembros superiores), fracturas espontáneas, etc. Excepcionalmente refieren dificultad para la marcha por disminución de la fuerza en las extremidades inferiores y pseudoincontinencia urinaria por vejiga neurogénica.

Las alteraciones objetivas, como atrofia de las eminencias tenar e hipotenar que llega a la “mano en garra”, deben buscarse en las extremidades superiores porque la afección comienza en la médula cervical.

Cuando el proceso siringomiélico se extiende al cordón lateral de la médula, aparecen signos de piramidalismo. La sensibilidad se halla profundamente perturbada por afectación de las vías de la sensibilidad dolorosa y térmica a nivel de la comisura medular; por lo tanto, hay termoanalgesia con conservación del tacto y de todos los tipos de sensibilidad profunda. A esto se le llama *disociación siringomiélica de la sensibilidad*. Sin embargo, la extensión del proceso cavitario intramedular puede lesionar el trayecto de las otras vías sensitivas, lo que complicaría algo el esquema inicial.

En la cara se encuentra con frecuencia un síndrome de Claude Bernard-Horner por lesión de la columna intermediolateral de la médula a nivel de C8 y D1. Por la misma razón, en otros sitios se observan diferencias del desarrollo piloso, trastornos tróficos, úlceras tórpidas, trastornos de la pigmentación de la piel, deformaciones ungueales, artropatías monstruosas, etc.

La localización del proceso en el bulbo y la protuberancia se llama siringobulbia y provoca trastornos sensitivos en el territorio del trigémino. Si se lesiona el núcleo del hipogloso, habrá atrofia de los músculos de la lengua (hemilengua); si el dañado es el núcleo del facial, ocurre una atrofia de los músculos faciales y se produce una parálisis facial periférica. Casi siempre hay nistagmo, signo que ante un cuadro siringomiélico, nos confirma la participación bulbar.

Las características fisicoquímicas del LCR son normales, excepto en caso de agrandamiento de la

médula, en que se produce un bloqueo subaracnoideo con disociación albumino-citológica y a veces síndrome de Froin.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Se hará por la historia de trastornos motores, sensitivos o ambos, la comprobación de la característica disociación de la sensibilidad, las atrofas musculares y la cifoscoliosis, con LCR normal y la observación de alguna de las alteraciones del estado disráfico en el enfermo o sus familiares.

La RMN identifica claramente las cavidades medulares. El estudio debe completarse con el del cerebro y toda la médula para definir las malformaciones asociadas y si hay hidrocefalo. El examen realizado con contraste permite el diagnóstico de un tumor medular asociado. Si no se dispone de RMN, debe hacerse una TAC, horas o días después de una mielografía con compuesto yodado hidrosoluble, que visualizará la cavidad si el contraste la llena.

Diagnóstico diferencial

En la práctica son tres los procesos más importantes que plantean el diagnóstico diferencial: hematomielia, tumor intramedular y lepra.

Hematomielia. Provoca un cuadro similar al de la siringomielia, por extravasación hemática intramedular consecutiva a un traumatismo. Se establece en forma aguda y evoluciona hacia la regresión con una deficiencia estacionaria, no progresiva.

Tumor intramedular. En algunos casos simula una siringomielia, de la que se distinguirá, entre otros datos evolutivos, por la presencia de un bloqueo de la circulación del líquido cefalorraquídeo, que se pone en evidencia por la prueba de Queckenstedt y el síndrome de Froin, aunque en ocasiones la siringomielia produce estos mismos hallazgos.

Lepra. Los trastornos sensitivos no son radicales, sino tronculares. Los nervios suelen palparse engrosados (el cubital, por ejemplo) y el bacilo se aísla en la linfa.

Otros procesos. En ocasiones, el cuadro clínico de la siringomielia, completo o incompleto, se observa en el curso de mielopatías traumáticas tardías, mielopatías por radiación, paquimeningitis cervical, espondiloartrosis cervical, mielitis necrotizante, tumores del agujero occipital y tumores extramedulares del canal cervical alto, por lo cual también habrá que establecer el diagnóstico diferencial con estas afecciones. La RMN y la TAC con la técnica descrita resolverán las dudas diagnósticas.

Evolución y pronóstico

Al principio la siringomielia sigue un curso rápido, que en poco tiempo obliga al enfermo a suspender sus labores. Quizás por esta causa toma después un curso lento, que no lleva a la muerte al paciente hasta transcurridos muchos años, excepto cuando el proceso extendido al bulbo lesiona los centros vitales. En el caso de bloqueo subaracnoideo, puede producir ensanchamiento del canal raquídeo y erosión de los pedículos vertebrales.

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico. Se hace descompresión de la fosa posterior por craneotomía suboccipital o laminectomía cervical alta y un implante de duramadre para corregir la hernia de las amígdalas cerebelosas. Si hay obstrucción al flujo en el cuarto ventrículo, éste se restablece por agrandamiento de la apertura. También se realiza la compresión de la cavidad por aspiración del líquido que contiene.

En la malformación de Arnold-Chiari, después de resuelto el hidrocefalo, si es necesario, se interviene sobre la cavidad. Los resultados son muy buenos.

Cuando la siringomielia es secundaria a un traumatismo o a una infección, se realiza descompresión y drenaje y se deja un pequeño *shunt* al espacio subaracnoideo. El tumor intramedular se extirpará si es posible hacerlo, y se hará descompresión de la cavidad, aunque la recurrencia es frecuente.

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

La mielina es una sustancia semilíquida, reluciente, de naturaleza lipoproteica y color blanco amarillento, que recubre la inmensa mayoría de los axones del SNC y del periférico, de la misma manera que los cables eléctricos son recubiertos por un material aislante. En su composición, los lípidos más abundantes son los cerebrosidos, fosfolípidos y colesterol, y las proteínas fundamentales, la proteína proteolípida, la proteína básica de la mielina y la glucoproteína relacionada con la mielina. En el sistema nervioso periférico, la mielina es producida por las células de Schwann, que rodean al axón, mientras que en el SNC, la producción de la mielina corre a cargo de la oligodendroglia.

Existe un gran número de enfermedades que afectan el sistema nervioso y comprometen de una forma u otra a la mielina; sin embargo, no por ello se clasifican como enfermedades desmielinizantes, ya que su naturaleza suele ser muy diversa. Así, procesos metabólicos carenciales, como la degeneración combinada subaguda de la médula por déficit de vitamina B₁₂ y la mielínolisis pontina central, de probable origen diselectrolítico; las neuropatías periféricas, como la causada por la toxina diftérica, y algunas enfermedades víricas del SNC, como la leucoencefalopatía multifocal progresiva y la panencefalitis esclerosante subaguda, etc., son ejemplos de afecciones que cursan con desmielinización como rasgo característico y a veces exclusivo del cuadro anatomopatológico; sin embargo, por convención, no se agrupan en el capítulo de enfermedades desmielinizantes. La definición precisa de qué se entiende por enfermedad desmielinizante es compleja y trata de llamarnos la atención hacia un grupo de dolencias del SNC de causa desconocida, en las cuales la afectación de la mielina es un hecho destacado aunque no exclusivo.

Estas enfermedades con daño primario de la mielina pueden ser divididas en dos grandes grupos:

1. Las *leucodistrofias*, en las cuales la formación de la mielina está afectada por la existencia de un trastorno metabólico determinado desde el punto de vista genético.
2. Las *enfermedades desmielinizantes mielinoclásticas*, en las cuales la mielina normalmente formada se desintegra. Todo el desarrollo de este capítulo trata de manera exclusiva sobre las enfermedades desmielinizantes mielinoclásticas.

Desde el punto de vista anatomopatológico, los criterios comúnmente aceptados en una enfermedad desmielinizante son:

1. Destrucción de las vainas de mielina de las fibras nerviosas.
2. Relativa indemnidad de los otros elementos (axones, soma neuronal, estructuras de sostén).
3. Infiltrado inflamatorio de distribución perivascular.
4. Distribución peculiar de las lesiones, frecuentemente perivenosas y muy llamativas en la sustancia blanca, pequeñas y diseminadas, o mayores con uno o varios centros.
5. Ausencia relativa de degeneración secundaria o walleriana de las vías nerviosas.

Clasificación

A continuación se expone una clasificación de las enfermedades desmielinizantes tomada de: Adams, R. D., Victor, M. y Ropper, A. H.: *Principles of Neurology*, 6ta. ed., 1997.

- I. Esclerosis múltiple (esclerosis diseminada o insular).

- Forma encefalomielopática crónica recurrente.
 - Esclerosis múltiple aguda.
 - Neuromielitis óptica.
- II. Esclerosis cerebral difusa de Schilder y esclerosis concéntrica de Balo.
- III. Encefalomiелitis aguda diseminada.
- Postsarampión, rubéola, varicela, viruela, paperas, influenza y afecciones virales.
 - Posvacunación antirrábica y antivariólica.
- IV. Encefalitis hemorrágica necrotizante aguda y subaguda.
- Forma aguda encefalopática (leucoencefalitis hemorrágica de Hurst).

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Concepto

La esclerosis múltiple (EM), también llamada esclerosis diseminada, insular, polifocal o en placas, es una enfermedad crónica inflamatoria, inmunológica, desmielinizante, que afecta las vainas de mielina del SNC y se caracteriza por la dispersión en el espacio y en el tiempo. En la EM, las lesiones comprometen partes separadas del SNC; los síntomas y signos no pueden ser justificados por un daño único. Además, su curso clínico en la mayoría de las oportunidades se caracteriza por exacerbaciones y remisiones.

Epidemiología y factores etiopatogénicos

Probablemente ninguna otra enfermedad neurológica haya sido objeto de tantos y diversos estudios epidemiológicos ni haya provocado tan diferentes teorías sobre su origen. De acuerdo con el propósito de este libro, sólo se señalarán los hechos más sobresalientes.

La incidencia de la EM en niños es muy baja; menos del 1 % del total de casos debuta por debajo de los 10 años. De ahí en adelante el riesgo va aumentando con la edad y alcanza su pico entre los 20 y 30 años, cuando constituye la segunda enfermedad neurológica más frecuente, después de las epilepsias. Con posterioridad, la incidencia tiene una caída abrupta después de los 40 años y el riesgo es

mínimo a partir de los 50. Las mujeres son afectadas más que los hombres en proporción de 2-3:1.

La EM no se distribuye de manera uniforme a lo largo del planeta. En 1975, Kurtzke, luego de minuciosos estudios epidemiológicos, determinó que existen 3 zonas geográficas para EM en el mundo:

1. Áreas de alto riesgo, que corresponden a Norteamérica, centro y norte de Europa, así como el sur de Australia y Nueva Zelandia, con una prevalencia mayor de 25 casos por 100 000 habitantes.
2. Zonas intermedias o de riesgo moderado, que incluyen al resto de Europa, sur de EE.UU. y norte de Australia y Nueva Zelandia, donde predominan entre 5 y 25 casos por 100 000 habitantes.
3. Zonas de bajo riesgo, cuya prevalencia es menor de 5 casos por 100 000 habitantes. Comprende los países asiáticos, África y Latinoamérica.

Esta distribución peculiar ha servido de base a numerosos estudios de todo tipo, y se ha comprobado en los últimos años que, aunque efectivamente hay un gradiente norte-sur, existen notables variaciones que indican que hay otros factores implicados y no sólo la situación geográfica; por ejemplo, las islas de Malta y Sicilia, ubicadas muy próximas, exhiben prevalencias de 4,0 y 53,3 / 100 000 habitantes, de forma respectiva. Existen evidencias de que los factores étnicos tienen importancia en la susceptibilidad a la enfermedad; no se tiene hasta el presente ningún reporte bien documentado de EM entre los esquimales, lapones, polinesios, melanesios, micronesios, aborígenes australianos ni indios norteamericanos. La enfermedad es rara entre los asiáticos y más rara aún entre los negros africanos no mezclados.

Se ha observado una tendencia familiar bien definida hacia la EM; las investigaciones realizadas han encontrado que entre el 5 y 15 % de los pacientes con EM tienen algún otro familiar afectado. Otro hecho que sugiere una causa genética es el hallazgo de que determinados antígenos de histocompatibilidad (HLA) se encuentran más frecuentemente en los pacientes con EM que en los controles; éstos son el DR-2, DR-3, B-7 y A-3; se cree que pudieran tratarse de un marcador de "susceptibilidad genética" para EM, pero esto aún no está claro.

Se han realizado estudios que sugieren que el riesgo de EM es mayor en poblaciones rurales que urbanas, mientras que otros aseguran lo contrario. Se ha relacionado su aparición con un sinnúmero de agentes virales: virus del sarampión, HTLV-1, herpes virus tipo 6, virus del moquillo canino, “agente relacionado con la EM”, etc., pero no se ha encontrado evidencia de una causa viral aislada.

En suma, todos estos estudios epidemiológicos apuntan hacia un conjunto de elementos que implican una relación entre la EM y algunos factores ambientales presentes en la infancia y que luego de años de latencia, causan la enfermedad en un individuo genéticamente susceptible.

Basado en estos hechos, Poser postula la existencia de una susceptibilidad genética dada que posibilita que al ponerse en contacto ese individuo con determinado estímulo antigénico, presumiblemente una infección viral, una vacunación, etc., se provoque una reacción antígeno-anticuerpo vigorosa con infiltrado inflamatorio por linfocitos en las venas y capilares encefálicos. Esto aún no causa desmielinización, pero sí un aumento mínimo en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) con penetración de linfocitos B al SNC y bandas oligoclonales en el LCR. Luego de un tiempo de latencia variable, por lo general de muchos años, si el organismo se pone en contacto con un agente apropiado, que debe tener cierta similitud molecular con el primario, se desarrollará una respuesta inmunológica vigorosa. Como resultado se originará una vasculitis con incremento notable de la permeabilidad de la BHE y paso de factor de necrosis tumoral alfa, inmunocomplejos, linfocitos B y T, complemento, citoquinas, macrófagos, interferón gamma, etc.; a continuación se produce edema, inflamación y posteriormente desmielinización. La mielina se destruye y queda sustituida por una escara glial, las “placas” que han dado a la enfermedad su nombre.

Anatomía patológica

Aspecto macroscópico

El examen del encéfalo no revela alteraciones en su cara externa; la médula espinal puede tener cierta irregularidad. En la superficie de corte se observan múltiples lesiones diseminadas, las llamadas placas de desmielinización, las cuales son bien definidas, de tamaño variable entre pocos milímetros y varios centímetros, ligeramente deprimidas, de color gris

rosáceo provocado por la pérdida de mielina, rodeadas de sustancia blanca con la cual contrastan. Aunque pueden localizarse en toda la sustancia blanca encefalomedular, su distribución preferida es hacia los ángulos anteriores de los ventrículos laterales, cuerpo calloso y otras áreas periventriculares. Otros sitios de elección son la médula cervical, el tronco cerebral, cerebelo, nervios ópticos y quiasma.

Aspecto microscópico

Las características de las placas varían según su tiempo de evolución. En las más recientes, la desmielinización tiene una localización sobre todo perivenosa; hay degeneración de la oligodendroglia, reacción neuroglial e infiltración perivascular con células mononucleares y linfocitos; no hay afectación de los cilindroejes. Las lesiones de algún tiempo de evolución tienen un grosor mayor que las recientes; en ellas se observa tejido fibroso glial prácticamente acelular, en ocasiones con macrófagos perivasculares; esto constituye la típica “placa esclerótica”. Aunque aún se hallan cilindroejes intactos, muchos están destruidos. Entre estos dos extremos se encuentran todas las gradaciones de cambios histopatológicos, con lesiones de diverso tamaño, forma y edad, de acuerdo con el curso clínico de la enfermedad.

Cuadro clínico

En la clínica de la EM llama la atención lo variado y complejo de los síntomas y signos, que son capaces de simular casi cualquier otra enfermedad neurológica. Esto es consecuencia de la distribución especial y diseminada a lo largo del neuroeje de las placas de desmielinización. El cuadro clásico descrito por Charcot, caracterizado por temblor intencional, voz escandida y nistagmo, sólo aparece en un 10 % de los casos y con frecuencia tardíamente. No obstante, existe una marcada predilección de las lesiones por ciertas áreas del SNC, lo que provoca que determinadas combinaciones de síntomas y signos sean reconocidas por el clínico como sospechosas de EM. Los hechos que por lo común sugieren esta afección son la presencia de trastornos motores, cerebelosos, visuales, del tallo cerebral, esfinterianos y emocionales, entre otros.

La enfermedad ocurre de forma monosintomática o debuta con una gran variedad de síntomas y signos neurológicos, representativos de placas de desmielinización en diferentes sitios. Su inicio, en

ocasiones, es sobreagudo, simulando un accidente vascular encefálico, y otras veces se presenta en pocas horas, días, o incluso de forma lenta y progresiva a lo largo de varias semanas o meses.

En cualquiera de las variantes antes expuestas, lo más común es que estas manifestaciones clínicas, una vez instaladas, experimenten una mejoría espontánea parcial o total, para luego de un intervalo de meses o incluso años, reaparecer acompañadas de otras nuevas. Otras veces la enfermedad progresa sin interrupciones de forma inexorable hasta provocar la invalidez o la muerte del enfermo.

La afección comienza, en alrededor del 50 % de los pacientes, con debilidad, entumecimiento o escozor de una o más extremidades. Otros enfermos refieren como síntoma inicial una sensación de cinturón o banda apretada en el tronco o las extremidades. En el examen físico se halla desde un ligero defecto motor de una o ambas extremidades inferiores, hasta una paraparesia espástica con ataxia, hiperreflexia osteotendinosa, desaparición de los reflejos cutaneoabdominales y signo de Babinski. En esta etapa temprana suelen existir dolores sordos de la columna lumbosacra, algia de tipo radicular o, signo de Lhermitte (dolor de tipo fulgurante a lo largo de la columna, los hombros y la espalda, provocado por la flexión pasiva del cuello).

La neuritis óptica retrobulbar es el síntoma inicial de la EM entre el 25 y 30 % de los enfermos, con cifras aún más elevadas si el debut ocurre por debajo de los 20 años. Consiste en una pérdida total o parcial de la visión de un ojo, más raramente de los dos, que se instala por lo general en varias horas o a lo sumo en 3 o 4 días. El examen del fondo de ojo es normal, aunque pasados varios días se observa una papilitis y se plantea el diagnóstico diferencial con un papiledema. Al cabo de 2 semanas los pacientes comienzan la recuperación de la función visual. La neuritis óptica retrobulbar, como ya se dijo, puede ser el síntoma inicial de una EM o aparecer en cualquier momento de su evolución. Del 40 a 60 % de los enfermos que sufren neuritis óptica retrobulbar, desarrollarán una EM en el transcurso de los años venideros, la mayoría dentro de los 5 primeros años.

Otra forma de presentación de la EM es mediante la llamada mielitis transversa aguda, consistente en una paraparesia de instalación aguda (horas o pocos días), con nivel sensitivo, disfunción esfinteriana y

Babinski bilateral. Al igual que la neuritis óptica retrobulbar, la mielitis transversa aguda no sólo constituye a veces el debut de una EM, sino que también la complica cuando ya está bien establecida. Alrededor del 25 % de los pacientes que tienen un cuadro de mielitis transversa aguda, desarrollarán una EM en los años subsiguientes.

La EM se presenta también con un síndrome cerebeloso aislado completamente constituido: ataxia de la marcha, dismetría, disdiadococinesia, voz escandida, temblor intencional, etc., o la combinación de nistagmo, síndrome cerebeloso y paraparesia espástica. Estas formas de ocurrencia son en extremo características de la EM y siempre debe considerarse ese diagnóstico ante su aparición.

Otras veces las manifestaciones iniciales de la enfermedad se deben a lesiones en el tallo cerebral, las que son de muy diversa localización; el compromiso del fascículo longitudinal medial provoca diplopia, oftalmoplejía internuclear (con frecuencia bilateral), nistagmo de cualquier tipo, parálisis de la mirada vertical hacia arriba, etc. La presencia de oftalmoplejía internuclear bilateral en un adulto joven es altamente sugestiva de EM. Las lesiones de otras vías que discurren por el tronco encefálico, ocasionan sordera súbita, vértigo, alucinaciones auditivas, tinitus, vómitos, parálisis de músculos oculares o faciales aislados, mioquimias faciales, anestesia facial transitoria, neuralgia trigeminal, etc.

Los síntomas de disfunción vesical más comunes son el aumento de la frecuencia y urgencia miccional, incontinencia urinaria y nicturia; la retención urinaria ocurre menos. También se ve constipación o incontinencia fecal. Todos estos síntomas se asocian frecuentemente con impotencia en los hombres y en el caso de las mujeres, disminución de la sensibilidad genital, con dispareunia y anorgasmia.

Los síntomas y signos fundamentales antes señalados y los que se describirán a continuación, se presentan al inicio de la enfermedad o en cualquier momento de su evolución, aislados o en combinación unos con otros, durante los llamados brotes o exacerbaciones; desaparecen parcial o totalmente durante las remisiones, vuelven a surgir una y otra vez, y dejan cada vez más secuelas. Esto da idea de lo complejo y abigarrado de la expresión clínica de esta enfermedad.

Los trastornos mentales y emocionales consisten en depresión e irritación, y son muy frecuentes; otras

veces, por el contrario, el paciente está francamente eufórico. También se observa una disminución de la memoria de fijación, una demencia constituida o un estado confusional psicótico; estos últimos hechos ocurren en las fases avanzadas de la enfermedad.

Dos síntomas importantes son la fatiga y la intolerancia al calor. La primera está presente en cerca del 90 % de los enfermos con EM y consiste en una lasitud o cansancio irresistible, generalizado, que se presenta a cualquier hora, aunque puede seguir un patrón cíclico durante el día; su aparición obliga al paciente a irse a la cama. Por otra parte, es clásica la tendencia al empeoramiento de los síntomas en los enfermos con EM al exponerse a temperaturas elevadas, a tal punto que durante muchos años se utilizó la prueba del baño caliente como elemento diagnóstico de la enfermedad.

Los diferentes síntomas y signos que constituyen el cuadro clínico de la EM, ya descrito, al combinarse unos con otros, dan origen a determinados complejos sindrómicos:

1. Forma mixta o generalizada (50 %), cuando coexisten más o menos con igual intensidad los signos visuales, cerebelosos, del tallo y medulares.
2. Forma espinal (40 %), cuando predominan netamente las manifestaciones de la médula espinal, es decir, la paraparesia espástica y la toma de la sensibilidad profunda en las extremidades.
3. Forma cerebelosa o pontobulbocerebelosa (5 %).
4. Forma amaurótica (5 %).

Variantes de la esclerosis múltiple

1. *EM aguda*. En raras oportunidades, la EM adopta una forma altamente maligna, en la cual se combinan manifestaciones cerebrales, del tronco cerebral y espinales, con una evolución muy rápida, que en pocas semanas lleva al paciente al estupor, coma, descerebración y muerte.
2. *Neuromielitis óptica*. Este síndrome clínico se caracteriza por neuritis óptica uni o bilateral, acompañada de una mielitis ascendente o transversa, con todos los atributos sintomáticos que dependen de cada cuadro. Éstos aparecen en cualquier orden, a veces con intervalos de días o semanas entre uno y otro. Algunos

autores la conceptúan como una variedad de EM y otros le conceden individualidad propia dentro del capítulo de las enfermedades desmielinizantes.

Formas clínico-evolutivas

Existen varias subdivisiones de la EM atendiendo a su curso clínico evolutivo; tales son:

1. *EM en forma de brotes y remisiones*. Es la clásica presentación de la EM, en la cual se definen claramente períodos de empeoramiento de la enfermedad (brotes) seguidos por otros de recuperación parcial o total (remisiones).
2. *EM progresiva primaria*. Tiene un curso progresivo desde el inicio con empeoramiento continuo, que no es alterado por episodios de brotes ni remisiones.
3. *EM progresiva secundaria*. Se trata de una enfermedad que comenzó en la forma de brotes-remisiones y posteriormente se convirtió en progresiva con breves períodos de estabilización y ligeras remisiones ocasionales.
4. *EM progresiva con brotes sobreimpuestos*. Tiene un curso progresivo desde el inicio y en su evolución se insertan brotes claramente definidos, que remiten o no. A diferencia de la forma brotes-remisiones, los períodos entre un ataque y otro se caracterizan por una constante progresión de la enfermedad.

Los estudios realizados indican que alrededor del 85 % de los pacientes debutan con la forma clínica de brotes-remisiones y sólo el 15 % con una forma progresiva.

Exámenes complementarios

Examen del LCR. Se detectan diferentes alteraciones:

- Aumento de los linfocitos hasta alrededor de $50/\text{mm}^3$.
- Incremento de las proteínas hasta alrededor de 100 mg/100 ml (1,0 g/L).
- Aumento de la proporción de IgG mayor del 15 % del total de proteínas.
- Índice de IgG (proporción entre la albúmina y la globulina del suero y el LCR) mayor de 1,7.

- Presencia de bandas oligoclonales en la fracción gammaglobulina, al menos 2 en el LCR y ninguna en el suero.
- Aumento de la concentración de proteína básica de la mielina.

La detección de cada una de estas alteraciones requiere de técnicas laboriosas y costosas; ninguna es patognomónica de EM, pero cuando es posible realizarlas todas, el LCR mostrará alteraciones en el 90 % de los pacientes.

Potenciales evocados. Incluyen los potenciales evocados visuales (PEV), potenciales evocados somatosensoriales (PESS) y potenciales evocados auditivos del tallo cerebral (PEATC). Estos estudios neurofisiológicos proporcionan evidencia paraclínica al detectar lesiones totalmente asintomáticas en el SNC.

Resonancia magnética nuclear (RMN). Sin duda alguna es el estudio de neuroimagen más útil en la EM. Demuestra la existencia de placas de desmielinización hasta ese momento asintomáticas, presentes en el cerebro, tronco cerebral, cerebelo, nervio óptico y médula espinal. Se observan en las vistas de T-2 lesiones múltiples, hiperintensas, asimétricas, bien delimitadas, con gran tendencia a la distribución periventricular. Su positividad es superior al 90 %; al utilizarse doble o triple dosis de contraste (gadolinium), su sensibilidad se incrementa y permite incluso valorar la edad de la placa de desmielinización.

Tomografía axial computadorizada (TAC). Su utilidad es más limitada en la EM que la de la RMN. Empleando doble o triple dosis de contraste, se detectarán las placas de desmielinización en un 40 o 50 % de los casos. No obstante, es mucho menos costosa que la RMN y permite excluir una serie de procesos capaces de simular la EM, como tumores, abscesos, enfermedad cerebrovascular, etc.

Tomografía computadorizada con emisión de fotón único (SPECT). Esta técnica utiliza marcadores radiactivos con reconstrucción computadorizada en una cámara gamma movable, a fin de medir la perfusión cerebral. Por el momento, su uso en la EM se limita al campo investigativo.

Tomografía por emisión de positrones (PET). Usa radioisótopos de vida media muy corta, y es un método de medición esencialmente del metabolismo cerebral. Se estima que determinadas partes del cerebro de los pacientes con EM consumen entre 20

y 30 % menos de oxígeno y glucosa comparado con grupos control. Su empleo en esta enfermedad también está muy limitado al campo investigativo.

Es importante recalcar una vez más que aunque estos medios complementarios son de extrema utilidad en el diagnóstico de la EM, sólo deben usarse en pacientes en los cuales exista una sospecha clínica, ya que ninguna de las alteraciones antes descritas es patognomónica de esta entidad.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

El diagnóstico de EM se hace difícil por la diversidad de síntomas y signos presentes, y su curso errático e impredecible. Por tal motivo se han establecido diferentes criterios diagnósticos (criterios de Schumacher, criterios de Allison y Miller, etc.), pero los de Poser (1983) son los que gozan de aceptación universal. Éstos dividen la enfermedad en 4 categorías:

1. EM clínicamente definida:
 - Dos brotes y evidencia clínica de dos lesiones separadas en tiempo y localización en el SNC.
 - Dos brotes, evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra separada.
2. EM definida con apoyo del laboratorio:
 - Dos brotes, evidencia clínica o paraclínica de una lesión y demostración en el examen del LCR de síntesis intratecal de IgG o bandas oligoclonales.
 - Un brote, evidencia clínica de dos lesiones separadas y LCR igual al anterior.
 - Un brote, evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra con LCR igual al anterior.
3. EM clínicamente probable:
 - Dos brotes y evidencia clínica de una sola lesión.
 - Un brote y evidencia clínica de dos lesiones separadas.
 - Un brote, evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra separada.
4. EM probable con apoyo del laboratorio:
 - Dos brotes con LCR igual a los anteriores.

El concepto que prevaleció durante muchos años de que el diagnóstico de la EM era por exclusión,

debe abandonarse ante la existencia de criterios definidos y uniformes para su identificación. No obstante, es importante recordar que este diagnóstico nunca debe considerarse como definitivo hasta que la evidencia sea inequívoca, ya que la EM es capaz de explicar prácticamente cualquier síntoma o signo neurológico ulterior y con ello distraer nuestro pensamiento de otra entidad, quizás tratable o curable.

Diagnóstico diferencial

Cuando la enfermedad sigue un curso típico, es decir, brotes y remisiones con evidencia de lesiones diseminadas en el SNC, el diagnóstico no ofrece dudas. No obstante, el primer brote puede ser confundido con cierto número de afecciones y existen otras que son capaces de provocar lesiones a diferentes niveles y simular EM. Entre ellas están la sífilis meningovascular, malformaciones vasculares del tronco cerebral y la médula espinal, gliomas del tronco cerebral, encefalomiелitis aguda diseminada, LED, enfermedad mixta del tejido conectivo, periarteritis nudosa, síndrome de fatiga crónica, brucelosis, enfermedad de Lyme, neurosarcoidosis, tumores o espondilosis cervical, platibasia con impresión basilar, paraparesia por HTLV-1, tumores del foramen magno, del clivus y del ángulo pontocerebeloso, las ataxias hereditarias, el linfoma cerebral, el SIDA, etc.

Evolución y pronóstico

El curso clínico de la EM es en extremo variable. Los pacientes evolucionan de forma crónica, con brotes y remisiones separados por años, o de manera invariablemente progresiva desde el comienzo, con un pronóstico peor. La postración y las enfermedades intercurrentes son habituales en los estadios finales en ambas situaciones. Un tema muy discutido ha sido el papel del embarazo en el empeoramiento de los síntomas de la EM; se sabe en la actualidad que no tiene un efecto adverso sobre la enfermedad y de hecho hay una tendencia a la estabilización clínica durante éste. No obstante, se plantea un riesgo aumentado de brotes en los primeros 3 meses después del parto.

La supervivencia es muy variable y aunque un pequeño número de pacientes fallecen durante los primeros meses o años luego del debut, el promedio de supervivencia actual se sitúa entre los 25 y 30 años.

Tratamiento

Como es de esperar, se han utilizado un sinnúmero de esquemas terapéuticos, imposibles de revisar por motivos obvios. A la luz de los conocimientos actuales, los medicamentos que aparentemente tienen algún efecto sobre el curso de la enfermedad y sobre las placas de desmielinización son los esteroides, los interferones beta y el copolímero I.

Esteroides. El uso de dosis masivas de metilprednisolona (500 mg EV/día durante 3 a 5 días), seguido de prednisona por vía oral a razón de 60 a 80 mg diarios, con retirada gradual en 15 o 20 días, ha demostrado su eficacia en abortar o limitar un brote de EM. También se emplea este esquema en el caso de una neuritis óptica retrobulbar, combinado con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) si el dolor lo requiere. La utilización de esteroides únicamente por vía oral es mucho menos efectiva y como no se ha demostrado su eficacia fuera de los brotes, no se recomienda su uso de forma prolongada. Tampoco es útil la administración por vía intratecal.

Interferón beta. Existen 3 productos comerciales:

- a) Betaserón (interferón beta 1-b), de uso subcutáneo en días alternos.
- b) Avonex (interferón beta 1-a), de administración semanal por vía IM.
- c) Rebif (interferón beta 1-a), que se utiliza 3 veces por semana por vía subcutánea. Este último aún no aprobado por la FDA.

Estos tres productos son capaces de disminuir el número y severidad de los brotes, así como reducir el tamaño de las placas de desmielinización, hecho comprobado por la RMN.

Acetato de glatiramer, copolímero I o copaxone. Es un polímero de la proteína básica de la mielina, que se administra diariamente por vía subcutánea. Ha probado ser útil para disminuir el número y severidad de los brotes en la forma clínica brotes-remisiones.

Ciclofosfamida. Se ha usado sola y en combinación con la azatioprina, en pequeños grupos de pacientes, fundamentalmente en las formas crónicas, con resultados contradictorios.

Tratamiento de los trastornos vesicales. Las sepsis urinarias deben prevenirse y tratarse de forma enérgica. Si una vejiga espástica provoca dificultades para el almacenamiento, se usa propantelina u

oxibutina (Ditropán). Si hay retención urinaria, se efectuarán cateterismos intermitentes.

Tratamiento de la espasticidad. Se trata con baclofeno, dantrolene sódico, diazepam o clonazepam. El baclofeno se usa por vía oral o intratecal, de forma sostenida. De no resultar efectivo, puede intentarse una solución quirúrgica (rizotomía dorsal, sección de los nervios obturadores).

Tratamiento de los síntomas sensitivos. Se emplea la carbamazepina, difenilhidantoína, gabapentina, amitriptilina, etc., con resultados variables.

Tratamiento de la fatiga. Se utiliza la amantadina, metilfenidato o paroxetina. También se ha descrito la eficacia de los baños fríos, tomar líquidos fríos abundantes, etc.

Tratamiento del temblor. Se han usado clonazepam, propranolol, primidona, baclofeno, etc., con resultados poco satisfactorios. Otro recurso es la talamotomía ventrolateral.

Otros procedimientos como la oxigenación hiperbárica, el empleo de polipéptidos sintéticos, dieta baja en grasas, etc., no tienen una fundamentación sólida para su empleo.

Tratamiento rehabilitador. De enorme importancia en la EM, se concibe en la actualidad a través de equipos multidisciplinarios: fisiatra, neurólogo, psicólogo, logopeda, psiquiatra, enfermera especializada, personal técnico de apoyo y familiares. Contribuye a restituir habilidades, a prevenir complicaciones de todo tipo y a enfrentar la enfermedad desde una perspectiva distinta, prolongando el tiempo de autovalidismo del paciente. Hoy existen una serie de medios tecnológicos (sillas de ruedas autopropulsadas, aditamentos en los automóviles, lavabos portátiles, andadores electrónicos, etc.) que permiten al enfermo una independencia relativa hasta fases avanzadas de la enfermedad.

ESCLEROSIS CEREBRAL DIFUSA

También conocida con el nombre de enfermedad de Schilder o encefalitis periaxial difusa. Es una afección poco frecuente, no familiar y que aparece en la infancia y adolescencia. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por demencia, hemianopsia homónima, ceguera y sordera corticales, diversos

grados de hemiplejía o cuadriplejía con parálisis pseudobulbar y neuritis óptica. Su evolución es inexorablemente progresiva en algunos casos, mientras que en otros se mantiene estacionaria por algunos años. Esto provoca que la mayoría de los enfermos fallezcan en pocos meses o años, mientras otros sobreviven 10 años o más.

Anatomopatológicamente se observa un gran foco asimétrico de desmielinización, bien delimitado, que de manera usual ocupa todo un lóbulo de un hemisferio y por vía del cuerpo calloso afecta el otro hemisferio. Es posible encontrar lesiones diseminadas en el nervio óptico, tronco cerebral y médula espinal.

Desde el punto de vista histológico las lesiones son similares a las de la EM, por lo que permanece en pie la cuestión de si se trata de una entidad independiente o una variante de la EM.

La *esclerosis concéntrica de Balo* es probablemente una variante de la enfermedad de Schilder, de la cual se distingue por la ocurrencia de bandas alternantes de destrucción y preservación de la mielina en una serie de anillos concéntricos.

ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA

Es un trastorno agudo encefalítico y mielítico, de evolución y gravedad variables, caracterizado clínicamente por la presencia de síntomas que indican lesión de la sustancia blanca del cerebro, de la médula espinal o de ambas.

Desde el punto de vista anatomopatológico existen numerosos focos de desmielinización extendidos por todo el cerebro y la médula espinal, con diámetro entre 0,1 y 1 mm., que se sitúan de forma invariable alrededor de una vena de pequeño o mediano calibre; los axones y células nerviosas están más o menos intactos. Igualmente característica es la reacción inflamatoria formada por la microglia, que se corresponde con las zonas de desmielinización, y células linfocíticas y mononucleares que rodean los vasos. La infiltración meníngea multifocal es rara.

El síndrome clínico puede seguir a una vacunación o a una enfermedad infecciosa, exantemática o no, y de ahí la denominación de encefalitis posvacunal, posinfecciosa y posexantemática.

Encefalitis posvacunal

Es la encefalitis consecutiva a una vacunación, generalmente la antivariólica, aunque se ve también después de la vacunación antirrábica y, de forma muy rara, luego de la administración de toxoide tetánico. Su incidencia ha disminuido de manera sensible, ya que la viruela parece haber desaparecido de la faz de la tierra y, por tanto, la vacunación antivariólica es cada vez menos frecuente.

El cuadro clínico se ve predominantemente en niños de edad escolar. Entre 7 y 12 días luego de la vacunación, comienza de forma brusca con cefalea, letargo, fiebre, vómitos, rigidez de nuca y a veces convulsiones. Después se instala una paraplejía o cuadriplejía flácida; aparecen nistagmo, parálisis oculares, alteraciones pupilares y a veces trismo, seguido por estupor y coma profundo. El LCR muestra hiperproteínorraquia y pleocitosis linfocitaria. La muerte sobreviene casi siempre en los primeros 4 o 5 días, a causa del coma profundo y parálisis bulbar. La letalidad es alta, entre 30 y 50 %; los sobrevivientes pueden tener recuperación total o con más frecuencia quedar con signos neurológicos residuales, deterioro intelectual y secuelas psiconeuróticas.

Se recomienda el uso de esteroides precozmente y a altas dosis. También se ha utilizado la plasmaféresis y la inmunoglobulina humana EV, con resultados variables.

Encefalitis posinfecciosa y posexantemática

Un grupo numeroso de las enfermedades desmielinizantes agudas de tipo infeccioso es consecutivo a afecciones exantemáticas. El sarampión es el responsable del mayor número de casos, aunque se presenta también después de cualquier exantema, como la varicela o la rubéola; la escarlatina rara vez es la causa de esta complicación. Otras veces la desmielinización sobreviene después de cuadros infecciosos no exantemáticos, como parotiditis, mononucleosis infecciosa, tétanos, tosferina, influenza, neumonía por micoplasma, infecciones estreptocócicas o por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, etc.

Aunque es común que las manifestaciones clínicas sean muy variables, suelen remedar las descri-

tas en la encefalitis posvacunal: lo más común es que entre 2 y 4 días luego del inicio del *rash*, se produzca una repentina reaparición de la fiebre, con coma profundo y convulsiones; ocurre, con menos frecuencia, una hemiplejía o signos de afectación cerebelosa. Ocasionalmente aparece una mielitis transversa, trastornos esfinterianos y otros signos de afectación medular. De forma rara se presenta corea o movimientos atetósicos. A veces se encuentran cuadros leves con ligera cefalea, somnolencia, fiebre, confusión mental y signos de irritación meníngea.

La encefalopatía postsarampionosa es la que cursa con mayor gravedad clínica y lesiones neurológicas más intensas; las consecutivas a la varicela y rubéola son por lo general más benignas, de carácter regresivo y transitorio.

La mortalidad está entre 10 y 20 %; la mitad de los sobrevivientes se recuperan por completo y la otra mitad queda con graves secuelas motoras, epilepsia o trastornos del comportamiento. El tratamiento que se preconiza es igualmente el uso de esteroides, plasmaféresis y la inmunoglobulina humana.

Es bueno recordar que las enfermedades exantemáticas tienen otras complicaciones neurológicas, además de la encefalomielitis aguda diseminada, con las que se debe hacer el diagnóstico diferencial; dentro de ellas, las tromboflebitis cerebrales, encefalopatía hipóxica y el síndrome de Reye.

Muy raramente, la encefalomielitis aguda diseminada de cualquier causa se continúa con algunos de estos síndromes clínicos: la *encefalomielitis diseminada recurrente* y la *encefalomielitis diseminada multifásica*. La encefalomielitis diseminada recurrente se caracteriza por su sintomatología estereotipada. Luego de un episodio inicial de encefalomielitis aguda diseminada, ocurren uno o más ataques que reproducen una parte o todos los síntomas del cuadro original. La RMN es similar a la de la encefalomielitis aguda diseminada. Por su parte, en la encefalomielitis diseminada multifásica, luego del episodio inicial, se presentan cuadros sucesivos con sintomatología clínica diferente. Es decir, la historia clínica de la encefalomielitis diseminada multifásica es similar a la de la EM, pero la RMN aclarará el diagnóstico.

ENCEFALOMIELITIS HEMORRÁGICA NECROTIZANTE AGUDA (LEUCOENCEFALITIS AGUDA HEMORRÁGICA DE HURST)

Esta enfermedad, la más fulminante de todas las desmielinizantes, afecta fundamentalmente a adultos jóvenes, pero también a niños. De forma casi invariable es precedida por una infección respiratoria, a veces por *Mycoplasma pneumoniae*, con más frecuencia de causa incierta.

Consiste en una encefalomielitis fulminante con afectación de la sustancia blanca de uno o ambos hemisferios cerebrales, que aparece destruida, casi a punto de licuefacción, con múltiples áreas de pequeñas hemorragias. El examen histológico muestra necrosis de los vasos sanguíneos y del tejido perivascular con infiltración celular. El cuadro his-

tológico es parecido, por su distribución perivascular, al de la encefalomielitis aguda diseminada, con la característica adicional de una necrosis más extensa y una tendencia de las lesiones a formar grandes focos en los hemisferios cerebrales.

Desde el punto de vista clínico, la afección guarda similitud con la encefalomielitis aguda diseminada, pero su comienzo es de forma apoplética y en ocasiones los signos neurológicos son unilaterales o de tipo bulbares, lo que evidencia la naturaleza focal de la afección. La TAC y la RMN facilitan grandemente el diagnóstico al mostrar las lesiones cerebrales masivas de la sustancia blanca. La muerte del enfermo ocurre por lo general en un plazo no mayor de 2 a 4 días.

La causa de esta enfermedad permanece ignorada, pero su similitud con otras desmielinizantes es notable. El parecido de los cambios histológicos con los de la encefalomielitis aguda diseminada, sugiere que las dos enfermedades no son más que formas relacionadas de un mismo proceso fundamental. Debe señalarse también que entre el escaso número de pacientes que sobrevivieron a lo que parecía ser una encefalomielitis hemorrágica necrotizante aguda típica, unos pocos desarrollaron más tarde EM. Esto ha motivado que algunos autores preconicen el uso de esteroides en esta entidad. Se estudia la posible utilidad de la plasmaféresis.

ATROFIAS MUSCULARES

Concepto

La atrofia muscular es la disminución del número y volumen de las fibras musculares, que se manifiesta por una reducción evidente o demostrable con medidas del calibre del músculo. Las porciones atrofiadas son sustituidas por tejido fibroso y graso.

Clasificación

Desde el punto de vista general, la atrofia se debe a una enfermedad propia del músculo (atrofias protopáticas) o a una del sistema nervioso (atrofias deuteropáticas), específicamente a las lesiones de la neurona motora periférica, que rige el trofismo muscular.

Las atrofias protopáticas pueden ser primarias (enfermedad propia del músculo) y secundarias o sintomáticas de alguna enfermedad, que dentro de su cuadro clínico incluye lesión muscular. En general existen 5 grupos de atrofias protopáticas: distrofias musculares, miositis, miopatías endocrinas, metabólicas y miastenia grave.

Las atrofias graves deuteropáticas se deben a lesiones que afectan las astas anteriores de la médula (mielopáticas) o a aquéllas de las raíces anteriores de los nervios periféricos (radiculoneuríticas). A veces daña a toda la neurona motora periférica (mieloneurítica).

Las atrofias musculares que se observan en el curso de lesiones piramidales no son verdaderas atrofias, ya que se deben al desuso.

A continuación se expone una clasificación de las atrofias musculares.

A. Atrofias musculares protopáticas.

1. Primarias (hereditarias).

- Distrofia muscular de Duchenne.
- Distrofia miotónica.
- Distrofia facioescapulohumeral.

- Distrofia de la cintura escapular y pelviana.
- Distrofia oculofaríngea.
- Miopatías congénitas: central y nemalínica centro-nuclear.
- Miopatías metabólicas: trastornos del metabolismo del glucógeno, de los lípidos y de nucleótidos de la purina.
- Miotonía congénita.
- Paramiotonía.
- Parálisis periódica hipocaliémica y normocaliémica.

2. Secundarias (adquiridas).

a) Inflamatorias:

- Colagenosis: lupus eritematoso diseminado, artritis reumatoidea, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimiositis y dermatomiositis.
- Sarcoidosis: síndrome carcinoide.
- Infecciones: virales (gripe), protozoarios (toxoplasmosis), parasitarias (triquinosis).

b) Endocrinas y metabólicas:

- Alteraciones electrolíticas: calcio, fosfato, magnesio, sodio, potasio.
- Endocrinas: hiperfunción e hipofunción tiroidea, suprarrenal, paratiroidea e hipofisaria.

c) Tóxicas: alcohol, opiáceos, pentazocina, clofibrato, otros.

d) Tumores y lesiones seudotumorales: tumores primarios y metastásicos, infecciones, miositis osificante, calcinosis, ruptura muscular.

B. Atrofias musculares deuteropáticas.

1. Mielopáticas.

- a) Poliomiелitis anterior aguda.
- b) Enfermedad de Aran-Duchenne.

- c) Parálisis bulbar progresiva.
- d) Esclerosis lateral primaria.
- e) Esclerosis lateral amiotrófica.
- f) Atrofia muscular familiar.
- 2. Radiculoneuríticas.
 - a) Polineuropatías.
- 3. Mieloneuríticas.
 - a) Neuritis intersticial de Charcot-Marie-Tooth.
 - b) Neuritis hipertrófica familiar de Déjerine-Sottas.

Cuadro clínico

La sintomatología depende de la enfermedad, pero en general los pacientes comienzan a notar debilidad progresiva en los movimientos y más tarde descubren alteraciones en la morfología muscular. Las sensaciones parestésicas y las fasciculaciones musculares se presentan en determinados tipos de atrofia.

En el examen físico se comprueban las atrofonas musculares por la inspección y, además, por medio de medidas que serán comparativas y se tomarán en puntos de referencia simétricos.

Lo fundamental ante estos cuadros es precisar si una determinada atrofia muscular es protopática o deuteropática. Las protopáticas afectan por lo gene-

DIFERENCIAS ENTRE LAS ATROFIAS PROTOPÁTICAS Y DEUTEROPÁTICAS		
Índices	Protopáticas	Deuteropáticas
Localización.	Proximales.	Distales.
Fasciculaciones.	Ausentes.	Presentes.
Velocidad de conducción nerviosa.	Normal.	Disminuida.
Electromiograma.	Patrón miopático.	Patrón de deservación.
Trastornos neurológicos.	Ausentes.	Presentes.
Relación familiar.	Sí.	No.

ral, en los miembros superiores, a los músculos bíceps, cervicobraquial, braquial anterior, serrato mayor y pectorales, mientras que el tríceps y el deltoides están relativamente respetados; en los miembros inferiores el cuádriceps y el tibial anterior son los más tomados. Dado el objetivo de este libro, no es posible hacer una descripción de cada una de las atrofonas musculares protopáticas, afecciones poco frecuentes y hasta raras. Se escogerá una

de ellas, la distrofia muscular progresiva de Duchenne para describirlas. Las atrofonas deuteropáticas mielopáticas serán tratadas en el capítulo siguiente.

DISTROFIA MUSCULAR PROGRESIVA

Concepto

Es una miopatía heredofamiliar de origen genético ligada al sexo. La mayoría de los casos comienza antes de los 10 años de edad.

Etiopatogenia

La distrofia de Duchenne se debe a la mutación de un gen responsable de la producción de distrofina, proteína localizada en la superficie interna del sarcolema de la fibra muscular. Este gen se encuentra en el brazo corto del cromosoma X en Xp 21. La detección de la mutación no sólo permite el diagnóstico de la enfermedad, sino también el estado de portador, y en las células del líquido amniótico, el diagnóstico prenatal.

La distrofina forma parte de un complejo de proteínas y glicoproteínas del sarcolema de la fibra muscular. Además de la distrofina, se han identificado los distroglicanos a(alfa) y b(beta) y la factina, todos los cuales forman parte del grupo 1 del complejo de proteínas y glicoproteínas ya mencionado. Del grupo 2 se conocen los sarcoglicanos a, b, g (gamma) y d (delta), y del grupo 3, la laminina, que es un componente integral de la lamina basal.

Este complejo glicoproteína-distrofina confiere estabilidad al sarcolema y la deficiencia de uno de ellos causa pérdida de otros componentes. Así, la deficiencia de distrofina en la distrofia muscular progresiva (DMP) debilita el sarcolema, causa rasgaduras de la membrana y entonces se desarrolla una cascada de eventos que lleva a la necrosis de la fibra muscular.

Anatomía patológica

Se encuentra disminución del volumen muscular. Los músculos son pálidos y recuerdan en ocasiones la

carne del pescado. En algunas formas clínicas el volumen muscular está aumentado por sustitución de las fibras musculares atrofiadas por un tejido escleroadiposo (seudohipertrofia). Las fibras pierden su estriación normal. Los husos neuromusculares permanecen intactos.

Cuadro clínico

La enfermedad está presente desde el nacimiento, aunque se manifiesta entre los 3 y 5 años. El paciente experimenta dificultad para caminar y especialmente para levantarse de una silla o subir una escalera a causa de la afectación de los músculos de la cintura pelviana. La marcha es contoneante, moviendo y balanceando las caderas de un lado a otro (marcha de pato). Cuando el enfermo está en decúbito dorsal, para poder levantarse tiene que girar sobre sí mismo, ponerse en decúbito ventral, arrodillarse en la mesa y luego trepar sobre su propio cuerpo apoyándose con las manos para incorporarse (Fig. 47.1).

La afectación de otros grupos musculares provoca lordosis lumbar, escoliosis, escápulas aladas, de-

bilidad y atrofia de los hombros. Las contracturas son comunes en los períodos avanzados de la enfermedad y cuando toman la pantorrilla, ocasionan el pie equino y el paciente, si aún puede marchar, lo hace en la punta de los pies.

La facies miopática consiste en borramiento de los pliegues y las arrugas, sonrisa transversal sin levantar las comisuras labiales y labio superior saliente, todo lo cual se debe al desequilibrio que se establece entre los diferentes músculos.

Los reflejos osteotendinosos se mantienen normales mientras las atrofias no son muy marcadas. No hay alteraciones de la sensibilidad ni fasciculaciones musculares. El 30 % de los enfermos presenta retraso mental. Con gran frecuencia hay una miocardiopatía, pero la insuficiencia cardíaca no es común, excepto en presencia de un stress severo (neumonía, infección grave). Se observan taquicardia persistente y arritmias variadas. El electrocardiograma muestra en los casos típicos RS en V₁, ondas Q estrechas y profundas en las derivaciones precordiales y otras veces un patrón de bloqueo de rama derecha.

Exámenes complementarios

Creatinfosfoquinasa sérica (CPK). Está muy elevada desde el nacimiento (más de 10 veces lo normal); luego va disminuyendo a medida que decrece la masa muscular. Los familiares no afectados clínicamente también presentan niveles elevados de esta enzima.

Aldolasa. Está elevada en los enfermos y los familiares en apariencia sanos.

Deshidrogenasa láctica. Cuando se separa en sus isoenzimas, muestra un patrón típico de atrofia muscular de Duchenne, que consiste en un aumento de las isoenzimas 1 y 2 y disminución de las 3, 4 y 5.

Estudios neurofisiológicos. La velocidad de conducción es normal y el electromiograma muestra el patrón miopático típico.

Análisis de la distrofina. El análisis de la distrofina (técnica de Western Blot) en la biopsia muscular, en cuanto a su cantidad y tamaño molecular y la tinción inmunocitoquímica con anticuerpos antidistrofina, son diagnósticos de la enfermedad.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Es relativamente fácil ante un niño o adolescente con debilidad y atrofia de los músculos de la cintura

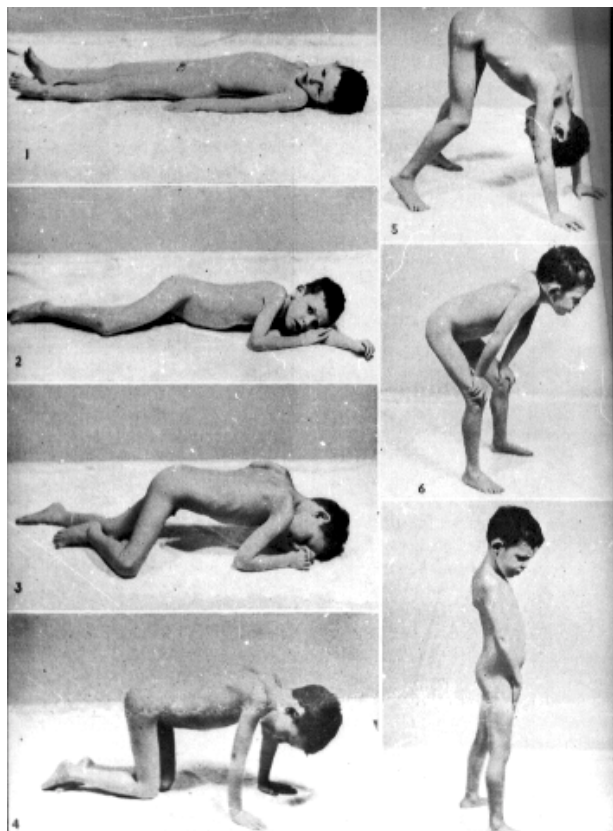


Fig. 47.1. Secuencia que muestra la forma característica de incorporarse un paciente con distrofia muscular progresiva.

pelviana, sin fasciculaciones ni trastornos de la sensibilidad, con una marcha contoneante o alguna dificultad para incorporarse, quizás con antecedentes familiares.

Diagnóstico diferencial

Distrofia muscular de Becker. Es también recesiva ligada al sexo. Es conocida como la forma benigna de la distrofia de Duchenne, y al igual que en ésta, el defecto reside en el mismo gen. La edad de comienzo es hasta la cuarta década y la expectativa de vida alcanza la quinta. Los estudios enzimáticos y neurofisiológicos y la biopsia de músculos arrojan resultados similares a los de la enfermedad de Duchenne. El estudio de Western Blot en la biopsia pone en evidencia distrofina anormal, pero no ausente.

Distrofia rizomélica. Comienza por la cintura escapular (variedad de Erb) o por la cintura pelviana (variedad de Leyden-Moebius). Se inicia en la adolescencia o juventud y evoluciona en forma lenta. Su herencia es autosómica dominante o recesiva. El análisis de Western Blot en la biopsia muscular para distrofina y sarcoglicanos, permite su diagnóstico certero, ya que en esta distrofia hay un defecto de una proteasa activada por el calcio, que es específica del músculo, llamada calpaína 3.

Distrofia facioescapulohumeral (Landouzy-Déjérine). Se manifiesta en la adolescencia y tiene un curso lento. Como su nombre lo indica, comienza por los músculos de la cara. Se hereda de manera autosómica dominante. Es la más frecuente de las distrofias musculares porque ocurre mientras hay fecundidad. No causa gran incapacidad. En ocasiones plantea dificultad diagnóstica con la forma proximal de la enfermedad degenerativa de la vía motora voluntaria. La distrofia facioescapulohumeral ha sido relacionada con el cromosoma 4q35.

Distrofia tipo distal. Comienza por los músculos distales. Es muy rara y tiende a confundirse con las enfermedades deuteropáticas, pero los estudios histológicos y neurofisiológicos permiten su exacta ubicación. Parece ser un grupo heterogéneo de miopatías, algunas con herencia autosómica recesiva. Una de ellas se relaciona con un defecto en el cromosoma 2p12-14. A veces se inicia en edad temprana (variedad Biemond), pero habitualmente aparece entre los 30 y 40 años (variedad Welander).

Miopatía ocular. Hasta 1951 se le conoció como oftalmoplejía nuclear progresiva, pues se suponía que la lesión residía en los núcleos oculomotores. Se afectan los músculos oculares extrínsecos y tardíamente los esqueléticos. Su evolución es lenta y progresiva. Se hereda de manera autosómica dominante. Pueden haber anomalías retinianas. No hay diplopia. Cuando a la miopatía ocular se añade disfagia por participación de los músculos faríngeos, se habla de miopatía oculofaríngea. Se ha relacionado con el cromosoma 14q, que contiene los genes para las cadenas pesadas a y b de la miosina cardíaca.

Distrofia miotónica. Comienza generalmente después de los 25 años. Hay canicie y calvicie precoces. La catarata es característica. Se acompaña de atrofia testicular (no ovárica) y disminución de la capacidad intelectual. Con frecuencia el enfermo desarrolla una diabetes mellitus. Hay también daño cardíaco.

El fenómeno miotónico espontáneo o provocado da la clave del diagnóstico. La CPK es normal o está ligeramente elevada. El electromiograma evidencia la miotonía. Los estudios genéticos han demostrado una secuencia repetida de trinucleótidos en un gen de 19q13.3.

Miastenia grave. A veces es difícil el diagnóstico diferencial, ya que una DMP es capaz de evolucionar con un fenómeno miastémico sobreañadido y, a su vez, una miastenia grave puede cursar con atrofas musculares.

Polimiositis. Esta enfermedad del colágeno no es hereditaria, progresa con rapidez, las remisiones son comunes y la afectación muscular es global, más que selectiva; la palpación de los músculos es dolorosa y las mucosas presentan el cuadro clínico de "distrofia después de los 50 años", que incluye la distrofia menopáusica.

Atrofia muscular familiar. Representa un grupo de enfermedades familiares caracterizadas por atrofas musculares proximales a causa de lesión de la neurona motora del asta anterior de la médula, de curso progresivo. Comienza desde el nacimiento o la lactancia (enfermedad de Werdnig-Hoffman), en la adolescencia (atrofia familiar juvenil) o más tarde en la vida (enfermedad de Wohlpert-Kugelberg-Welander), y a veces sólo se diferencia de la DMP mediante los estudios neurofisiológicos.

Enfermedad degenerativa de la vía motora voluntaria. Generalmente no es familiar y se inicia por

las porciones distales de los miembros, presenta fasciculaciones y los estudios neurofisiológicos son los típicos de las atrofas musculares deuteropáticas.

Evolución y pronóstico

La afección no es mortal de por sí, pero invalida al paciente, que fallece por infecciones intercurrentes. Si la miocardiopatía de esta enfermedad causa una insuficiencia, ésta pronto se hace refractaria.

Tratamiento

No existe tratamiento efectivo en esta enfermedad. Se debe estimular a los pacientes a que permanez-

can en activo lo más posible y a veces son necesarias correcciones ortopédicas y el uso de aparatos para prolongar el mayor tiempo posible su independencia. Se realizará fisioterapia de los músculos afectados, calor en forma de diatermia, rayos infrarrojos, etc. La dieta debe ser balanceada y se utilizarán complejos multivitamínicos. Se recomienda la prednisona en dosis de 0,75mg/kg de peso / día, que detiene el progreso de la enfermedad hasta los 3 años, aunque algunos pacientes no la toleran.

ENFERMEDAD DEGENERATIVA DE LA VÍA MOTORA VOLUNTARIA

Esta denominación comprende un grupo de afecciones consideradas por casi todos los autores como formas clínicas de una sola alteración orgánica, que se caracteriza por lesiones degenerativas no inflamatorias de la vía motora voluntaria, en parte o en su totalidad.

Cuando la lesión asienta en las neuronas motoras del asta anterior de la médula, produce una amiotrofia espinal progresiva o enfermedad de Aran-Duchenne; si se localiza en los núcleos motores de los pares craneales, ocurre una parálisis bulbar progresiva; si afecta exclusivamente la vía piramidal en los cordones laterales, tiene lugar entonces una afección rara llamada esclerosis lateral primaria o esclerosis espasmódica de Charcot-Erb, y cuando es la vía motora voluntaria en su totalidad, es decir, las neuronas de la circunvolución frontal ascendente (células piramidales de Betz), las astas anteriores medulares y los núcleos motores de los pares craneales, se origina una esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de Charcot.

Recientemente algunos autores incluyen en este capítulo la paraplejía espástica familiar (otros consideran esto de difícil aceptación).

Etiología

La enfermedad es más frecuente en el hombre que en la mujer, en una proporción de 2:1. La edad de presentación oscila entre 45 y 60 años en más del 50 % de los casos, y entre 30 y 45 años en el 20 %. Su aparición es excepcional antes de los 30 años. Ha sido descrita reiteradamente en varios miembros de una misma familia. Asimismo, se han observado otros cuadros neurológicos degenerativos en familiares de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica y en combinaciones de una enfermedad degenerativa de la vía motora voluntaria (EDVMV) con otra degenerativa del sistema nervioso en el mis-

mo paciente (esclerosis lateral amiotrófica + enfermedad de Parkinson; esclerosis lateral amiotrófica + enfermedad de Pick, etc.). Entre 5 y 10 % de los casos son hereditarios, con un patrón autosómico dominante (esclerosis lateral amiotrófica familiar), y existen otros con herencia autosómica recesiva.

Otra forma familiar de esclerosis lateral amiotrófica es el síndrome de Kennedy, ligada al sexo, y que además del cuadro neurológico presenta insensibilidad a los andrógenos.

Como factores predisponentes se han investigado el frío, los trastornos nutricionales, el alcoholismo, los embarazos, etc. Los traumatismos parecen tener importancia como factor desencadenante en un número limitado de casos.

La observación de la EDVMV después de una poliomielitis anterior aguda y el desarrollo del concepto de enfermedades por virus lentos del sistema nervioso, han sugerido esta causa en la enfermedad degenerativa, todavía por confirmar.

Anatomía patológica

Las lesiones anatomopatológicas son idénticas en todas las afecciones que componen el grupo y sólo existen variaciones topográficas entre ellas. Consisten en degeneración (cromatólisis) y destrucción neuronal y proliferación de la neuroglia, sin que en ningún momento se observen elementos inflamatorios.

Los axones de las neuronas destruidas sufrirán la degeneración de Waller.

Con el ultramicroscopio se observan engrosamientos esferoidales en la porción proximal del axón, compuestos por neurofilamentos.

En la amiotrofia espinal progresiva, las lesiones se presentan en las astas anteriores de la médula, sobre todo en el engrosamiento cervical.

En la parálisis bulbar progresiva, asientan en los núcleos motores de los pares craneales, principalmente en los correspondientes a los pares XII, XI, X, VII (porción inferior) y a veces el V. Hay que señalar la resistencia de las neuronas de los núcleos de los pares oculomotores y las neuronas parasimpáticas de la médula espinal sacra (núcleo de Onufrowicz).

En la esclerosis lateral amiotrófica ocurren en las astas anteriores (engrosamiento cervical), en los núcleos motores de los pares craneales (los mismos que en la parálisis bulbar progresiva) y, además, en las células piramidales de Betz de la circunvolución frontal ascendente. Es fácil comprender que al lesionarse las células de Betz, los axones que en ellas se originan y cuya reunión constituye la vía piramidal, sufrirán la degeneración walleriana; es por ello que en la esclerosis lateral amiotrófica se observan zonas dañadas en los distintos lugares por donde pasa la vía piramidal, como son: centro oval, brazo posterior de la cápsula interna, pie peduncular, pirámides bulbares y cordones laterales de la médula.

Las fibras musculares inervadas por los axones de las neuronas motoras afectadas en la médula espinal y el tallo cerebral se atrofian. En las fases tempranas pueden ser reinervadas por los axones vecinos indemnes, por un proceso de germinación.

Es de señalar que desde el punto de vista del examen microscópico, las lesiones quedan limitadas al sistema motor, pero la tinción inmunoquímica demuestra la existencia de neuronas que contienen ubiquitín, que es un marcador de degeneración neuronal; también se detectan cambios disfuncionales del metabolismo de la glucosa en neuronas no motoras.

Patogenia

La causa de la esclerosis lateral amiotrófica, que por lo común se toma como modelo representativo de todas las EDVMV, no está definida. Algunos estudios sugieren que neurotransmisores excitotóxicos, como el glutamato, contribuyen a la muerte de la neurona motora. La enzima superóxido dismutasa 1 (SOD 1) es uno de los mecanismos de defensa de la neurona contra la toxicidad por neurotransmisores, al detoxificar los radicales libres del anión superóxido. La SOD 1 es patológica en algunas familias donde hay casos de esclerosis lateral amiotrófica, lo que ha llevado a la hipótesis de que esta enfermedad

se debe a la acumulación de radicales libres en la neurona motora.

Cuadro clínico

Amiotrofia espinal progresiva o enfermedad de Aran-Duchenne

Se presenta generalmente en edades inferiores a 40 años. Lo que más llama la atención es la atrofia muscular simétrica y progresiva. En el examen físico se encuentran atrofas musculares de tipo mielopático, que en la mayoría de los casos empiezan por los extremos distales de los miembros superiores (tipo Aran-Duchenne), algunas veces por las extremidades inferiores y de forma excepcional por los músculos de la cintura escapular (tipo Vulpian-Bernhardt).

La atrofia de los músculos de la eminencia tenar e hipotenar, origina la “mano de mono”. Más tarde, cuando se atrofian los interóseos y lumbricales, la mano toma el aspecto de “garra”, y al afectarse los músculos flexores del antebrazo, aparece la “mano de predicador”. La extensión del daño a otros músculos del miembro superior motiva la inmovilidad de éste, que permanece apoyado al tronco. Cuando se toman los músculos cervicales, la cabeza cae colgando hacia el tórax.

Los reflejos profundos están disminuidos o abolidos, según la participación de los grupos musculares. A veces se detecta un signo de Babinski, que denuncia la participación de la primera neurona piramidal en el proceso. En todos los casos se observan fasciculaciones musculares y el electromiograma muestra el patrón de desnervación.

El cuadro clínico comienza a veces por un solo miembro. La evolución es entonces progresiva, pero de un curso lento. En esta variedad se han observado las mayores supervivencias (hasta 20 años). En ocasiones la atrofia muscular generalizada da al enfermo un aspecto de caquexia extrema. Cuando participan los músculos inervados por pares craneales bulbares, el pronóstico se ensombrece.

Parálisis bulbar progresiva

Los pares craneales que más frecuentemente se toman son el XII y la porción inferior del VII. El cuadro clínico característico lo constituye la parálisis labioglosolaríngea. Se produce una disartria que llega a la anartria, causada por la dificultad para la mo-

vilización de la lengua. Ésta se atrofia de forma progresiva, así como los labios y los músculos de la cara. La paresia de las cuerdas vocales se traduce por afonía. La disfagia con regurgitación de líquidos por las fosas nasales es frecuente, se observan fasciculaciones en la lengua, el mentón y los labios. El velo del paladar permanece inerte y no existe reflejo faríngeo ni fenómeno de Verneth.

Al final sobrevienen trastornos respiratorios y cardiovasculares (taquicardia, hipertensión, etc.) y el paciente fallece por broncoaspiración o por asfixia, por lesión de los centros respiratorios.

Esta forma clínica es la que peor pronóstico comporta.

Esclerosis lateral primaria o esclerosis espasmódica de Charcot-Erb

Los síntomas iniciales consisten en cansancio precoz y tirantez de una de las piernas, que en un período corto de tiempo se extienden a la otra pierna. Con la evolución de la enfermedad aparecen los signos indicadores de la espasticidad muscular. La lesión piramidal pronto se manifiesta por hiperreflexia, hipertonía y clonus, mientras que el signo de Babinski se presenta de forma inconstante sólo en las etapas finales. En un período de 4 a 10 años se instalan las atrofas musculares y los síntomas que traducen la participación bulbar. Ésta es la forma clínica de más rara aparición en la EDVMV.

Esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de Charcot

Si se reúnen los tres cuadros clínicos anteriores, se tendrá el de la esclerosis lateral amiotrófica. En un 75 % de los casos la enfermedad comienza por debilidad y atrofia de los músculos distales de los miembros superiores, que al inicio con frecuencia es asimétrica. Son habituales los calambres ante los movimientos voluntarios, por ejemplo, al despertar al enfermo y “estirarse” en la cama.

Un número reducido de pacientes inicia su evolución con manifestaciones bulbares y es el que peor pronóstico comporta.

Los signos pareticoespasmódicos generalmente son evidentes tras la iniciación de las atrofas, pero otras veces la preceden. La esclerosis lateral amiotrófica sigue un curso progresivo y acaba con la vida del enfermo en 2 o 3 años.

En la variedad de esclerosis lateral amiotrófica que se desarrolla después de un traumatismo, los signos neurológicos comienzan en la región agredida en un período que oscila entre 1 y 6 meses después de éste. Las manifestaciones de espasticidad son intensas. Frecuentemente los enfermos evolucionan con trastornos vasomotores y tróficos (periartitis, atrofia de Sudeck, etc.).

La degeneración de las neuronas motoras cuyos axones forman la vía corticobulbar, produce un cuadro clínico cuyas características sobresalientes son la disartria y la afectividad pseudobulbar (excesivo llanto o risa involuntarios).

Debe recordarse que la función de los esfínteres vesical y anal permanece intacta durante toda la enfermedad.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Se establece ante un paciente con atrofas musculares mielopáticas y signos de piramidalismo, un curso evolutivo progresivo, ausencia de síntomas y signos cerebelosos y vestibulares, y conservación de la función de los esfínteres vesical y rectal.

Diagnóstico diferencial

Entre las afecciones que a veces se confunden con una EDVMV, se encuentran raros casos de siringomielia, tumores medulares, hematomielia, aracnoiditis cervical, intoxicación por triortocresilfosfato, etc. Sin embargo, una historia detallada y la observación evolutiva cuidadosa, pondrán en evidencia los datos que aclararán el diagnóstico. El estudio citológico del líquido cefalorraquídeo, la mielografía y la tomografía axial computadorizada, en la mayoría de los casos establece el diagnóstico de las distintas entidades neurológicas enunciadas.

La biopsia muscular y el estudio electromiográfico permiten distinguir la variedad de Aran-Duchenne de las miopatías primarias y las polimiositis.

En alguna ocasión se planteará el diagnóstico diferencial de la EDVMV con la atrofia muscular familiar (ver “Distrofia muscular progresiva”), grupo de afecciones cuyo sustrato histopatológico es similar al de la enfermedad degenerativa, aunque con muy poca participación bulbar y piramidal, pero que son familiares. Generalmente las atrofas son proximales en su comienzo, predomina la falta de tono muscular (amiotonía) y la evolución es muy prolongada.

En algunos pacientes inmunodeprimidos, ya sea por enfermedad o por medicación citostática, se presenta un cuadro clínico semejante al de la EDVMV, con lesiones medulares de amiotrofia espinal. El diagnóstico diferencial se establece por los antecedentes de inmunodepresión del enfermo.

Es necesario subrayar tres afecciones que, por razón de sus posibilidades terapéuticas, se deben tener en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Trastornos circulatorios orgánicos en el territorio de la arteria espinal anterior en la médula cervical. Las ramas paramedianas de esta arteria a nivel cervical, irrigan principalmente la sustancia gris de las astas anteriores y los territorios mielínicos limítrofes, hasta los haces piramidales laterales. La insuficiente irrigación de estas zonas por obliteración vascular produce una atrofia muscular distal de los miembros superiores y signos de piramidalismo en los inferiores.

Osteofitos vertebrales y lesión de los discos intervertebrales (sobre todo con protrusión mediana). Producen estrechamiento del canal medular y compresión de la arteria espinal anterior; el cuadro clínico remeda al de la esclerosis lateral amiotrófica. Los tumores raquimedulares primarios o metastásicos de la región cervical y del agujero occipital, pueden ocasionar esta situación.

Neoplasias del pulmón, mama y estómago. Como expresión paraneoplásica no metastásica, en ocasiones originan un cuadro clínico indistinguible de las variedades de la EDVMV. El síndrome neurológico precede durante meses a la neoplasia (un caso de 11 años) o se presenta después que el cáncer se haya evidenciado. Si el tumor es extirpado, las manifestaciones neurológicas se detienen y regresan. En el examen neurológico a veces se aprecia algún trastorno sensitivo y la evolución es muy lenta.

En casos de atipicidad en la clínica de estas enfermedades por estar restringidas a una de las neuronas motoras, o porque se detecta compromiso de la función de neuronas no motoras, o porque en los estudios neurofisiológicos se evidencie un bloqueo de la conducción nerviosa motora, se hace imperativo buscar una causa secundaria del síndrome neurológico.

Entre estas causas está la neuropatía multifocal motora con bloqueo de la conducción, que ocurre por una lesión axonal difusa motora, frecuentemente asociada a enfermedades neoplásicas del sistema hemolinfopoyético, que cursan con un pico monoclonal en el suero. El síndrome neurológico parece estar causado por anticuerpos dirigidos contra gangliósidos (GM1), que producen desmielinización selectiva focal paranodal de las neuronas motoras. Responde muy bien a la terapéutica con gammaglobulina endovenosa o a la quimioterapia.

La intoxicación crónica por el plomo o saturnismo y las tirotoxicosis, causan a veces un síndrome neurológico muy parecido a la esclerosis lateral amiotrófica. El diagnóstico de ambas enfermedades es fácil y la terapéutica específica suele detener el proceso neurológico y aún mejorarlo.

Finalmente, las fasciculaciones benignas constituyen una fuente de preocupación para el que las padece y para el médico que es consultado, pero la ausencia de debilidad y de atrofia muscular, y sobre todo del fenómeno de desnervación en el electromiograma, aclaran las dudas.

Tratamiento

No hay medicamento capaz de curar o detener la EDVMV. Las medidas de rehabilitación y fisioterapia, el uso de aditamentos ortopédicos y en las fases finales el apoyo respiratorio con traqueostomía o sin ella, ayudan a obtener una mejoría en la calidad de vida de estos enfermos.

Se recomienda la administración de vitaminas B₁, B₁₂ y E.

El medicamento reluzole ha logrado una modesta prolongación de la supervivencia.

Cuando la espasticidad molesta y entorpece la motilidad, se recomienda el baclofeno, y si los calambres son problemáticos, se utiliza la difenilhidantoína.

Algunos pacientes presentan salivación excesiva, que se trata con amitriptilina, 10 mg 4 veces al día.

El factor neurotrófico ciliar y el de crecimiento insulinoide están en fase de estudio.

POLINEUROPATÍAS

Se denomina neuropatía periférica a cualquier enfermedad del sistema nervioso periférico. Se emplea el término de polineuropatía para designar un trastorno diseminado, casi siempre simétrico, que generalmente se traduce por pérdida o disminución de la fuerza muscular y de la sensibilidad e hiporreflexia osteotendinosa de predominio distal. Si el compromiso afecta un solo nervio, estamos en presencia de una mononeuropatía (mononeuropatía diabética o neuropatía diabética asimétrica). Si se detecta compromiso focal de más de un nervio periférico, se está ante una mononeuropatía múltiple, como las que se ven también en la diabetes mellitus o en las vasculitis. En ambos casos se afectan los *vasa nervorum* y se dañan varios nervios individuales.

Etiología

Las causas de polineuropatía son múltiples, al igual que los mecanismos patogénicos, algunos de los cuales se conocen perfectamente mientras que otros son desconocidos. Las infecciones actúan por agresión directa del microorganismo al nervio, como sucede en la lepra, en la que se produce el daño neural cuando la micobacteria penetra el nervio. En otros casos, ocurre por acción directa de las toxinas sobre el nervio, como pasa en la difteria. Las sustancias tóxicas, tanto las industriales como las ambientales, son capaces de causar polineuropatías.

En las enfermedades endocrinas, como la diabetes mellitus, se incluyen más de un factor etiológico, como son:

- a. Anormalidades en los vasos y flujo sanguíneo de los nervios por la lesión angiopática.
- b. Efectos metabólicos en la vía de los polioles y la glucosilación no enzimática de las proteínas del nervio.

En la acromegalia, la neuropatía periférica puede ser causada por proliferación excesiva de hueso o tejido blando, que aprisiona y comprime el nervio, o ser producto de la proliferación fibrosa endo y perineural.

En la porfiria y la uremia, sigue señalándose la acción combinada de factores carenciales, nutricionales y de productos metabólicos.

Los mecanismos inmunológicos son también elemento causal, como ocurre en las enfermedades del tejido conectivo y en el síndrome de Guillain-Barré-Strohl.

La isquemia de los troncos nerviosos a veces origina manifestaciones polineuropáticas, motivo por el cual muchas afecciones vasculares producen cuadros de esta naturaleza.

Existen numerosas polineuropatías de tipo hereditario, algunas perfectamente estudiadas y otras no tanto, pero con sus características clínicas definidas. Por otro lado, también hay algunas polineuropatías de causa oscura, que no pueden ser incluidas en ninguno de los grupos anteriores, pero que se presentan con muy poca frecuencia.

Fisiopatología

Para que la fibra nerviosa tenga un funcionamiento adecuado, se requiere que el axón y la vaina de mielina estén íntegros. Cuando se produce la sección del axón, el cabo proximal se mantiene vivo y se regenera, o al menos tiene la posibilidad para ello, mientras que en el cabo distal hay degeneración y la mielina del muñón se rompe y elimina.

En las polineuropatías simétricas, por regla general ocurre un tipo de degeneración axonal lenta, que se caracteriza por afectar primero los extremos de las fibras largas y de manera evolutiva las zonas proximales de éstas, lo que luego tiene repercusión en las fibras más cortas. Este patrón de degeneración axonal distal, llamado también “muerte reversa”

de las fibras nerviosas, es de causa metabólica, tóxica o hereditaria. La recuperación de la degeneración axonal necesita que el nervio se regenere, lo cual es un proceso lento.

Por otro lado, la desmielinización de un nervio periférico, aunque ocurra exclusivamente en un solo sitio, se traduce en un bloqueo de la conducción, con la producción de un cuadro funcional similar al descrito para la degeneración axonal lenta, pero a diferencia de ésta, su reparación, en este caso remielinización, puede ser más rápida. Este patrón de desmielinización acontece en los casos de neuropatías inflamatorias desmielinizantes, en algunas neuropatías asociadas con paraproteinemias en las que hay un ataque inmunológico a la vaina de mielina y en los trastornos hereditarios de mielina.

Como quiera que ambos patrones de daño producen igual cuadro clínico, se comprenderá que sólo atendiendo a las características clínicas es imposible determinar si se trata de un patrón de lesión nerviosa periférica con predominio axonal o desmielinizante, por lo que es necesario apoyarse en las pruebas electrodiagnósticas, la velocidad de conducción nerviosa y la electromiografía para aclarar la situación. En términos generales, la degeneración axonal disminuye la amplitud del potencial de acción evocado fuera de proporción con el grado de reducción en la velocidad de conducción, mientras que la pérdida de mielina ocasiona descensos importantes en la velocidad de conducción.

Clasificación

De acuerdo con su causa, las polineuropatías se clasifican en:

1. Infecciosas.

a. Virus.

- Herpes zóster.
- Gripe.
- Mononucleosis infecciosa.

b. Rickettsias.

- Tifus exantemático.

c. Bacterias.

- Lepra.
- Difteria.
- Leptospirosis.
- Sífilis.
- Fiebre tifoidea.
- Disentería bacilar.
- Tuberculosis pulmonar.

2. Tóxicas.

a. Metales pesados.

- Arsénico.
- Bismuto.
- Plomo.
- Mercurio.
- Talio.

b. Venenos orgánicos.

- Triortocresilfosfato.
- Tricloroetileno.
- Benceno.
- Alcohol metílico.
- Bisulfuro de carbono.

c. Medicamentos.

- Antivirales.
- Citostáticos: cisplatino, vincristina, vinblastina.
- Antibióticos: cloranfenicol, nitrofurantoína, dapsona.
- Tuberculostáticos: etambutol, isoniacida.
- Otros: piridoxina, hidralazina, penicilamina, sales de oro, etc.

3. Endocrinometabólicas.

- Diabetes mellitus.
- Acromegalia.
- Porfiria.
- Uremia.
- Amiloidosis.
- Neuropatía de cuidados intensivos.

4. Deficitarias.

- Beriberi.
- Pelagra.
- Anemia perniciosa.
- Embarazo.
- Alcoholismo.
- Malabsorción.

5. Inmunoalérgicas y por conectivopatías.

- Guillian-Barré-Strohl.
- Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica.
- Neuropatía multifocal motora.
- Enfermedad del suero.
- Polimiositis.
- Artritis reumatoidea.
- Lupus eritematoso disseminado.
- Poliarteritis nudosa.
- Esclerodermia.

6. Vasculares.

- Arteriosclerosis.
- Tromboangeítis obliterante.

7. Heredofamiliares.
- Déjerine-Sottas.
 - Charcot-Marie-Tooth.
 - Refsun.
 - Riley-Day.
 - Friedreich.
 - Hicks.
 - Denny Brown.

Cuadro clínico

El cuadro clínico de una polineuropatía depende de su causa y de los nervios afectados, pero de un modo general la afección presenta una fase de irritación de los nervios lesionados, que luego pasa a otra de agotamiento o deficitaria. En la práctica se le encuentra con mayor frecuencia en la fase deficitaria y se argumenta que esto se debe a lo breve de la fase irritativa y que por lo general el enfermo no acude al médico ante los primeros síntomas, ya que estos son habitualmente vagos y sólo comienza a preocuparse cuando se presenta la fase deficitaria. Así, el cuadro clínico dependerá del nervio dañado y su localización anatómica.

Los síntomas esquematizan del modo siguiente:

1. Sensitivos.
 - a. Fase irritativa:
 - Algias.
 - Hiperestesia cutánea.
 - Parestesias.
 - Dolor a la compresión de los troncos nerviosos.
 - b. Fase deficitaria:
 - Hipoestesia.
 - Anestesia.
2. Motores.
 - a. Fase irritativa:
 - Calambres.
 - Contracciones fibrilares.
 - Espasmos tónicos.
 - b. Fase deficitaria:
 - Paresias.
 - Parálisis.
 - Hipotonía y atrofas musculares.

Los síntomas motores son por lo general más distales que proximales, pero en algunos casos predominan en las regiones proximales. Casi siempre se afectan más los miembros inferiores, aunque tam-

bién sucede lo contrario, como ocurre en la intoxicación por plomo y en la polineuropatía producida por la isoniácida. Los reflejos se encuentran primero exaltados y luego disminuidos o abolidos.

Suelen presentarse múltiples trastornos tróficos; así, en la fase irritativa a veces se observa hiperemia cutánea, sudoración y cianosis, y en la deficitaria, atrofas musculares, osteoporosis, artropatías posturales neurotróficas, piel brillante y lisa, frialdad, alopecia zonal, trastornos tróficos de las uñas, úlceras (mal perforante plantar), incontinencia urinaria, impotencia sexual, etc.

Las polineuropatías adoptan una forma motora predominante, como en la porfiria, el saturnismo y la difteria, o preferentemente sensitiva, como en la polineuropatía alcohólica, arsenical y lepromatosa. En estas últimas por lo común prevalece la toma de la sensibilidad superficial sobre la profunda (amiloidosis, intoxicación por triortocresil fosfato) o todo lo contrario (arsénico).

Evolucionan en forma aguda o crónica; la forma aguda puede ser progresiva o regresiva, y la crónica, progresiva o recidivante.

Dado que las polineuropatías tienen características específicas según la causa que las produzca, se explicarán en particular algunas de las más frecuentes e importantes.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ-STROHL

Es un cuadro descrito por estos autores en 1916, que está incluido dentro de las polineuropatías inflamatorias agudas y casi seguro que sea un trastorno mediado por mecanismos inmunológicos. El síndrome afecta a personas de cualquier edad, sexo y raza, aunque algunos autores han reportado una incidencia mayor entre la tercera y cuarta décadas de la vida, así como un ligero predominio por el sexo femenino y la raza blanca.

Sinonimia

La afección ha recibido múltiples nombres, tales como polineuritis aguda infecciosa, parálisis aguda ascendente, polineurorradiculoganglioneuritis,

polineuritis aguda idiopática, polineuritis con diplejía facial, etc.

Etiología

En casi las $\frac{3}{4}$ partes de los casos de síndrome de Guillain-Barré-Strohl, se encuentra como antecedente previo un proceso agudo febril, de duración e intensidad variables, que aparece entre 1 y 3 semanas antes de que se inicie el cuadro neurológico, con manifestaciones respiratorias, digestivas o ambas, y cuyas causas son múltiples en relación con:

1. Virus:

Herpes zóster	ECHO 7 y 9
Herpes simple	Hepatitis A y B
Epstein-Barr	VIH
Citomegálico	Influenza
Coxsackie A4 y B5	Sarampión
2. Bacterias:

<i>Campylobacter jejuni</i>	Salmonella
<i>Plasmodium falciparum</i>	Shigela
<i>Echerichia coli</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
3. Posinmunización:

<i>Haemophilus influenzae</i>	Viruela
Influenza	Toxoide tetánico
Rabia	Toxoide tétanos-difteria

Así mismo, se ha demostrado un aumento en la tendencia a padecer el síndrome después del parto. Una pequeña proporción de casos (menos del 5 %) ocurre entre 1 y 4 semanas después de un proceder quirúrgico.

Patogenia

El mecanismo a través del cual se produce la enfermedad es desconocido, a pesar de que hay evidencias de gran peso que indican que el síndrome tiene un trasfondo autoinmune.

Cuadro clínico

Los síntomas neurológicos iniciales son variables y los pacientes se quejan de debilidad en los miembros inferiores y dificultad para la marcha, acompañada en algunos casos de dolor en las masas musculares y en el raquis. Menos frecuentemente refieren como manifestaciones iniciales parestesias, diplopia, cefalea, parálisis facial periférica o trastornos al deglutir.

El examen físico del sistema nervioso muestra un déficit motor como elemento característico de la enfermedad, el cual consiste en una parálisis de tipo flácido, de intensidad variable, que va desde una ligera disminución en la fuerza de contracción muscular, hasta una parálisis total del músculo o grupos musculares.

Hay hipotonía de mayor o menor intensidad, así como hiporreflexia o arreflexia osteotendinosa, según el grado de parálisis. Los reflejos cutáneos suelen estar presentes y el signo de Babinski o sus sucedáneos son infrecuentes.

El examen de la sensibilidad comúnmente muestra desproporción entre los trastornos subjetivos de la sensibilidad, a veces muy prominentes (dolor, parestesias) y las alteraciones objetivas, que por lo general son escasas. Los trastornos subjetivos de la sensibilidad persisten a veces durante meses después de haberse logrado la recuperación motora. Las alteraciones objetivas de la sensibilidad consisten en hipoestesia e hipoalgesia, aunque en ocasiones hay hiperestesia e hiperalgesia, o hipopalestesia.

El examen de los pares craneales muestra con frecuencia una parálisis facial periférica (la enfermedad tiene predilección por este par craneal). También pueden estar tomados los pares IX y X, lo cual se traduce por una parálisis faringolaríngea. Si la afectación se extiende hasta la porción motora visceral del X par craneal, aparecen signos de tipo vegetativo, que caracterizan a las formas graves: taquicardia, arritmia respiratoria, hipoventilación, edema pulmonar, etc. Si el paciente no fallece, la lesión de los pares craneales suele mostrar tendencia a la recuperación rápida y total.

La enfermedad entra en etapa de progresión cuando al cuadro inicial se suman nuevos síntomas o signos, o se agravan los existentes. Esta fase constituye el verdadero período de actividad patogénica del proceso; dura entre 2 días y 3 semanas aproximadamente, y se inicia después una etapa que tiene hasta 6 semanas de duración, durante la cual se produce la regresión de los síntomas y signos.

Formas clínicas

Han sido descritas distintas variantes del síndrome de Guillain-Barré-Strohl, tales como:

- Parálisis faringo-cérvico-braquial.
- Parálisis facial bilateral con parestesias e hiporreflexia.

- Polineuropatía lumbar bilateral.
- Síndrome de Miller-Fischer.
- Polineuritis craneal.
- Parálisis ascendente de Landry.

La parálisis ascendente de Landry se presenta cuando la parálisis asciende y afecta, además de los miembros inferiores, el tronco, los miembros superiores y la cara. Es, a la vez que una forma clínica, una complicación grave capaz de dar al traste con la vida del paciente por parálisis respiratoria secundaria al daño de los núcleos bulbares.

Los signos que orientan hacia la existencia de compromiso respiratorio son los siguientes:

1. Ansiedad e intranquilidad.
2. Tos débil con expectoración dificultosa.
3. Dificultad para contar en alta voz durante la fase espiratoria después de una inspiración forzada. Normalmente debe llegarse hasta 20 o más. Si el paciente no pasa de 15, se calcula que la capacidad vital ha disminuido en un 25 % de lo normal.
4. Trastornos de conciencia.

Exámenes complementarios

Hemograma. Generalmente hay leucocitosis, aunque poco intensa.

Eritrosedimentación. Se encuentra acelerada.

Líquido cefalorraquídeo. Su examen es fundamental para confirmar el diagnóstico, pero no debe olvidarse que su resultado depende del tiempo de evolución de la enfermedad. Por lo general se encuentra una disociación albumino-citológica, es decir, aumento de las proteínas y células normales o ligeramente elevadas (entre 10 y 20 células/mm³). El conteo diferencial muestra linfocitos y elementos mononucleares.

En el estudio electroforético del líquido, se halla casi siempre elevación de las gammaglobulinas con disminución de la fracción beta.

La hiperproteïnoraquia se ha tratado de explicar sobre la base del edema que afecta las raíces, que es particularmente severo en el sitio donde éstas atraviesan las vainas durales, por lo cual se ha planteado un mecanismo de trasudación plasmática o una falta de reabsorción del LCR. En estos enfermos se han demostrado niveles proteicos mucho más bajos en el LCR obtenido por punción cisternal. La pre-

sión del líquido por lo general se encuentra dentro de los límites normales.

La punción lumbar no sólo debe realizarse de inicio, sino que ha de repetirse de manera seriada cada 7 a 10 días, para de esta manera confirmar las variaciones de las proteínas en el líquido en la fase de progresión y de regresión de la enfermedad. En esta última fase las proteínas permanecen, en ocasiones, elevadas durante meses.

Algunos autores han señalado alteraciones del ECG en ciertos casos, especialmente del segmento ST y de la onda T, por lo cual se realizará a diario en los casos graves e inestables en su aparato cardiovascular.

Exámenes inmunológicos. En los primeros estudios evolutivos se detectan títulos elevados de un anticuerpo IgM antimielina que fija el complemento, cuya disminución se relaciona con la mejoría clínica. También se encuentran anticuerpos IgM e IgG contra GM1 y GD16, que son glicoproteínas de membrana en pacientes con evidencia de infección por *Campylobacter*, lo que sugiere semejanza entre antígenos del nervio y la bacteria.

Se han descrito linfocitos activados circulantes, y en cultivos celulares, linfocitos que se activan, proliferan y producen linfocinas.

Diagnóstico

Se hace mediante el cuadro clínico antes descrito, apoyado en los exámenes complementarios indicados.

A fin de facilitar las cosas, se ha realizado una escala funcional del síndrome:

- Grado 0- Individuo sin enfermedad.
- Grado 1- Paciente con síntomas y signos menores.
- Grado 2- El enfermo puede andar hasta 5 m sin ayuda, andador o bastón, pero es incapaz de hacer trabajos manuales.
- Grado 3- Puede andar hasta 5 m con ayuda, andador o bastón.
- Grado 4- El paciente se encuentra postrado.
- Grado 5- Requiere ventilación asistida, parte del día o de la noche.

Evolución y pronóstico

En la mayoría de los casos la enfermedad evoluciona en forma favorable y se produce la curación. En

algunos pacientes se presenta una parálisis ascendente de Landry, capaz de ocasionar la muerte por insuficiencia respiratoria.

En los que tienen una evolución favorable, después del período de progresión aparece el de estabilización, casi nunca mayor de una semana. A este período le sigue un cuarto y último, llamado de recuperación, de duración variable y que puede extenderse por espacio de unos meses. De acuerdo con la duración de esta última etapa, los pacientes con un síndrome de Guillain-Barré-Strohl se dividen en tres grupos:

Grupo A- Los que muestran recuperación total en un período no mayor de 2 meses.

Grupo B- Los que muestran recuperación total en un período promedio de 6 meses.

Grupo C- Los que muestran recuperación total o parcial en un período mayor de 6 meses.

Tratamiento

Estos enfermos deben ser atendidos en una UCI hasta que se mantengan libres de complicaciones que comprometan sus funciones vitales o hasta el inicio de la fase de recuperación. En el tratamiento se contemplan medidas de orden general y otras más específicas.

Medidas generales

Incluyen las siguientes:

- Reposo. Está en relación con el grado de parálisis que tenga el paciente y siempre se deben evitar las posiciones viciosas.
- Dieta. Debe ser agradable al paladar y, si fuera necesario, se valorará el uso de una sonda nasogástrica o alimentación parenteral.
- Cateterización de una vena profunda a fin de garantizar la alimentación o para realizar cualquier otro proceder.
- Mantener las vías aéreas expeditas mediante puñopercusión, aspiración endotraqueal, etc., a fin de evitar la neumonía hipostática y la atelectasia.
- Sondaje vesical si fuera necesario.
- Movimientos articulares y ejercicios pasivos como profilaxis del tromboembolismo pulmonar. Si se estima pertinente, se utiliza la heparina en dosis antiagregante.

- Vitaminoterapia en altas dosis por sus efectos metabólicos favorables. Se indicará:
Vitamina B₁, 100 a 300 mg/día.
Vitamina B₆, 100 a 300 mg/día.
Vitamina B₁₂, 1 000 a 2 000 mcg/día.

Medidas específicas

- Betametasona. Se aplican 8 mg en días alternos, por vía intratecal, hasta completar un total de 8 a 10 dosis.
- Inmunoglobulinas. Se indican 0,4 g/kg de peso/día durante 5 días. Se cree que actúan produciendo una disminución de la acción del complemento activado (C3a y C4a) en las células diana.
- Plasmaféresis. Se recomiendan recambios de 200 ml/kg de peso corporal como recambio total, lo que equivale a realizar 4 o 5 de 3,5 a 4 L cada uno en un período de tiempo entre 1 y 2 semanas.
- Se hará énfasis en la atención al equilibrio acidobásico e hidroelectrolítico.
- Los casos complicados con insuficiencia respiratoria aguda requieren ventilación mecánica adecuada y, si la intubación se prolonga, debe valorarse una traqueostomía.

POLINEUROPATÍA INFLAMATORIA DESMIELINIZANTE CRÓNICA

En 1975, Dyck y colaboradores reunieron bajo esta denominación entidades que en la literatura médica se describían como polineuritis corticodependientes, polineuropatía desmielinizante subaguda corticosensible, síndrome de Guillain-Barré progresivo y síndrome de Guillain-Barré crónico.

En la actualidad existen criterios de diagnóstico que se resumen a continuación:

- Trastorno motor y sensitivo progresivo en más de una extremidad, de instauración en 2 o más meses.
- Hiporreflexia o arreflexia osteotendinosa.

- Afectación de fibras sensitivas mielinizadas, de calibre mayor que las amielínicas, con signos de mielinización y remielinización.
- Edema peri o endoneural, infiltrado de células mononucleares y formación de “bulbos de cebolla”.
- Menos de 10 células/mm³ en el LCR.
- Reacciones serológicas en el suero para VDRL y VIH negativas.
- Proteinorraquia elevada.
- Estudios neuroelectrofisiológicos característicos.

El intervalo entre el comienzo y el déficit neurológico máximo es de unos 6 meses o más, las fluctuaciones son habituales y se ha notado asociación con HLA, A₁, B₈ y DR_{w3}.

El tratamiento por largo tiempo con corticosteroides logra remisiones prolongadas.

NEUROPATÍA MOTORA MULTIFOCAL

Se trata de una neuropatía progresiva que puede tener empeoramiento brusco, permanecer estacionaria e incluso mejorar discretamente a lo largo de los años. No hay trastornos sensitivos o éstos son mínimos.

La fuerza muscular está muy disminuida y la atrofia es marcada. Hay hiporreflexia o arreflexia osteotendinosa en las extremidades afectadas. Los calambres son frecuentes y se observan fasciculaciones.

No existen signos de piramidalismo y es excepcional la toma de pares craneales.

El LCR es normal. Con las pruebas neuroelectrofisiológicas se detectan bloqueos de conducción focales sobre las fibras motoras. Se han observado cifras altas de anticuerpos anti-GM1 y anti-aGM1, del tipo IgM.

El estudio histológico muestra desmielinización segmentaria.

El examen clínico y el estudio neurofisiológico permiten diferenciar esta entidad de la esclerosis lateral amiotrófica de inicio espinal, lo cual es muy importante, ya que con inmunoglobulina EV se logra a veces la remisión del cuadro clínico de la neuropatía, aunque por tiempo limitado.

NEUROPATÍA DIABÉTICA

La diabetes mellitus es una causa frecuente de polineuropatía. Esta complicación de la diabetes generalmente es de instalación lenta, simétrica, casi siempre de predominio distal; se inicia con disminución de la sensibilidad en los pies y ocurre con preferencia en diabéticos de largo tiempo de evolución.

Patogenia

Ha sido profundamente estudiada, pero aún no está del todo aclarada. Es importante señalar que la incidencia y gravedad de la neuropatía diabética disminuyen si se logra mantener los niveles de glicemia lo más próximo posible a los valores normales, ya que al parecer la hiperglicemia misma contribuye al daño nervioso. Está claro que la aterosclerosis se ve favorecida por la diabetes, sobre todo si no hay buen control metabólico y ello se traduce en anomalidades vasculares por lesión de los *vasa nervorum* y las arteriolas, con la consiguiente isquemia del nervio.

Además, intervienen factores de tipo metabólico:

- Los niveles de glucosa elevados ejercen un efecto osmótico que provoca acumulación de agua en el interior de la célula nerviosa.
- Las anomalías en las vías de los polioles con acumulación de sorbitol y fructosa en los nervios, así como disminución de algunos sistemas enzimáticos necesarios para la síntesis de ácidos grasos a partir de acetato. Tanto la depresión en la síntesis de los lípidos a partir de la glucosa, como la reducción en la síntesis de ácidos grasos a partir del acetato, al igual que el aumento de la glucosa libre intracelular a consecuencia de la hiperglicemia, producen una mayor acumulación de sorbitol y fructosa en los nervios del diabético.

Cuadro clínico

La neuropatía diabética tiene dos formas de presentación: mononeuropatía y polineuropatía diabética.

Mononeuropatía diabética

La lesión nerviosa tiene traducción clínica sensitiva, motora o mixta. La mononeuropatía representa

la insuficiencia vascular o el infarto del nervio. De manera típica tiene un comienzo súbito y en muchas oportunidades doloroso, va seguida de una evolución rápida, en picos y por saltos, con una regresión total en un período de tiempo que oscila entre varias semanas y algunos meses. El dolor y la parálisis son los síntomas más importantes. Los nervios que con mayor frecuencia se afectan son: peroneo, ciático, cubital, mediano, torácicos largos, III y VI pares craneales y en menor cuantía el II y VII pares craneales. La toma del III par se manifiesta por una oftalmoplejía e imposibilidad para abrir el párpado, pero se respeta la pupila, ya que las fibras del nervio que a ella corresponden se encuentran en la periferia.

Otra forma clínica de la mononeuropatía diabética es la *plexopatía lumbosacra*, la cual se presenta con dolor en la cadera y debilidad de los músculos proximales de la pierna, que se desarrolla a lo largo de días o semanas. La exploración cuidadosa muestra compromiso de los músculos que inerva el plexo lumbosacro, incluyendo los músculos del hueso poplíteo y los glúteos. Los escasos datos patológicos que existen, sugieren que este cuadro es consecuencia de la enfermedad de los pequeños vasos del plexo lumbosacro, amplificadas por la arteriosclerosis concomitante en la bifurcación aórtica.

Por último, otra variante de mononeuropatía diabética es la llamada neuropatía diabética “truncal”, en la cual los pacientes aquejan dolor en la distribución de uno o más nervios intercostales, a menudo asociado con hiperestesia y entumecimiento. Tanto en la plexopatía lumbosacra como la neuropatía diabética “truncal”, la regla es la recuperación después de varios meses.

Polineuropatía diabética o neuropatía diabética simétrica

Es la variedad más común de neuropatía diabética. En sus estadios iniciales generalmente es asintomática, pero ya las alteraciones en la sensibilidad y reflejos se detectan en la exploración rutinaria. La fase sintomática tiene un inicio insidioso, evolución progresiva, distribución simétrica y toma la porción distal de varios nervios periféricos.

A diferencia de la mayoría de las otras neuropatías, es típico que en la diabetes disminuya la sensibilidad de las fibras pequeñas por las cuales transitan

las sensaciones térmica, vibratoria y dolorosa superficial. A menudo la disfunción de las fibras pequeñas se traduce por dolor neuropático espontáneo, que incluye molestas disestesias consistentes en sensaciones desagradables desencadenadas por estímulos inocuos, como el roce de las sábanas con los dedos de los pies. Es posible que haya dolor pulsátil o urente continuo; con frecuencia la marcha es molesta y se producen dolores fulgurantes en piernas y pies. Por lo común hay trastornos funcionales del sistema nervioso autónomo, como enfriamiento exagerado ante la exposición al frío, disminución de la sudoración, cambios tróficos en pies y uñas, hipotensión ortostática, impotencia sexual y la diarrea diabética.

NEUROPATÍA ASOCIADA AL VIH

En el curso de la infección por VIH es frecuente la presentación de la neuropatía sensitiva del SIDA, entidad cuya patogenia es desconocida, pero que no parece sea consecuencia de la infección local por VIH dentro de los nervios mismos. Es típico que el paciente aqueje dolor plantar y molestias a la marcha. El dolor neuropático es de intensidad variable, puede llegar a ser muy severo y se asocia con lesiones de las fibras pequeñas y grandes; el daño motor que se produce es de grado variable, aunque por regla general tiene poca magnitud. El examen físico demuestra hiperreflexia patelar con pérdida de los reflejos en los tobillos.

Los estudios anatomohistológicos de esta neuropatía demuestran degeneración axonal no inflamatoria, de predominio distal en las fibras sensitivas.

Otras diversas enfermedades nerviosas, como el síndrome de Guillain-Barré-Strohl y la neuropatía periférica inflamatoria crónica, pueden presentarse al comienzo de la infección por VIH y se piensa que traducen la disregulación inmunológica inicial.

En caso del SIDA, también a veces se asocia la infección de un nervio por el *citomegalovirus*, capaz de ocasionar una mononeuropatía múltiple o polirradiculopatía, trastorno grave caracterizado por dolor súbito en la espalda y piernas con paraparesia y arreflexia de progresión rápida. En el LCR se encuentra pleocitosis con predominio de polimorfonu-

cleares e hiperproteïnemia, y en ocasiones se identifican las inclusiones del *citomegalovirus*.

NEUROPATÍA URÉMICA

Está asociada a la insuficiencia renal crónica; se detectan alteraciones electrofisiológicas cuando la depuración de creatinina está por debajo del 10 % de lo normal y es extremadamente frecuente en pacientes que se encuentran en régimen de hemodiálisis o diálisis peritoneal por largo tiempo.

La patogenia no está bien definida, pero es probable que se relacione con la retención de moléculas tóxicas.

Casi siempre el síndrome se presenta como una polineuropatía sensitiva y motora, simétrica y distal, en la cual es posible encontrar predominio motor traducido por debilidad de las piernas y pie péndulo, o por el contrario, existe predominio sensitivo traducido por parestesias y disestesias urentes. Al examinar la reflectividad, es característica la pérdida de reflejos tendinosos, que se inicia por el tobillo.

NEUROPATÍA DE CUIDADOS INTENSIVOS

Con la aparición de las UCI se diagnostica, cada vez con mayor frecuencia, una variedad de neuropatía que se presenta en pacientes con sepsis, cuya estadía en estas unidades es prolongada y en la cual predomina el daño motor. La causa no está esclarecida y parece que el mecanismo patogénico subyacente es la degeneración axonal. La mayoría de las personas se recuperan por completo.

POLINEUROPATÍA CARCINOMATOSA

Se caracteriza por un cuadro subagudo con toma sensitiva distal importante y motora proximal, y dolores lancinantes, que en ocasiones se acompaña

de signo de Babinski y disfunción cerebelosa, y que aparece como consecuencia de neoplasias malignas. El cuadro neurológico puede presentarse 1 año o más antes de que el cáncer sea descubierto; de ahí la importancia de realizar un examen clínico amplio y exhaustivo ante una polineuropatía sensitivomotora subaguda, ya que permite descubrir una neoplasia oculta que generalmente se encuentra en el pulmón, las mamas o los ovarios. Con menor frecuencia, otras neoplasias producen este cuadro clínico.

La etiopatogenia de la afección es desconocida y se ha atribuido a reacciones de tipo autoinmune, tóxicos secretados por el tumor, infecciones virales, defectos nutritivos, etc.

El cuadro clínico siempre es progresivo, pero remite cuando se extirpa el tumor.

POLINEUROPATÍA SATURNINA

Se presenta como complicación de la intoxicación por plomo, ya sea por ingestión o por inhalación de vapores del metal. Se ve en campesinos que utilizan insecticidas a base de sales de plomo (arseniato de plomo, por ejemplo) o en pintores que no emplean medios adecuados de protección. También en niños que se llevan a la boca pintura de la cuna o paredes y en trabajadores de fábricas de acumuladores.

La polineuropatía saturnina es motora y asimétrica, y comienza casi siempre por las extremidades superiores con caída de la muñeca y debilidad de los músculos extensores de los dedos.

Tratamiento de las polineuropatías

Está dirigido a lograr los siguientes objetivos.

- Combatir el agente etiológico, si se conoce.
- Aplicación de medidas generales.
- Rehabilitación por medio de la fisioterapia.

Para el logro de estos fines es necesario aplicar las medidas que a continuación se exponen:

1. Supresión del agente causal, en cuyo caso la conducta dependerá de la naturaleza de éste.
2. Reposo en cama con cambios posturales frecuentes, pero evitando posiciones viciosas a fin de hacer profilaxis de la neumonía hipostática.

3. La dieta debe aportar las calorías necesarias y ser grata al paladar. En caso de dificultad para la deglución, se indicarán alimentos blandos o preferentemente líquidos, administrados por sonda nasogástrica. Si es necesario, debe aplicarse alimentación parenteral.
4. Los analgésicos se emplean en caso de dolor, desde el ácido acetil-salicílico, en dosis de 2 a 3 g/día, hasta los opiáceos de ser necesarios (meperidina, 100 mg IM). No olvidar que estos últimos pueden producir adicción.
5. Vitaminoterapia: se recomienda el uso de elementos del complejo B.

Vitamina B ₁ _____	100 a 200 mg/día.
Vitamina B ₆ _____	25 a 50 mg/día.
Vitamina B ₁₂ _____	1 000 mcg/día.
Ácido nicotínico_____	150 mg/día.

Se aconseja, además, el aporte de vitamina A en dosis de 50 000 a 100 000 U/día y Vitamina C en dosis de 0,5 g/día.

La terapéutica vitamínica debe iniciarse por vía parenteral y, posteriormente, cuando el paciente entre en período de estabilización, pasarse a la vía oral.
6. Cuidados de la vía aéreas: éstas se mantendrán expeditas mediante aspiración por intubación endotraqueal o por medio de una traqueostomía si fuera necesario.
7. Fisioterapia: se debe iniciar precozmente, al principio durante 15 min 2 veces al día; luego se aumentan de forma progresiva el tiempo y la intensidad de los ejercicios de acuerdo con la evolución del paciente. En los enfermos con gran debilidad muscular, se comenzará con ejercicios pasivos encaminados a evitar la atrofia por desuso, las contracturas musculares y la anquilosis de la articulación.

NEUROPATÍA EPIDÉMICA CUBANA

Historia

A comienzos de la década de los 90, apareció en el occidente del país un cuadro clínico fundamentalmente en mujeres, provenientes la mayoría de zonas tabacaleras, las cuales se quejaban de pérdida

de visión progresiva y bilateral, dificultad para la visión de colores y fotofobia. Con estos elementos se hizo el diagnóstico de sospecha de neuritis óptica retrobulbar y se concluyó, en aquel momento, que se trataba de una neuritis tóxico-nutricional. Este criterio se basó en tres elementos encontrados en la mayoría de los casos estudiados hasta aquel período:

1. Ingestión de alcohol.
2. Hábito de fumar.
3. Déficit de vitamina B₁.

En el segundo semestre de 1992, este mismo cuadro clínico comenzó a diagnosticarse en otras provincias y en el segundo semestre de 1993, ya la epidemia se había extendido a todo el país y se había notado un incremento de la forma periférica. A partir del segundo semestre de 1993, tanto la forma óptica como la periférica descendieron.

La enfermedad era excepcional en niños y ancianos. La forma óptica mostró predominio en los hombres fumadores mayores de 35 años y fue más grave en los que, además de fumar, ingerían bebidas alcohólicas. La forma periférica predominó en mujeres.

Formas clínicas

La neuropatía epidémica presenta dos formas clínicas:

- A. Forma óptica.
- B. Forma periférica.

Forma óptica

Sólo serán señalados algunos elementos, ya que esta variedad clínica es de manejo del oftalmólogo más que del internista.

En ella hay disminución progresiva de la agudeza visual, deterioro de la visión de colores y escasas alteraciones en los reflejos pupilares y en el fondo de ojo. Los pacientes acuden al médico fundamentalmente por la disminución de la agudeza visual, la que afecta tanto la visión de cerca como la lejana; se intensifica entre 3 días y 1 mes de haber sido notada por el enfermo; es peor a la luz del día y se acompaña de sensación de deslumbramiento.

El déficit visual se clasifica en leve, moderado y severo. Un aspecto sobresaliente es que la afección óptica es bilateral, simétrica y que el déficit visual es peor mientras más tiempo de evolución tiene el paciente.

En algunas oportunidades las manifestaciones ópticas se ven acompañadas de alteraciones neuropáticas periféricas con predominio sensitivo, hipoacusia y, en ocasiones, trastornos mielopáticos.

Forma periférica

Como cualquier otra polineuropatía, esta forma clínica se caracteriza por presentar síntomas sensitivos y motores.

Los síntomas sensitivos irritativos están dados por parestesias, sensación de pinchazos y de adormecimiento, etc., en las extremidades. El enfermo se queja además de otros síntomas, tales como: fatigabilidad fácil ante pequeños esfuerzos, hipoacusia perceptiva, dificultad para la concentración, insomnio e irritabilidad, así como déficit de memoria y desorientación.

En la esfera genitourinaria el paciente aqueja polaquiuuria, poliuria, nicturia y con alguna frecuencia se encuentra micción imperiosa; además, impotencia y anorgasmia.

El examen físico demuestra dolor a la presión en los trayectos nerviosos en la fase irritativa y, además, puede presentarse dolor mioarticular.

El examen de la sensibilidad muestra toma de ésta en “botas y guantes”, traducida por hipo o apalestesia cuando se explora la sensibilidad profunda, e hipoestesia o anestesia al analizar la sensibilidad superficial.

Las alteraciones de la marcha se ven con alguna frecuencia.

Criterios diagnósticos

Los criterios para el diagnóstico han sido divididos en dos grupos:

A. Criterios mayores.

1. Síntomas sensitivos irritativos: hormigueo, parestesias, adormecimiento, sensación de calor y otros.
2. Alteraciones de la sensibilidad: hipopalestesia o apalestesia acompañada de hipoestesia o anestesia para la sensibilidad superficial.
3. Alteraciones de la reflectividad: aumento o disminución bilateral de los reflejos patelar y aquiliano.

B. Criterios menores.

1. Alteraciones de la micción: poliuria, polaquiuuria, nicturia, urgencia miccional, incontinencia urinaria.

2. Alteraciones neurovegetativas: taquicardia, frialdad, sudoración profusa de manos y pies.
3. Otros: hipoacusia, ataxia, disfonía, irritabilidad, disfagia, constipación, diarreas, impotencia sexual, pérdida de peso inexplicable, adinamia, fatiga y cansancio fácil.

Para realizar el diagnóstico, el paciente debe reunir 3 criterios mayores o 2 criterios mayores y 1 menor. Dentro de los mayores siempre estarán presentes el número 1 y el 2. El diagnóstico debe estar apoyado por los estudios de conducción nerviosa.

Clasificación

La neuropatía epidémica cubana en su forma periférica se ha clasificado en: ligera, moderada y severa.

Forma ligera: En ella el paciente presenta:

- Síntomas sensitivos irritativos: sensación de hormigueo, calambres, ardentía, adormecimiento y sensación de calor.
- Alteraciones de la sensibilidad: hipopalestesia e hipoestesia. Ambas alteraciones son distales.
- Alteraciones de la reflectividad: hiperreflexia bilateral patelar y aquiliana.
- Cualquiera de los criterios diagnósticos menores antes expuestos, menos los que reflejan participación de pares craneales (hipoacusia, disfagia, disfonía), ataxia ni impotencia sexual.

Forma moderada: En ella el enfermo presenta:

- Síntomas sensitivos irritativos: los mismos de la forma ligera.
- Alteraciones de la sensibilidad: las mismas de la forma ligera.
- Alteraciones de la reflectividad: hiporreflexia o arreflexia aquiliana bilateral, con hiperreflexia rotuliana o sin ella.
- Cualquiera de los criterios diagnósticos menores antes expuestos, menos ataxia ni aquellos que reflejan la participación de los pares craneales (hipoacusia, disfagia, disfonía) ni impotencia sexual.

Forma severa: En ella el paciente presenta:

- Síntomas sensitivos irritativos: los mismos que en la forma moderada.
- Alteraciones de la sensibilidad: las mismas que en la forma moderada.
- Alteraciones de la reflectividad: las mismas que en la forma moderada.

- Cualquiera de los criterios diagnósticos menores, incluyendo la toma de pares craneales, ataxia, o cualquier otro trastorno de la marcha, disminución marcada de la fuerza muscular e impotencia sexual.

Tratamiento

En el tratamiento interesan tres aspectos:

1. Tratamiento profiláctico.
2. Tratamiento rehabilitador.
3. Tratamiento curativo.

Tratamiento profiláctico

Está encaminado a prevenir la aparición de la enfermedad y consiste en:

- Suministrar suplementos vitamínicos a todo paciente que ingrese en cualquier centro hospitalario o que consulte por cualquier causa, a fin de crear el hábito de su necesidad.
- Suministrar el medicamento en hogares de ancianos y de impedidos físicos, círculos infantiles, internados y seminternados, así como en centros penitenciarios.

Tratamiento rehabilitador

Está dividido en tres fases, cada una de las cuales tiene objetivos bien definidos.

Primera fase: Esta fase se logra a través de masajes y ejercicios libres sin cargas. Sus objetivos son aliviar el dolor y las parestesias, recuperar la fuerza muscular, activar la remielinización del nervio y brindar apoyo psíquico al paciente.

Segunda fase: Se mantienen los ejercicios y masajes cuya dosificación se hace sobre la base del resultado obtenido en las pruebas indicadas y su duración oscila entre 6 y 8 semanas.

Los objetivos incluyen los de la primera fase, pero se hace énfasis en mejorar la coordinación e incrementar la fuerza muscular.

Tercera fase: Se logra aplicando ejercicios para el acondicionamiento físico general y específicos para las partes afectadas, con énfasis en la coordinación y la fuerza muscular. Se incorporan, además, ejercicios para la movilidad articular.

Tratamiento curativo

El tratamiento se enfoca según se trate de:

- Caso presuntivo.

- Caso ligero o moderado.
- Caso severo.

Caso presuntivo: Se administran los medicamentos de la siguiente forma:

Neovitamin: 2 tabletas 3 veces al día durante 10 días y se continúa con una dosis de mantenimiento que es variable, según las necesidades y acorde con la respuesta del paciente. Esta dosis de mantenimiento se administra por 3 meses.
Vitamina B₁₂ (100mcg): 1 ml IM semanal durante 4 semanas y se continúa con 1 ml IM mensual por 3 meses.

Caso ligero o moderado. Se procede de la siguiente forma:

Vitamina B₁ (tiamina): 100 mg IM diarios durante 10 días y se continúa con 50 mg diarios por vía oral. Esta dosis de mantenimiento se aplica por 3 meses.

Vitamina B₆ (piridoxina): 50 mg IM diarios durante 10 días y se continúa con 25 mg diarios por vía oral, por 3 meses.

Vitamina B₁₂ (cianocobalamina): 100 mcg IM semanal durante 1 mes y se continúa con 100 mcg IM mensual por 6 meses.

Vitamina B₂ (riboflavina): 2 tabletas de 50 mg diarias durante 10 días y se continúa con 5 mg diarios por 3 meses.

Nicotinamida: 1 tableta de 50 mg diaria durante 3 meses.

Vitamina A: 2 tabletas de 25 000 U diarias por 10 días y se continúa con 1 tableta diaria durante 1 mes para luego seguir con 1 tableta 2 veces por semana durante 3 meses.

Vitamina E: 50 mg diarios durante 10 días y se continúa con 50 mg 2 veces por semana por 3 meses.

Ácido fólico: 1 mg diario durante 3 meses. Se evalúa la respuesta al cabo de ese tiempo y se decide la conducta que se debe seguir.

Caso severo: El esquema es similar al anterior, con la variante de que la vitamina B₁₂ se administra en dosis de 1 000 mcg IM diarios durante 2 semanas, se continúa con 1 000 mcg IM 2 veces por semana hasta 3 meses y posteriormente se sigue con 100 mcg IM durante 6 meses.

EPILEPSIA

Concepto

Se denomina crisis o ataque epiléptico al cuadro electroclínico resultante de las descargas excesivas, hipsincrónicas, súbitas y recurrentes de una población neuronal más o menos extensa del cerebro. Todo cerebro humano es capaz de dar lugar a crisis convulsivas si se le estimula adecuadamente, pero sólo debe hablarse de ataque epiléptico cuando se demuestra la existencia de alteraciones electroencefalográficas que traducen la descarga hipsincrónica excesiva neuronal; estas crisis son recurrentes. Así delimitada, la epilepsia constituye la segunda causa de afectación neurológica, superada sólo por los accidentes vasculares encefálicos. Se ha calculado que el 0,5 % de la población la padece y que el 10 % posee una disposición funcional a presentarla.

Con frecuencia es de causa desconocida y aunque su expresión más dramática la constituye la crisis convulsiva, hay muchas formas clínicas sin convulsiones.

Etiología

Las causas de los ataques epilépticos son de la más variada naturaleza y pueden ser:

Traumáticas. Un traumatismo craneoencefálico reciente es capaz de ocasionar una crisis convulsiva porque haya causado un hematoma extradural o subdural, lo cual no constituye una verdadera epilepsia; pero si produce una cicatriz cerebromeningea, ésta sí suele ser motivo de un foco epileptógeno. Se ha calculado que un 0,5 % de las conmociones cerebrales y un 20 % de las contusiones son causa de epilepsia, cuyas manifestaciones clínicas aparecen entre 6 meses y 3 años después de producido el traumatismo.

Perinatales. Exposición a radiaciones de la embarazada, carencias vitamínicas e infecciones virales durante la gestación (rubéola), toxemia gravídica,

prematuridad, traumatismos obstétricos, hemorragia cerebromeningea, enfermedad hemolítica y anoxia fetal.

Infecciosas. Encefalitis, meningitis, absceso cerebral y neurosífilis (muy importante en el niño).

Vasculares. Son especialmente frecuentes en el adulto: hemorragia e infarto cerebral, arteritis de las enfermedades del colágeno y afines, y sobre todo las malformaciones vasculares (aneurismas, fístulas arteriovenosas).

Metabólicas. Hipoglicemia, hipocalcemia, déficit de piridoxina,

Tóxicas. Alcoholismo (frecuente en el síndrome de supresión), saturnismo, intoxicación por monóxido de carbono y uremia.

Tumorales. El 10 % de los tumores cerebrales comienza con una crisis epiléptica y aquellos que se desarrollan en la proximidad de la corteza, la producen con mayor facilidad.

Procesos abiotróficos. Esclerosis tuberosa, enfermedad de Alzheimer y Pick, esclerosis múltiple, etc.

En la mayoría de los casos la encuesta etiológica resulta negativa y los diversos exámenes de investigación neurológica no encuentran una causa, aunque se supone cada vez con más fuerza, que el enfermo es portador de lesiones cerebrales que se producen durante la vida intrauterina en partes inmaduras, áreas silentes, etc., que con el desarrollo y la madurez del sistema nervioso se manifiestan como una epilepsia clasificada como idiopática, criptogenética o esencial.

Formas clínicas y electroencefalográficas

La exploración electroencefalográfica de los enfermos epilépticos ha evidenciado la existencia de dos grupos fundamentales de crisis: generalizadas y parciales o localizadas.

En 1981, la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), estableció la siguiente clasificación de las crisis epilépticas:

I. Crisis parcial (focal o local).

a) Crisis parcial simple (sin alteración de la conciencia).

1. Con síntomas motores.

- Focal motora con marcha (jacksoniana).
- Focal motora sin marcha.
- Versiva.
- Postural.
- Fonatoria (vocalización o detención del lenguaje).

2. Con síntomas sensitivos o sensoriales.

- Somatosensitiva.
- Visual.
- Auditiva.
- Olfatoria.
- Gustativa.
- Vertiginosa.

3. Con síntomas vegetativos.

- Incluye sensación epigástrica, palidez, sudoración, rubor, piloerección y dilatación pupilar.

4. Con síntomas psíquicos.

- Perturbación de las funciones cerebrales superiores.
- Disfásica.
- Dismnésica (*dejá vu*).
- Cognitiva (estado de ensueño).
- Afectiva (miedo, ira).
- Ilusiones (macropsia).
- Alucinaciones (música, escenas).

b) Crisis parcial compleja.

1. De inicio parcial simple.

- Parcial simple seguida de trastornos de conciencia.
- Con automatismos.

2. Con trastornos de conciencia desde el comienzo.

- Trastornos de conciencia solamente.
- Con automatismos.

c) Crisis parcial que evoluciona hacia crisis generalizada.

1. Crisis parcial simple que evoluciona a crisis generalizada.

2. Crisis parcial compleja que evoluciona a crisis generalizada.

3. Crisis parcial simple que evoluciona a crisis parcial compleja que se generaliza.

II. Crisis generalizada.

a) Crisis de ausencia (típica).

- Alteración de la conciencia únicamente.
- Con componentes clínicos leves.
- Con componentes atónicos.
- Con componentes tónicos.
- Con automatismos.
- Con componentes autonómicos.

b) Ausencia atípica.

- Con cambios en el tono.
- De comienzo y terminación poco bruscos.

c) Crisis mioclónica.

- De sacudida única.
- De sacudida múltiple.

d) Crisis atónica.

e) Crisis tonicoclónica (Gran mal).

f) Crisis clónica.

g) Crisis tónica.

III. Crisis epilépticas no clasificadas.

El mismo Comité de Clasificación y Terminología de la ILAE propuso la siguiente clasificación de las epilepsias:

I. Epilepsias localizadas.

a) Idiopática (relacionada con la edad).

- Epilepsia benigna de la infancia con “espi-gas” centrotemporales.
- Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos occipitales.

b) Sintomáticas.

- Con participación del sistema límbico.
- Frontal.
- Temporal.
- Central.
- Parietal.
- Occipital.

II. Epilepsias generalizadas.

a) Idiopática (relacionada con la edad).

- Convulsión benigna neonatal.
- Convulsión benigna neonatal familiar.
- Síndrome de West (casos idiopáticos).
- Epilepsias con ataques mioclónicos atónicos (casos idiopáticos y familiares del síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet).
- Epilepsia infantil con ausencias (picnoepilepsia).

- Epilepsia con ausencias mioclónicas o clónicas.
- Epilepsia juvenil con ausencias.
- Epilepsia mioclónica juvenil benigna.
- Epilepsia con convulsiones tonicoclónicas del despertar.

b) Sintomáticas.

1. Causa no específica (relacionada con la edad).
 - Crisis neonatal.
 - Encefalopatía mioclónica temprana.
 - Síndrome de West (espasmos infantiles, Blitz-Nick-Salaam Krampfe).
 - Síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet.
2. Causa específica.
 - Epilepsia mioclónica progresiva.
 - Enfermedad de Lafora.
 - Enfermedad de Unverricht.
 - Enfermedad de Unverricht-Lundborg-Hartung.
 - Enfermedad de Kufs.
 - Enfermedad de Zeman.

III. Epilepsia de origen indeterminado.

IV. Síndromes especiales.

- Convulsiones febriles.
- Crisis relacionadas con problemas metabólicos o tóxicos.

A continuación se describen los principales tipos de crisis o ataques epilépticos, y posteriormente algunas epilepsias que debe conocer el alumno de medicina y el médico no especializado en la materia.

Crisis generalizada

La descarga es captada simultáneamente por todos los electrodos exploradores.

Crisis tonicoclónica (Gran mal)

Esta crisis no se presenta en el lactante. En raras ocasiones, horas o días antes de producirse el ataque, el paciente aqueja malestar general, sensación de lasitud, a veces de miedo, irritabilidad, molestias digestivas, etc.

El comienzo es súbito, brutal. El enfermo palidece, pierde el conocimiento y cae, los globos oculares se desvían hacia arriba o hacia un lado. En este momento puede emitir un grito agudo, a causa de la inspiración o espiración brusca que precede a la *fase*

tónica. Ésta se caracteriza por la contracción prolongada, tónica, de todos los grupos musculares del cuerpo, el cual adopta una postura característica: la cabeza en extensión, los miembros superiores en flexión y aducción, el tronco en hiperextensión. La contracción de los músculos respiratorios provoca apnea y ésta, a su vez, cianosis. La presión arterial se eleva y hay trastornos en el ritmo cardíaco.

La fase tónica dura de 20 a 30 s, a veces menos, rara vez más; se continúa con la *fase clónica*, en la que se inician movimientos bruscos y rápidos generalizados, que ganan amplitud rápidamente y luego van disminuyendo de intensidad y frecuencia hasta terminar en 1 a 3 min. Si se observan los globos oculares, se les verá animados de un movimiento rotatorio, con las pupilas midriáticas. Los movimientos respiratorios reaparecen y son irregulares. Las contracciones agitan y ocasionan protrusión de la lengua, por lo cual suele ser mordida. La tormenta neurovegetativa que de forma paralela se ha producido, provoca un marcado aumento de la secreción salival, que se tiñe de sangre y al ser expulsada por la boca entrecerrada, forma una espuma rosada típica. También en ese momento tiene lugar la emisión de orina, a veces de heces, más rara vez de semen.

La llamada *fase estertorosa* sigue a continuación y con ella termina la crisis tonicoclónica, que en general dura unos 10 min, o más. El enfermo yace hipotónico, habitualmente hay signo de Babinski bilateral y persistencia de la midriasis de la etapa anterior. De manera gradual el paciente entra en un estado de sueño profundo, que dura unos pocos minutos o varias horas, y del cual despierta un tanto desorientado y aquejando cefalea gravativa y dolor muscular. Además, no recuerda lo que le ocurrió, hecho muy importante como elemento diagnóstico.

Después de una crisis tonicoclónica, y sobre todo durante el estado de mal epiléptico, se puede encontrar leucocitosis con desviación izquierda, hiperglicemia y glucosuria, y en el LCR, pleocitosis ligera (nunca más de 200 células) e hiperalbuminorraquia.

En el electroencefalograma (EEG) hay una descarga generalizada de entrada a toda la corteza, sincrónica, de igual amplitud, con una frecuencia de 10 ciclos durante la fase tónica, con interrupción de ondas lentas durante la fase clónica. Entre las crisis se observa un trazado de polipuntas-ondas, o puntas y ondas, a veces ondas agudas y ondas lentas.

Las crisis tonicoclónicas ocurren en la niñez y en la edad adulta. A veces se limitan en su expresión clínica a una de sus fases o a una combinación de ellas, de manera espontánea en enfermos de largo tiempo de evolución o bajo la acción de los medicamentos antiepilépticos. Otras veces todo queda reducido a una crisis neurovegetativa: taquicardia, hipertensión arterial, dolor abdominal, incontinencia de orina, sudoración, etc.

Crisis de ausencia

Es de comienzo súbito y dura entre 5 y 15 s. El paciente palidece, no ve ni oye. Da la impresión de estar “fuera del mundo”. Se ha producido una suspensión brusca de las funciones psíquicas, con abolición de la conciencia. El enfermo interrumpe lo que está realizando, los globos oculares suelen estar animados de movimientos rítmicos o irregulares y la cabeza inclinada hacia adelante o hacia atrás; a veces hay parpadeo y contracciones de la comisura labial. Generalmente todos los movimientos observados tienen una frecuencia de 3 ciclos/s. La crisis termina de forma brusca y la persona reinicia su actividad donde la había suspendido, sin recordar nada de lo sucedido. En ocasiones el ataque es abortado al hablarle al enfermo, que casi siempre es un niño con dificultades en el aprendizaje escolar.

En el EEG se registra una descarga generalizada y sincrónica peculiar, constituida por la asociación de una punta aguda y una onda lenta a una frecuencia de 3 ciclos/s durante la crisis; también es posible encontrar complejos de polipuntas-onda. En el período intercrisis se observa actividad de fondo normal y actividad de puntas o puntas-ondas intercaladas.

La ausencia típica no se asocia a otros problemas neurológicos, responde bien al tratamiento y en la mayoría de las ocasiones desaparece en la adolescencia; otras veces se asocia a crisis de Gran mal.

Ausencia atípica

El comienzo es menos brusco y la pérdida de la conciencia es más prolongada; son comunes los fenómenos motores asociados. El patrón punta-onda del EEG tiene una frecuencia de 2,5 ciclos/s o menos.

Se acompaña con frecuencia de anormalidades estructurales multifocales del cerebro, que se traducen por signos de disfunción neurológica, como re-

traso mental. Responden poco al tratamiento anticonvulsivo.

Crisis mioclónica

Se caracteriza por la aparición de brascas sacudidas musculares más o menos intensas o extensas, variables de un momento a otro del ataque y de un enfermo a otro. Puede ser generalizada (mioclonia masiva bilateral, sincrónica y más o menos simétrica e interesar a toda la musculatura axial [rizomélica] y los músculos flexores, lo que provoca una brusca flexión de la cabeza y de los brazos, que son proyectados hacia adelante dejando escapar a veces los objetos) o estar localizada en pequeños segmentos del cuerpo (mioclonia parcelaria) e interesar solamente a un miembro (el superior, con más frecuencia) o un músculo (el orbicular de los párpados, por ejemplo).

Las mioclonias se caracterizan por su brevedad, ya que sólo duran centésimas de segundo, y por su presentación espontánea o bajo el efecto de una estimulación sensorial. Se agrupan en número de 2 o 3 en menos de un segundo.

El EEG de la crisis mioclónica se expresa por una descarga generalizada sincrónica y simétrica, con una frecuencia de 10 ciclos/s, con el aspecto de polipuntas o polipuntas-ondas.

Crisis atónica o astática

Se produce de forma brusca una disminución del tono muscular, que puede ser segmentaria, en la cabeza, por ejemplo, y llevar ésta hacia adelante, o en un miembro, o afectar todo el cuerpo y provocar la caída al suelo (*drop attack*). La pérdida de la conciencia es muy breve. El EEG muestra descargas de punta-onda, seguida de ondas lentas que coinciden con la pérdida del tono muscular. En el período intercrisis se observa un patrón de polipunta-onda lenta intercalado en un trazado no siempre normal, pues este ataque ocurre en algunos síndromes epilépticos.

Crisis parcial (focal o local)

La descarga es captada sobre una región determinada. Las crisis son menos frecuentes que las generalizadas, pero su estudio, tanto clínico como electroencefalográfico, permite la localización del foco epileptógeno. El mecanismo básico es estructural, anatomohistológico, no bioquímico. Permanecen localizadas o se generalizan de forma secundaria. A

su vez, las lesiones cerebrales que se producen durante los ataques generalizados, pueden “focalizar” una epilepsia.

Habitualmente las crisis parciales comienzan por un síntoma (motor, sensitivo, sensorial, psíquico o neurovegetativo), que el enfermo percibe de manera inmediata antes del ataque y que representa su inicio. Se conoce con el nombre de *aura* y posee gran valor localizador, pues se identifica con el foco epileptógeno.

El EEG registra un trazado parecido al de las crisis generalizadas, pero limitado a un territorio más o menos circunscrito de un hemisferio cerebral.

Crisis somatomotriz

Es la más característica. La crisis convulsiva evoluciona en tres fases: tónica, que dura algunos segundos; clónica, de 1 a 2 min de duración, y resolutive, muy breve.

Con mucha frecuencia el miembro superior es el afectado y la flexión del pulgar y del índice de la mano constituyen el aura. Luego los otros dedos se flexionan y con posterioridad la mano y el antebrazo se colocan en pronación, y el brazo en aducción y retroposición. La fase tónica pronto se ve sustituida por contracciones clónicas que desaparecen en pocos minutos. La fase resolutive se caracteriza por una parálisis o paresia del miembro, que por lo general desaparece con rapidez, pero que en ocasiones persiste horas o días.

En la crisis somatomotriz que ocurre en la cara, el aura está representada por la desviación de la boca hacia un lado; seguidamente hay un pestañeo enérgico y movimientos clónicos de los ojos y la cabeza hacia el lado contrario del foco hemisférico que descarga. Al final suele quedar una parálisis facial central residual, que cede en pocas horas. La variedad más rara de ataque somatomotriz es la forma crural, que interesa de inicio al dedo grueso y se extiende luego al pie y tobillo, los que adoptan una hiperextensión que pronto alcanza a todo el miembro inferior.

Cualquiera que sea el tipo topográfico, la crisis evoluciona de forma variable. O bien permanece localizada e indica que el foco epileptógeno está en la porción alta o baja de la circunvolución frontal ascendente si es braquial o facial, respectivamente; o en el lóbulo paracentral si es crural; o se extiende al hemicuerpo (crisis de Bravais-Jackson); o se gene-

raliza con pérdida de la conciencia, pero es importante tener en cuenta que esto último no ocurre al comienzo del ataque y que el enfermo recuerda el aura, cuyo valor localizador es muy grande.

La crisis somatomotriz, así como las otras variedades de crisis parciales, en raras ocasiones es desencadenada por un estímulo sensorial o sensitivo adecuado (epilepsia refleja).

Crisis somatosensitiva

Consiste en la percepción súbita de sensaciones exteroceptivas, hormigueo, estremecimiento, frío, calor, etc., con la misma localización y evolución del ataque somatomotriz, al que en ocasiones precede o acompaña. La zona epileptógena se localiza en la circunvolución parietal ascendente.

Crisis visual. Cuando las manifestaciones clínicas consisten en la percepción de fosfenos, escotomas y otras imágenes de naturaleza simple, corresponden a un foco epileptógeno del lóbulo occipital; pero cuando las percepciones son complejas (objetos, personas, etc.), la región que descarga es parietotemporoccipital.

Crisis auditiva. Al igual que las crisis visuales, los síntomas consisten en percepción de ruidos ásperos (acufenos), sonidos altamente integrados (melodía musical) o disminución o falta de audición.

Crisis olfativa, gustativa y vertiginosa. Sus nombres se definen por su expresión clínica. Casi siempre son auras de ataques más complejos.

Crisis versiva. Consiste en el desplazamiento conjugado de la cabeza, los ojos y el tronco hacia el lado opuesto del foco que descarga; con frecuencia se asocia una elevación del brazo y la pierna contralaterales, y pocas veces homolaterales.

El foco epileptógeno por lo común está ubicado en el lóbulo frontal y ocasionalmente en el temporal. Las crisis tienen una gran tendencia a generalizarse.

Crisis parcial o compleja

Se caracteriza por una actividad paroxística focal acompañada de perturbación transitoria de la capacidad de mantener el contacto normal con el medio que rodea al enfermo, el que, por tanto, es incapaz de responder u obedecer a estímulos auditivos o visuales durante los ataques; tampoco es capaz de percatarse de ellos.

Generalmente la crisis parcial compleja comienza por un aura, que es estereotipada para el paciente, seguida de una detención súbita de la actividad que realizaba en ese instante, con inmovilidad y mirada fija.

La crisis parcial compleja comprende entre sus manifestaciones a la crisis psicomotriz, que es de observación muy frecuente. Se origina en las porciones superficiales o en las profundas (sistema límbico) del lóbulo temporal y se generaliza con facilidad. Las alucinaciones auditivas son muy características y consisten en la percepción de zumbidos, ruidos, silbidos, palabras, voces, tema musical, etc.

Las llamadas crisis uncinadas se observan sobre todo en caso de tumores o abscesos temporales y consisten en la percepción de sabores desagradables y olores nauseabundos (a materia orgánica putrefacta, petróleo). Con reiteración se asocian a movimientos de chupeteo de los labios y la lengua y de masticación.

Las alucinaciones visuales son siempre complejas y elaboradas: el enfermo cree ver una pintura o espectáculo, todo con profusión de colores. A veces reconoce una escena de su pasado. Las personas u objetos parecen proporcionados y bien formados o, por el contrario, deformes y sin guardar las proporciones debidas.

Todas las crisis alucinatorias son paroxísticas, duran pocos segundos y se acompañan de una sensación afectiva particular: miedo, angustia, bienestar, atmósfera paradisíaca (estado de ensueño), impresión de extrañeza o desconocimiento de situaciones familiares al enfermo (*jamaïs vu*) o, por el contrario, impresión de familiaridad y conocimiento de lugares o situaciones extrañas (*déjà vu*, *déjà vecu*).

En todas las circunstancias mencionadas, que el paciente reconoce como síntomas de su enfermedad, conserva la conciencia; pero las crisis temporales se acompañan en ocasiones de una toma particular de la conciencia: el automatismo, que presenta una conducta automática e involuntaria y dura desde varios minutos hasta 1 h; durante ese tiempo, el enfermo parece que no ve ni oye nada de lo que le rodea y frecuentemente realiza actividades o gestos, como repetir una frase estereotipada incomprensible, llevarse la mano a la frente, abotonarse y desabotonarse la ropa, estrujar un papel, etc. La actividad puede ser más compleja, como poner orden en los muebles

de una habitación, comenzar a caminar (dromomanía), etc. Durante la crisis psicomotriz el paciente adopta en ocasiones una conducta histeriforme y presenta trastornos psíquicos transitorios o prolongados, a veces indistinguibles de una esquizofrenia paranoide. Es capaz, incluso, de cometer actos criminales.

Los trastornos paroxísticos del lenguaje constituyen una forma de expresión de la crisis parcial compleja. La afasia es compleja o discreta (cuando el foco que descarga está en el hemisferio dominante, región temporofrontoparietal inferior).

A punto de partida de un foco temporal profundo, se producen en ocasiones paroxismos vegetativos similares a los descritos en el gran mal, que muchos autores consideran como exclusivos de la crisis psicomotora, a veces matizados por síntomas de la esfera psicosexual (erección, orgasmo, eyaculación, etc.).

El EEG intercrisis es frecuentemente normal o muestra descargas de puntas y durante el ataque no tiene valor localizador, ya que el foco epileptógeno en la crisis parcial compleja está situado en la porción medial del lóbulo temporal o en el lóbulo frontal en su porción inferior. Sólo electrodos especiales esfenoideales o intracraneales detectan tales focos.

Estado de mal epiléptico

Constituye una urgencia médica, pues implica un serio peligro para la vida del enfermo y para la integridad anatómica de su sistema nervioso, ya que la repetición de las descargas de manera subintrante ocasiona hipoxia cerebral por isquemia y llega a producir la muerte de las neuronas. No se conocen los mecanismos íntimos que originan esta situación, que ocurre de forma espontánea, o por el abandono del tratamiento o la disminución de los medicamentos muy rápidamente; también por trastornos metabólicos, toxicidad medicamentosa, infección del SNC, tumores cerebrales, traumatismo craneoencefálico y epilepsia refractaria.

Cualquiera de las variedades de crisis descritas puede dar lugar a un estado de mal epiléptico (EME), que clínicamente se manifiesta por la repetición rápida de las crisis, sin fase de recuperación entre ellas. El más dramático y frecuente es el estado de Gran mal, en el cual las crisis varían entre 1 y 10/h, hay un estado de coma profundo con fiebre, taquicardia e hipertensión arterial; trastornos del ritmo cardíaco y respiratorio; las secreciones bronquiales son muy

abundantes y el enfermo es capaz de morir en paro cardiorrespiratorio, por una insuficiencia cardíaca aguda o por una insuficiencia renal, también aguda.

La epilepsia parcial continua es una forma focal rara de convulsiones clónicas de la mano o de la cara, en la que la crisis recurre a intervalos de segundos o pocos minutos, y que acostumbra durar días y semanas.

En ocasiones, sólo el EEG confirma el diagnóstico de EME, sobre todo de las formas parciales complejas y de las generalizadas, ya que estas últimas son muy prolongadas e ininterrumpidas, las convulsiones son con frecuencia muy poco evidentes y el enfermo está comatoso con episodios paroxísticos de taquicardia, hipertensión arterial e hipertermia, mientras persiste la actividad eléctrica cerebral anormal, con las mismas implicaciones que si estuviera presente clínicamente la crisis.

A continuación se exponen de forma breve algunos de los principales síndromes epilépticos de la clasificación de la ILAE.

Síndromes epilépticos idiopáticos

Convulsión benigna neonatal

Es una enfermedad a la que no se le conoce causa, que se presenta en niños normales entre el segundo y sexto días de nacidos. Las convulsiones son tónicas o clónicas, a veces se presentan crisis de apnea y duran días o semanas. Una parte de los enfermos tiene una forma hereditaria (convulsión neonatal benigna familiar), y algunos casos tienen una mutación en el cromosoma 20. Cerca del 14 % de los pacientes desarrollan epilepsia posteriormente.

Epilepsia mioclónica juvenil

La causa no se conoce, aparece en la adolescencia y se expresa por sacudidas mioclónicas bilaterales irregulares, únicas o repetidas, con predominio en los brazos. Son más frecuentes en la mañana, al despertar, y la privación del sueño las precipitan. Son comunes las convulsiones tonicoclónicas asociadas y también las crisis de ausencia. El EEG intercrisis y durante ellas muestra puntas y ondas, y polipuntas y ondas generalizadas irregulares. Con regularidad hay ataques reflejos a la luz e historia familiar de epilepsia. Los estudios genéticos sugieren una causa poligénica. Las crisis responden bien a la medicación antiepiléptica.

Epilepsia benigna de la infancia con espigas centrotemporales

Las crisis son focales y afectan a infantes, por lo demás normales, entre los 3 y 13 años de edad; desaparecen casi siempre alrededor de los 15 años. Los ataques son breves, motores o sensitivos, de una hemicara, y tienden a extenderse a los miembros y generalizarse. Son muy frecuentes durante el sueño. Predomina en el sexo masculino y hay predisposición genética (herencia autosómica dominante) y familiares asintomáticos tienen anormalidades electroencefalográficas. El EEG muestra un patrón característico de espigas de alto voltaje u ondas agudas en la región centrotemporal, que cambia su topografía de un lado a otro. La medicación antiepiléptica es efectiva.

Síndromes epilépticos secundarios

Síndrome de Lennox-Gastaut

La edad de comienzo es entre 1 y 8 años, más frecuente en la etapa preescolar. Las crisis son tónicas (especialmente axiales), atónicas y con ataques de ausencia; menos comunes son las mioclónicas y las tonicoclónicas, generalizadas o focales. El número de crisis es alto. Por lo común padecen de un EME caracterizado por mioclonias, crisis tónicas y crisis atónicas, con estado de estupor profundo. En el EEG se muestra una actividad de fondo anormal, puntas y ondas lentas de menos de 3 ciclos por s y anormalidades poco características multifocales. Durante el sueño se observan sacudidas de ritmo rápido.

Este síndrome es producto de anormalidades del desarrollo, hipoxia o isquemia perinatal, traumatismo, infección y otras lesiones. Tiene mal pronóstico, hay retraso mental y las consecuencias psicosociales de la epilepsia mal controlada, ya que apenas responde al tratamiento.

Epilepsia temporal medial (epilepsia hipocámpica, epilepsia límbica mesiobasal, epilepsia psicomotora rincefálica)

Este síndrome comprende del 70 al 80 % de las epilepsias del lóbulo temporal. Las crisis son parciales simples o parciales complejas, y pueden generalizarse. Los síntomas son muy variados: sensaciones extrañas, alucinaciones auditivas, gustativas y olfatorias; interrupción del movimiento, automatismos (especialmente orofaciales). Los enfermos presentan trastornos en el aprendizaje y la memoria. El

EEG entre los ataques es normal o tiene ondas agudas temporales anteriores, sobre todo durante el sueño, y durante la crisis, aplanamiento unilateral inicial en el lóbulo temporal, además de ondas agudas de 4 a 6 ciclos/s. El estudio estereoelectroencefalográfico muestra puntas de alta frecuencia y bajo voltaje que se originan en un hipocampo y se propagan a la amígdala ipsilateral, a la circunvolución cingulada y a las estructuras mediobasales contralaterales.

La resonancia magnética de alta resolución permite definir la esclerosis del hipocampo, que es la causa más frecuente del síndrome, o las otras menos comunes: gangliomas, hamartomas, malformaciones arteriovenosas, astrocitomas y oligodendrogliomas. El síndrome tiende a ser refractario al tratamiento anticonvulsivo, pero responde muy bien a la intervención quirúrgica.

Convulsiones febriles

Ocurren primariamente en niños de 3 meses a 5 años de edad. Los enfermos no tienen una infección del SNC; tiene una predisposición genética y hasta el 4 % de los niños la padecen. En esquema, se consideran dos variables de convulsiones febriles: las “benignas” o “simples”, que son breves, únicas y generalizadas; y las complicadas, que son focales, duran más de 15 min o son recurrentes, con 2 o más episodios en menos de 24 h. La ocurrencia de convulsiones febriles se asocia a un 2 % de epilepsia de forma posterior; la incidencia es mayor entre los niños con convulsiones complicadas, examen neurológico anormal, menores de 1 año y con historia familiar de epilepsia.

Aspectos neuropsiquiátricos y psicosociales

Las causas de la epilepsia, el grado de control logrado con el tratamiento y los efectos colaterales de la medicación antiepiléptica, influyen de manera poderosa en estos aspectos.

Muchos pacientes son completamente normales entre las crisis, pero aquellos con anormalidades del desarrollo del sistema nervioso o lesiones postraumáticas, suelen presentar alteraciones de las funciones cognitivas, además de otras deficiencias neurológicas. También hay alteraciones de la memoria y de la atención.

Los epilépticos desarrollan con frecuencia depresión, ansiedad y psicosis. La depresión lleva a veces al suicidio. Estos pacientes, especialmente los afectados con crisis parciales complejas, tienen rasgos anormales de la personalidad y presentan alteraciones psíquicas, como prolijidad, torpeza, pobre imaginación, egocentrismo, explosividad, irritabilidad, responsabilidad exagerada, que son independientes de los ataques e, incluso, a veces los preceden. Las manifestaciones demenciales que se presentan en estos enfermos, sí parecen estar en relación directa con la frecuencia de los ataques, ya que hay isquemia e hipoxia nerviosas que van destruyendo de manera progresiva el cerebro. Con más facilidad se lesiona un cerebro en desarrollo que uno adulto.

La demencia epiléptica se manifiesta por disminución de la memoria y de la atención, lentitud y pobreza del pensamiento, incapacidad de concentración y, en sus grados avanzados, por oligofrenia marcada con pérdida del lenguaje. No aparece necesariamente en todos los enfermos y la historia tiene ejemplos de hombres célebres epilépticos. Cuanto más tardía en la vida es su presentación, más conservación de las facultades mentales se observa, y viceversa. La crisis de ausencia causa menos deterioro mental que las tonicoclónicas.

Diagnóstico

Diagnóstico positivo

Cuando el médico asiste al desarrollo de una crisis epiléptica, generalmente no tiene dificultades para afirmar la existencia de la enfermedad, pero esto ocurre pocas veces y el diagnóstico sólo se establece por el interrogatorio del paciente o de sus familiares, en el que se trata de precisar la forma de comienzo del ataque, su evolución, las modificaciones que ha sufrido, la noción de recurrencia, la existencia de síntomas premonitorios (aura), relajación de esfínteres, etc. Mediante el examen físico se buscarán huellas de mordedura de la lengua o traumatismos recibidos durante la crisis.

Diagnóstico diferencial

Algunas afecciones simulan una crisis epiléptica y, entre ellas, las más importantes son la histeria, estados sincopales, hipoglicemia, tetania, isquemia cerebral transitoria, etc. Un interrogatorio cuidadoso y un examen físico exhaustivo con la ayuda de las pruebas complementarias adecuadas (ECG, EEG,

TAC, RMN, glicemia, creatinina, ionograma, calcio, magnesio y otras que oriente la clínica), permitirán descartar estas y otras causas de ataques cerebrales paroxísticos y afirmar la epilepsia.

El EEG es concluyente, aunque en muchos enfermos es normal entre las crisis. Con frecuencia la aparición del trazado epiléptico se provoca mediante la hiperventilación, la estimulación luminosa y el sueño natural, o es inducido por barbitúricos, o por el contrario, por la privación de aquél. No se considera completa una investigación electroencefalográfica si no se realizan estas pruebas. En epígrafes anteriores se hizo mención de los casos en que sólo se detectaba anormalidad mediante el uso de electrodos especiales (esfenoidales, intracerebrales, etc.). En ocasiones se efectúa monitoreo prolongado por video electroencefalográfico y electrocardiográfico. La determinación de los niveles de prolactina sérica elevada 30 min después de producida una crisis generalizada o una parcial compleja, es útil para el diagnóstico diferencial con una crisis de origen psíquico.

Es necesario insistir en que el EEG permanece normal en 1 de cada 4 casos, por lo que los hechos clínicos deben valorarse con mucho cuidado.

Diagnóstico topográfico

En la mayoría de las crisis epilépticas parciales, la localización del foco resulta fácil. Cuando se generalizan, el aura epiléptica adquiere un valor topográfico inmenso. A continuación se exponen algunas manifestaciones focales y los sitios correspondientes de disfunción cerebral.

Contracción localizada de músculos.	Lóbulo frontal (corteza motora).
Parestesia o adormecimiento localizado.	Lóbulo parietal (corteza sensitiva).
Movimientos gustatorios de chupeteo y chasquido de la lengua y labios.	Lóbulo temporal (porción anterior).
Alucinaciones olfatorias.	Lóbulo temporal, porción anteromedial.
Alucinaciones visuales (imágenes formadas).	Región temporoparietoccipital.
Alucinaciones visuales (imágenes de destellos de luz, relámpagos, flash, etc.).	Lóbulo occipital.
Automatismos complejos.	Lóbulo temporal.

El EEG permite detectar el foco epileptógeno con mayor precisión; sin embargo, para que las alteraciones electroencefalográficas tengan valor real, deben estar localizadas en la misma región en varios exámenes sucesivos y, además, guardar concordancia con la topografía que señala la clínica. Con frecuencia estas alteraciones varían su morfología, ritmo y topografía de un examen a otro, especialmente en la crisis psicomotriz. No rara vez un foco electroencefalográfico se acompaña de otro similar en el mismo sitio del hemisferio opuesto (foco en espejo). En ocasiones es este foco reflejo el único que se manifiesta en el trazado. A veces la descarga epiléptica tiene lugar en una zona del cerebro que se propaga a otra del hemisferio cerebral, donde se obtienen las alteraciones electroencefalográficas.

Se supuso que en la epilepsia generalizada la zona epileptógena residía en la formación reticular mesodiencefálica en el sistema intralaminar inespecífico del tálamo (centroencéfalo de Penfield). Hoy son cada día más los que piensan que la epilepsia generalizada es focal, que se inicia en una zona que de inmediato transmite su descarga a todo el cerebro. El foco sería, sobre todo, frontal.

Diagnóstico etiológico

Representa la etapa final en el diagnóstico de una epilepsia. Una historia clínica exhaustiva y el uso racional de los medios diagnósticos neurológicos, permiten encontrar la causa cuando esta existe.

Según la edad de presentación de la epilepsia, pueden esquematizarse sus causas más frecuentes de la manera siguiente:

1. Período neonatal e infancia temprana:
 - Encefalopatía hipóxica-isquémica.
 - Traumatismo perinatal.
 - Infección del sistema nervioso central.
 - Enfermedades metabólicas.
 - Niños nacidos de madres drogadictas (cocaína, heroína, alcohol).
 - Hipoglicemia e hipocalcemia.
 - Errores innatos del metabolismo.
 - Deficiencia de piridoxina.
 - Convulsiones neonatales benignas, hereditarias o idiopáticas.
2. Período de la infancia tardía y la niñez temprana:
 - Convulsiones febriles.

- Ausencia epiléptica.
 - Epilepsia benigna de la infancia y la niñez con espigas centrotemporales.
 - Convulsiones generalizadas tonicoclónicas idiopáticas.
 - Epilepsia del lóbulo temporal.
 - Trastornos del desarrollo.
 - Traumatismo craneoencefálico.
 - Infección del sistema nervioso central.
 - Tumores cerebrales.
 - Síndrome de Lennox-Gastaut.
3. Período de la adolescencia y edad adulta temprana:
- Síndromes epilépticos genéticos e idiopáticos.
 - Traumatismo craneoencefálico.
 - Infección del sistema nervioso central.
 - Tumor cerebral.
 - Anormalidades congénitas del sistema nervioso central.
 - Drogadicción.
 - Alcoholismo y síndromes de supresión alcohólica.
 - Síndromes epilépticos genéticos e idiopáticos.
4. Período de la edad adulta y adulto mayor.
- Enfermedad cerebrovascular.
 - Traumatismo craneoencefálico.
 - Tumores del sistema nervioso central.
 - Enfermedad degenerativa.

Las otras causas de crisis epilépticas (metabólicas, endocrinas, hematológicas, vasculíticas), aparecen en cualquier edad.

En un trabajo de investigación del Dr. Dorado Gallegos, realizado en Santiago de Cuba, bajo el título de “La epilepsia tardía”, es decir, epilepsia de inicio en mayores de 30 años, se encontró que el 54 % de los pacientes no tenía factor etiológico demostrable; el 17,5 % se debió a causas cerebrovasculares, de los cuales el 64 % era por malformación vascular congénita. El 13 % de los enfermos tenía un tumor cerebral, primario o metastásico. El traumatismo craneano tuvo una frecuencia de 11 %. Le siguieron las causas infecciosas con un 2,5 %, todos por absceso cerebral. Finalmente hubo un caso de enfermedad de Alzheimer-Pick.

Tratamiento

Con los enfermos epilépticos debe seguirse una serie de medidas higienodietéticas generales. Hay que

evitar el estreñimiento y prohibir las bebidas alcohólicas. El paciente debe tener horas regulares de sueño, realizar una actividad física moderada y evitar la fatiga. No se le permitirá conducir automóviles, a no ser que haya estado 1 o 2 años libre de crisis. Deben laborar en lugares que estén desprovistos de objetos y maquinarias que puedan herirlos en caso de ataque y prohibirse el trabajo en alturas peligrosas.

Los niños serán estimulados a asistir a la escuela y los adultos deben permanecer en actividad laboral el mayor tiempo posible. Hay que brindar soporte psicoterapéutico al enfermo y a sus familiares, y en caso de alteraciones mentales profundas se debe solicitar el concurso de un psiquiatra.

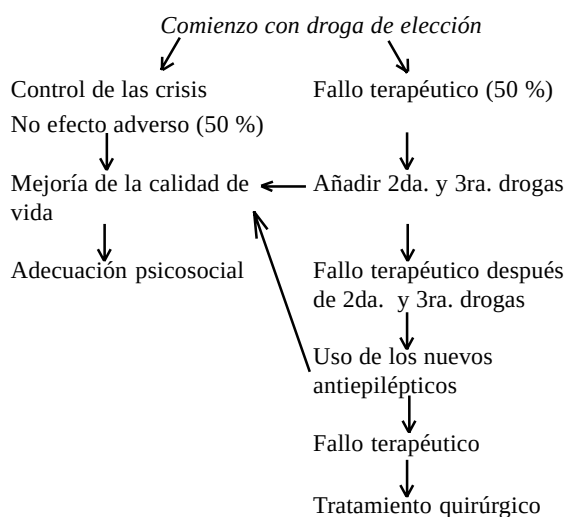
Cuando exista una causa orgánica susceptible de corrección quirúrgica, se recomendará la intervención, pero teniendo en cuenta que después de extirpada la lesión el 50 % de los enfermos persiste con crisis, aunque de menor intensidad y frecuencia. Los pacientes con graves trastornos psicosociales y crisis rebeldes a la terapéutica médica, se deben valorar para someterlos a alguno de los procedimientos quirúrgicos estereotáxicos, cuyos resultados son muy alentadores.

El tratamiento medicamentoso se indica en todos los casos y tiene que ser prolongado, quizás por tiempo indefinido. Tanto en la epilepsia generalizada como en la parcial, el número de neuronas que descargan tiende a autoperpetuarse y a aumentar el de las constituyentes del foco a causa del efecto de la descarga en las células perifocales. Los medicamentos antiepilépticos deben administrarse en dosis suficientes para alcanzar concentraciones séricas terapéuticas sin llegar a las concentraciones tóxicas. Para ello es conveniente hacer mediciones periódicas de dichas concentraciones.

El tratamiento se comienza sólo con una droga, preferiblemente la de elección para la variedad de crisis que esté presente. La dosis inicial debe ser baja e incrementarse cada semana hasta que se alcance la dosis promedio que suprima los ataques, y en caso de no controlarse, se debe subir hasta la máxima; si no se producen reacciones tóxicas y los niveles séricos son óptimos y no alcanzan los tóxicos, se continúa así. En caso contrario, se añade otra droga, que si controla el cuadro clínico, permite reducir o eliminar la primera. Si con esta segunda droga no se obtiene el efecto deseado, se añade una tercera, que

en caso de fracaso obligaría al uso de los últimos medicamentos antiepilépticos, sobre los cuales no tenemos aún experiencia suficiente. Si aún no hay control de las crisis, se recomienda entonces la cirugía.

De forma esquemática se expone a continuación todo lo antes dicho sobre el tratamiento farmacológico de la epilepsia.



Se ha recomendado la suspensión gradual del tratamiento cuando el enfermo ha permanecido libre de ataques durante 3 a 5 años. Esto debe hacerse muy lentamente, por la posibilidad de producirse un EME.

Una vez suspendido el tratamiento farmacológico, alrededor del 50 % de los pacientes permanecerá sin crisis. Los otros serán sometidos a la medicación otra vez, probablemente de forma indefinida. El objetivo de la terapéutica farmacológica será la supresión de los ataques, lo que no siempre se consigue, pero sí lograr la reducción del número de éstos, que le permita llevar una vida social y laboral limitada, pero útil. En caso contrario, debe valorarse la posibilidad neuroquirúrgica o el internamiento del paciente en un servicio de enfermos psiquiátricos crónicos.

Cuando tenga una psicosis epiléptica prolongada, se tratará además como una esquizofrenia paranoide.

Los medicamentos más recomendados, sus indicaciones y dosis son los siguientes:

Difenilhidantoína (Convulsín). Es muy útil en las crisis generalizadas tónico-clónicas y en las parciales con componente motor. Se usa en dosis de 200

a 400 mg al día, por vía oral, repartidos en 1, 2 o 3 tomas. No debe excederse de 500 mg diarios, pues origina un síndrome vestibulocerebeloso muy molesto.

Puede ocasionar un *rash* morbiliforme, que cede al disminuir la dosis; anemia megaloblástica (por deficiencia de ácido fólico), gingivitis hipertrófica, eritema multiforme, síndrome adénico (seudolinfoma) y una enfermedad parecida al lupus eritematoso. Estas reacciones disminuyen en frecuencia e intensidad si la dosis se fracciona en 24 h.

Carbamazepina (Tegretol). Algunos autores la señalan como el medicamento de elección en las crisis parciales complejas del lóbulo temporal especialmente. Se utiliza por vía oral en dosis de 200 a 400 mg 2 o 3 veces al día. Se recomienda comenzar con dosis bajas. Resulta efectiva en las crisis generalizadas tónico-clónicas. Sus principales efectos colaterales son vértigos, zumbidos de oído y depresión medular. Hemos observado un caso de brote hemorroidal agudo, otro de estafilococia cutánea y otro que simuló un lupus eritematoso; pero el más dramático fue uno de reducción del campo visual con visión exclusiva del cuadrante superior derecho, que evolucionó junto a un síndrome cerebeloso, y que desaparecieron ambos a las 72 h de suspendido el medicamento.

Fenobarbital. Se administra en forma de tabletas o elixir, 50 a 100 mg cada 8 a 12 h o en una sola dosis (100 mg) al acostarse. Su principal efecto colateral en el adulto es la somnolencia y en el niño, un síndrome de hiperactividad. Rara vez provoca dermatitis exfoliativa y *rash* morbiliforme. También nistagmo, ataxia y dificultades en el aprendizaje. El *rash* y la dermatitis obligan a la suspensión del medicamento. Se indica en las convulsiones generalizadas tónico-clónicas y en las parciales con componente motor. Tiene muy poco uso en nuestros días.

Primidona (Mysoline). Químicamente es similar al fenobarbital, y como este, produce somnolencia, vértigos y náuseas. Tiene utilidad en las crisis tónico-clónicas y en las parciales con foco temporal. Se administra por vía oral, de 250 a 500 mg 3 veces al día. En la actualidad se usa poco.

Etosuximida (Zarontín). Constituye un medicamento muy útil en el tratamiento de las crisis de ausencia. Se recomienda su uso en aquellas circunstancias en que el trazado electroencefalográfico muestra un patrón punta-onda, aunque las manifestaciones

clínicas no sean de una ausencia pura. Sus efectos colaterales son reducidos. Se utiliza en dosis de 250 a 500 mg cada 8 a 12 h, por vía oral. Es muy efectiva y algunos aconsejan su asociación a uno de los medicamentos activos en el Gran mal, pues de lo contrario pudiera desencadenarse una crisis de éste.

Ácido valproico (Depakene, Depakote). Se emplea en el tratamiento de cualquier variedad de ataque epiléptico que se hace resistente y no responde a los tratamientos habituales, y se le recomienda como la primera elección para el de la crisis tónico-clónica pura, la epilepsia juvenil mioclónica, crisis refleja fotosensible y la epilepsia con crisis combinadas de ausencia y convulsión tónico-clónica. Se administra en dosis de 200 a 400 mg 4 veces al día. Sus efectos colaterales son la caída del cabello, hiperfagia, temblor e insuficiencia hepática grave, por lo que su uso obliga al control frecuente de la función del hígado.

Clonazepán (Clonopín, Rivotril). En ocasiones es útil como la segunda o tercera opción para el tratamiento de los ataques atónicos con caída, crisis mioclónicas y las de ausencia. La dosis de inicio es de 0,5 mg al día, que se va aumentando cada 3 a 5 días hasta lograr el control de las crisis o la sedación sea prohibitiva. Puede producirse ataxia e irritabilidad, pero su efecto colateral más común (10 % de los casos) y molesto es la diarrea.

Acetazolamida (Diamox, Glaumox). Esta droga, inhibidora de la anhidrasa carbónica, es útil como complemento de otros medicamentos antiepilépticos por el estado de acidosis metabólica (deprime la conducción del impulso nervioso) y la depleción hídrica que produce. Se recomienda en el tratamiento de la ausencia, mioclonias y crisis atónicas, y en el de las generalizadas o parciales que se presentan en relación con la menstruación. Se utiliza en dosis de 250 a 500 mg por vía oral 2 o 3 veces al día, por períodos de tiempo limitados.

Diazepam. En dosis de 10 mg 2 a 4 veces al día por vía oral, resulta útil como medicación complementaria, especialmente en la epilepsia temporal y en los casos con trastornos neuropsiquiátricos.

Gabapentín (Neurontín). Es uno de los nuevos antiepilépticos. Se expende en cápsulas de 100, 300 y 400 mg; la dosis diaria del adulto oscila entre 900 y 2 400 mg divididos en 2 o 3 tomas. El fabricante lo recomienda como complemento de la terapéutica antiepiléptica en las crisis parciales, generalizadas

o no. No se aconseja su administración a los niños. No se debe suspender bruscamente y hay que vigilar a los enfermos con insuficiencia renal, las mujeres que lactan y a los ancianos.

El fármaco no es metabolizado ni se une a las proteínas, y no interfiere en la farmacocinética de otros antiepilépticos. Se elimina exclusivamente por el riñón. Sus efectos colaterales son inestabilidad, ataxia, cefalea, diplopia y fatiga.

Felbamato (Felbatón). Se expende en tabletas ranuradas de 400 a 600 mg y en suspensión con 600 mg por cada 5 ml. Es muy potente. La dosis máxima es de 45 mg/kg de peso/día o 3 600 mg/día. Es efectivo como medicación única y como complemento de otros antiepilépticos en convulsiones parciales con o sin generalización, y en el síndrome de Lennox-Gastaut. Cuando se administra junto con difenilhidantoína, aumentan los niveles de ésta. En realidad, la dosis de 3 600 mg/día interfiere el metabolismo de la carbamazepina y del valproato. Está contraindicado si hay historia de hepatopatía o de discrasia sanguínea. Sus principales reacciones colaterales son anorexia, vómitos, insomnio, náuseas, cefalea, insuficiencia hepática y anemia aplásica.

Lamotrigina (Lamictal). Dos estudios europeos demostraron que este fármaco es tan efectivo como la difenilhidantoína o la carbamazepina para controlar las crisis parciales, simples o complejas, y las secundariamente generalizadas. También es útil para reducir las atónicas del síndrome de Lennox-Gastaut. Se presenta en tabletas de 25, 100, 150 y 200 mg.

El tratamiento se inicia con 50 mg diarios y se aumenta la dosis cada 1 o 2 semanas, hasta llegar a 400 o 500 mg diarios en 2 o 3 tomas. La carbamazepina, la difenilhidantoína y el fenobarbital reducen la vida media de la lamotrigina, mientras que el valproato la prolonga hasta el doble. Las reacciones adversas que obligan a suspender el medicamento son el síndrome de Stevens-Johnson, un síndrome parecido al lupus eritematoso y la necrosis tóxica epidérmica. No se recomienda su administración a enfermos menores de 16 años, ni a mujeres embarazadas ni durante la lactancia. Debe evitarse la suspensión brusca del medicamento. Náuseas y vómitos, inestabilidad y ataxia, visión borrosa y diplopia, son otras reacciones adversas de la droga.

Tiagabina (Gabitril). Está considerada en el tratamiento de las crisis parciales, como complemento

de otros antiepilépticos. Viene en tabletas de 4, 12, 16 y 20 mg. Debe tomarse con las comidas. La dosis máxima recomendada es de 32 mg diarios en los menores de 18 años y de 56 mg en los mayores de esa edad, y debe repartirse en 2 o 4 tomas. No se aconseja en niños menores de 12 años, en las hepatopatías, ancianos, embarazadas y en las mujeres que lactan. Los niveles séricos descienden cuando se administra con difenilhidantoína, carbamazepina y fenobarbital. Puede interactuar con el valproato.

Las reacciones adversas consisten en somnolencia, nerviosismo, inestabilidad, temblor, dolor abdominal, *rash*, dificultades en la concentración y trastornos oftalmológicos, con el uso prolongado.

Mefenitoína (Mesantoín). Se utiliza en las convulsiones tonicoclónicas generalizadas y parciales (jacksoniana) y en las crisis psicomotoras refractarias. Viene en tabletas ranuradas de 100 mg. La dosis diaria oscila entre 200 y 600 mg en el adulto, y entre 100 y 400 mg en el niño; se reparte en 2 o 3 tomas. Debe darse con precaución en diabéticos, hepatopatías, con el uso de anticonceptivos orales, en el embarazo y en las mujeres que lactan. Es antagonizada por el alcohol (alcoholismo crónico), la carbamazepina y los antidepresivos tricíclicos.

Topiramato (Topamax). Su indicación fundamental es el tratamiento de las crisis de comienzo parcial, como medicación complementaria. Viene en tabletas de 25, 100 y 200 mg. No se recomienda su administración a los niños y a las mujeres que lactan. La dosis habitual del adulto es de 400 mg al día, en 2 tomas. La dosis máxima es hasta 1,6 g/día. Deben tomarse precauciones ante hepatopatías, insuficiencia renal y en el embarazo. La difenilhidantoína, carbamazepina y el valproato reducen los niveles séricos del topiramato. El medicamento antagoniza con la digoxina y los anticonceptivos orales. No se aconseja su administración junto con los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Las reacciones colaterales principales son la somnolencia, inestabilidad, ataxia, trastornos del habla, enlentecimiento psicomotor, nerviosismo, parestesias, nistagmo, temblor, confusión, ansiedad, adelgazamiento, anorexia, fatiga y otros.

Las drogas que comúnmente se utilizan en el tratamiento de las crisis y síndromes epilépticos, se resumen a continuación.

Crisis/síndrome	Primera opción	Segunda opción
Tonicoclónica	Convulsín o Tegretol o valproato	Fenobarbital o primidona
Ausencia	Etosuximida	Valproato
Ausencia + Gran mal	Valproato	Lamotrigina. Etosuximida + Convulsín o etosuximida + Tegretol
Mioclónica juvenil	Valproato	Lamotrigina
Epilepsia con espigas centrotemporales	Carbamazepina	Valproato
Lennox-Gastaut	Tiagabina sola o con carbamazepina	Valproato + carbamazepina
Epilepsia temporal	Carbamazepina o Convulsín	Lamotrigina
Epilepsia frontal	Carbamazepina o Convulsín o valproato	Lamotrigina

Tratamiento del estado de mal epiléptico

Deben tomarse las medidas necesarias para evitar los traumatismos y las mordeduras de la lengua y de los carrillos. Hay que asegurar la permeabilidad de las vías aéreas y respiratorias, y aplicar medidas antitérmicas.

Hay que administrar antibióticos para impedir la infección broncopulmonar y vigilar la instalación de insuficiencia o de trastornos graves del ritmo cardíaco, para en caso de presentarse, actuar con energía.

El oxígeno está indicado desde el comienzo del tratamiento. Algunos recomiendan la administración EV de 50 mg de dextrosa al 50 % con vitaminas del complejo B, especialmente vitaminas B₁ (100 mg) y B₆ (50 mg). El diazepam es el medicamento más utilizado en nuestro medio para tratar el EME convulsivo. Se aplica por vía EV a razón de 1 mg/min hasta que cesen las convulsiones, y no se debe pasar de 20 mg. Luego se continúa con 10 mg cada 6 u 8 h por vía IM o EV y se suspende la medicación a los 3 o 4 días si el enfermo se recupera.

En combinación con el diazepam o como única medicación se utiliza la fosfenoitoína, en infusión EV, 750 mg como dosis total, y no administrar más de 150 mg/min.

El difenilhidantoinato de sodio (Convulsín) inyectable es utilizado y recomendado por algunos autores como la medicación de elección. Se aplica por vía EV, 18 mg/kg de peso (disuelto en solución salina al 0,45 o 0,9 %) en forma de bolo, a velocidad no mayor de 50 mg/min. De esta forma se logran niveles terapéuticos durante 24 h. La dosis de mantenimiento oscila entre 4 y 7 mg/kg de peso/día. El Convulsín se administra también por vía IM (si así lo recomienda el fabricante), en dosis de 100 a 600 mg cada 6 h.

El clonazepam (para algunos es la primera opción) se usa en dosis de 0,1 mg/kg de peso, en bolo EV a razón de 4 mg en 2 min. Puede repetirse a los 15 min si no se ha logrado el control de las convulsiones.

El fenobarbital se utiliza en infusión EV a razón de 100 mg/min, hasta que cesen las convulsiones o se haya administrado una dosis total de 10 mg/kg de peso. Si las convulsiones persisten, se continúa con el fenobarbital a razón de 50 mg/min hasta un total de 20 mg/kg.

El paraldehído ha resultado muy útil también en dosis de 5 ml por vía EV, lentamente, que se repite cada 7 u 8 h en el día si es necesario.

Se obtienen buenos resultados con el pentobarbital sódico (Pentotal) disolviendo 1 g en 500 ml de dextrosa al 5 % y administrándolo en venoclisis a goteo rápido (15 mg/kg de peso/1 h), seguido por 1 o 2 mg/kg de peso/h, hasta que cesen las convulsiones o el EEG muestre ausencia de trazado paroxístico.

El tratamiento del enfermo debe realizarse en el servicio de Cuidados Intensivos y en caso de que no responda a las medidas terapéuticas recomendadas previamente, hay que llegar hasta la anestesia y relajación muscular.

En ocasiones el edema cerebral secundario constituye un factor patogénico del estado convulsivo,

por lo que debe tenerse presente esta posibilidad para imponer tratamiento con manitol EV.

La epilepsia en el embarazo

La mayoría de las epilépticas embarazadas no tendrán complicaciones durante la gestación y el parto, y el niño será normal. Las crisis permanecerán iguales, o se harán más frecuentes, o disminuirán a causa de factores endocrinos, alteraciones en el metabolismo de los medicamentos y en la capacidad de unión de éstos a las proteínas; todo ello por los cambios biológicos que comporta un embarazo. No obstante, las anomalías fetales son 2 veces más comunes que en la población sana, lo que en parte se debe a la teratogenicidad de los medicamentos antiepilépticos utilizados, especialmente durante el primer trimestre. Pero el daño que causa a la madre y al feto una epilepsia descontrolada es mayor que el efecto de las drogas, por lo que es necesario tratar a la embarazada y lograr el control de las crisis, con la dosis menor, pero efectiva, del medicamento, aún a riesgo de malformación fetal.

Se ha descrito el síndrome fetal por drogas antiepilépticas, que consiste en labio leporino, paladar hendido, defectos cardíacos, microcefalia, retardo del crecimiento, retraso del desarrollo, facies anormal e hipoplasia digital. Además, espina bífida y anomalías urogenitales. La espina bífida se detecta con el ultrasonido y con la determinación de los niveles de alfafetoproteína sérica y en el líquido amniótico.

Se recomienda por algunos la administración a la gestante de 15 mg diarios de ácido fólico durante el embarazo, y vitamina K (fitonadiona), 1mg intramuscular al recién nacido.

Las cinco drogas antiepilépticas principales (carbamazepina, difenilhidantoína, valproato, primidona y fenobarbital) son teratogénicas, por lo que deben utilizarse con extraordinaria precaución, y algunos prohíben el valproato durante la gestación.

ESTADO DE COMA

Concepto

A los términos conciencia, inconsciencia, estupor y coma, se les han asignado tantos y tan diferentes significados, que es casi imposible evitar cierta ambigüedad en su uso.

El término *confusión* carece de precisión y de modo general denota incapacidad para mantener una secuencia coherente de pensamiento y acción. Cuando a esto se le suman hiperactividad motora y autonómica, se emplea el término de *delirio*. Ambos estados, junto con la perseveración y las alucinaciones, son trastornos del contenido de la conciencia.

El *estupor* es el estado en que no es posible despertar al paciente mediante estímulos energéticos, las respuestas verbales son lentas o nulas y el enfermo hace algún esfuerzo para evitar los estímulos molestos.

Al *estado de coma* se le define como un síndrome clínico caracterizado por una pérdida de las funciones de la vida de relación y conservación de las de la vida vegetativa, como expresión de una insuficiencia cerebral aguda y grave.

Patogenia

De forma general, el contenido de la conciencia (o conocimiento) depende de la función de los hemisferios cerebrales, y el nivel de conciencia (o estado de vigilia), de las estructuras del tronco encefálico (diencefalo, cerebro medio y protuberancia).

Los estudios clínicos y experimentales demuestran que el mantenimiento del estado de conciencia requiere de la continua y efectiva interacción entre los hemisferios cerebrales y ciertos mecanismos fisiológicos activadores “no específicos”, situados en la parte alta del tronco encefálico y el tálamo (sistema reticular activador ascendente) (SRAA). En relación con este concepto fisiológico, dos tipos de

procesos patológicos son capaces de alterar la conciencia: los que producen lesión hemisférica bilateral o supresión funcional por hipoxia, hipoglicemia, fármacos o tóxicos, y los que lesionan el tronco encefálico o causan trastornos metabólicos que alteran o inhiben el SRAA.

La base fisiopatológica del coma consiste en una destrucción mecánica de áreas fundamentales del tronco encefálico o de la corteza cerebral (coma anatómico), o bien en una interrupción global de los procesos metabólicos cerebrales (coma metabólico); esto último puede estar producido por la interrupción en el aporte de sustrato energético (hipoxia, hipoglicemia) o por alteración en las respuestas neurofisiológicas de las membranas neuronales (intoxicación por drogas, fármacos o alcohol, metabolitos tóxicos o epilepsia).

Una lesión hemisférica (tumor, absceso, hemorragia, infarto o meningitis) produce coma directamente por su volumen o de manera indirecta por compresión, isquemia o hemorragia en el mesencéfalo y tálamo. Esta lesión secundaria avanza en dirección descendente por el tallo encefálico, sigue una dirección rostrocaudal y causa diferentes niveles de lesión anatomofuncional, que se ponen de manifiesto por una cadena ordenada de anomalías clínicas que se resumen en el cuadro 51.1.

Menos veces la lesión se localiza en el tronco encefálico; se explica entonces la presencia de coma por alteración directa del SRAA. Usualmente estas lesiones afectan las estructuras implicadas en el control de la constricción pupilar y de los movimientos oculares.

Es importante señalar dos aspectos adicionales:

1. En la fase diencefálica, el proceso es de manera potencial reversible, pero una vez que aparecen signos de trastornos de la función del cerebro medio, el pronóstico empeora, pues en esta fase la isquemia presumiblemente ha

CUADRO 51.1
FASES DE EVOLUCIÓN CEFALOCAUDAL DE LA HERNIACIÓN CENTRAL
(Tomado de Plum, F. y Posner, J.B.)

Fase	Conciencia	Pupilas	Movimientos oculares	Reacciones oculovestibulares	Respiración	Función motora	Otros
Diencefálicas	Somnolencia, estupor, coma.	Pequeñas, reaccionan poco.	Errantes, conjugados.	Reacciones calóricas anormales; respuestas enérgicas en ojos de muñeca.	Suspiros, Cheyne-Stokes.	Hipertonicidad generalizada; signos bilaterales de vías piramidales.	
Mesencefálica, protuberancial superior.	Coma.	De tamaño medio, fijas.	No conjugados.	Difíciles de producir.	Hiperventilación neurógena central.	Postura descebrebrada bilateral.	Hipertemia/hipotermia. En ocasiones diabetes insípida.
Protuberancial inferior, bulbo superior.	Coma	De tamaño medio, fijas.	Inexistentes.	Inexistentes.	Taquipnea.	Flaccidez generalizada; Babinski bilateral; retirada mínima por flexión.	
Bulbar inferior.	Coma	Dilatadas, fijas.	Inexistentes.	Inexistentes.	Atáxica, periódica, apnea.	Flaccidez.	Pulso variable; colapso vascular periférico.

causado cambios irreversibles con necrosis manifiesta del tallo encefálico (en especial en las estructuras paramedias).

- En la hernia del uncus con compresión lateral del tallo encefálico, por lo común no se presenta la fase de trastorno de la función diencefálica y el paciente muestra con rapidez signo de anomalías de la función del cerebro medio. Posteriormente la progresión sigue igual curso que en la hernia central. De forma característica aparecen signos de compresión del nervio motor ocular común en fase temprana (lo que origina midriasis homolateral) y del pedúnculo cerebral (con hemiparesia contralateral); esto se denomina síndrome de compresión del uncus. Todo el curso de deterioro tiende a ser agudo en esta situación, a diferencia de la evolución subaguda que es propia de la hernia transtentorial.

En las lesiones infratentoriales, el coma se debe a la destrucción o compresión de la formación reticular

y suele ir precedido de náuseas, vómitos, diplopia, nistagmo, ataxia y cefalea occipital. Es frecuente que la disfunción sea asimétrica, pues es raro que el tronco cerebral sea lesionado en un solo plano.

En todos los trastornos metabólicos que dan lugar al coma, el metabolismo o el flujo sanguíneo cerebral están reducidos. Se desconoce la razón por la que determinadas funciones son más vulnerables que otras a los trastornos metabólicos específicos, de manera que la sintomatología puede indicar la posibilidad de una causa específica de la encefalopatía, tales como el *flapping tremor* hepático, las mioclonias multifocales de la uremia y la miosis-hipopnea inducida por opiáceos.

Clasificación

Existen múltiples clasificaciones del estado de coma. Desde el punto de vista etiológico se le divide en:

- Afecciones del sistema nervioso.
 - Traumáticas:

- Contusión y conmoción cerebral.
- Hematoma epidural.
- Hematoma subdural agudo o crónico.
- b) Enfermedad cerebrovascular:
 - Isquémica.
 - Hemorrágica.
- c) Síndrome neurológico infeccioso:
 - Meningoencefalitis.
 - Absceso.
 - Tromboflebitis.
- d) Otras causas:
 - Estado posictal.
 - Tumores.
 - Encefalopatía hipertensiva.
 - Hipoxia.
- II. Ingestión de sustancias tóxicas.
 - a) Alcohol.
 - b) Psicofármacos.
 - c) Venenos.
- III. Trastornos endocrinometabólicos.
 - a) Coma en el diabético (hipoglicémico, hiperosmolar, cetoacidótico).
 - b) Coma tiroideo (tormenta tiroidea, coma mixedematoso).
 - c) Hipocortisolismo (enfermedad de Addison).
 - d) Coma hipofisario (Síndrome de Simmonds-Sheehan).
 - e) Encefalopatía hepática.
 - f) Encefalopatía urémica.
 - g) Encefalopatía hipercápnica.
 - h) Encefalopatía metabólica mixta.
- IV. Otras causas.
 - a) Sepsis (septicemia, paludismo, fiebre tifoidea, síndrome de Waterhouse-Friderichsen, etc.).
 - b) Trastornos hidroelectrolíticos y acidobásicos (hiponatremia, hipernatremia, acidosis, alcalosis, trastornos del calcio, fósforo y magnesio).
 - c) Trastornos de la regulación térmica (hipotermia, golpe de calor).
 - d) Otros.

Raymond Adams clasifica los comas de la forma siguiente:

- I. Enfermedades que no causan signos neurológicos focales o lateralizados ni signos meníngeos (ni alteración del LCR).
Hipoxia, enfermedades endocrinometabólicas (tormenta tiroidea, coma mixedematoso, ce-

toacidosis diabética, coma hiperosmolar, coma hipoglicémico, enfermedad de Addison, síndrome de Simmonds-Sheehan, encefalopatía hepática, encefalopatía urémica, encefalopatía hipercápnica; sepsis (neumonía, fiebre tifoidea, paludismo, síndrome de Waterhouse-Friderichsen); anormalidades del equilibrio acidobásico e hidroelectrolítico (hiper e hiponatremia, acidosis y alcalosis, trastornos del equilibrio del calcio y del magnesio); intoxicaciones (alcohol, fármacos, venenos); trastornos de la regulación térmica (hipotermia, golpe de calor); otros (colapso circulatorio, contusión y conmoción cerebral, convulsiones y estados posictales, encefalopatía metabólica mixta).

- II. Enfermedades que producen irritación meníngea (con alteración del LCR), habitualmente sin signos de focalización.
Hemorragia subaracnoidea, meningitis bacteriana, algunas formas de encefalitis víricas.
- III. Enfermedades que causan signos de focalización neurológica o lateralizados, con o sin signos meníngeos.
Hemorragia cerebral, trombosis o embolia cerebral, hemorragia dural o subdural, absceso cerebral, tumor cerebral, otros.

Hay que recordar lo siguiente:

- Una enfermedad neurológica residual es capaz de ocasionar confusión y, además, acentuarse en el curso de un trastorno metabólico (hipoglicemia, cetoacidosis, uremia, coma hepático o alcohólico) o después de un ataque comicial.
- En la encefalopatía hipertensiva y en la hipoglicemia a veces están presentes signos focales transitorios.
- Si el coma es profundo, la rigidez de nunca por lo general desaparecen o está ausente desde el comienzo.
- El estado comatoso causado por un infarto cerebral bilateral o una necrosis traumática y hemorragia en los hemisferios cerebrales, recuerda a veces el coma de las enfermedades metabólicas y tóxicas, ya que puede estar preservado el tallo cerebral; por el contrario, los comas hepático, hipoglicémico e hipóxico recuerdan en ocasiones el coma debido a lesiones del tallo cerebral al provocar posturas de decerebración.

En cuanto al porcentaje de daño cerebral, según el sitio y causa del coma tenemos:

I. Coma por lesión anatómica:

- Supratentorial 15 a 20 %.
- Infratentorial 10 a 15 %.

Causa principal: enfermedades cerebrovasculares y traumatismos.

II. Coma por lesiones difusas (tóxico-metabólicos) 65 a 75 %.

Causa principal: intoxicaciones exógenas agudas.

Cuadro clínico

El paciente llega al estado de coma de forma brusca, como ocurre en el ictus apoplético, o de modo gradual, como sucede en el coma diabético. Una vez establecido el coma, el enfermo yace inerte en decúbito pasivo, incapaz de responder a la interpelación oral ni con palabras ni con gestos. Presenta resolución muscular más o menos completa, sin respuesta a los estímulos dolorosos. Sin embargo, suelen ocurrir gradaciones como se verá posteriormente.

Un paciente en coma siempre es una urgencia. La imperiosa necesidad de una pronta acción diagnóstica y terapéutica no deja tiempo para investigaciones pausadas ni disquisiciones académicas. Es necesario determinar el proceso patológico subyacente, la dirección en que evoluciona, así como proteger al cerebro contra un daño más severo e irreversible.

El coma no es una entidad patológica independiente, sino una expresión sintomática de una enfermedad. Algunas veces la afección es perfectamente obvia, como cuando un individuo sano sufre un traumatismo craneoencefálico y queda sin conocimiento. Con demasiada frecuencia, sin embargo, el paciente es llevado al hospital en estado de coma y poca o ninguna información se obtiene en los primeros momentos. En estos casos el médico debe de poseer un amplio conocimiento de la entidad y un enfoque metódico que no deje sin explorar ninguna de las causas más comunes y tratables de coma.

Una vez instauradas las medidas terapéuticas inmediatas, hay que proceder a un examen físico general minucioso del paciente y a una valoración del grado y nivel de afectación del sistema nervioso.

La valoración de la afección neurológica tiene interés para enjuiciar la gravedad inicial del trastorno causal del coma y para seguir su evolución. Ade-

más, también posee un valor considerable para el diagnóstico etiológico.

En la anamnesis es muy importante conocer por testigos o allegados:

1. Las circunstancias en las que se ha encontrado al enfermo: lugar exacto, indicios de violencia, existencia de medicamentos en las proximidades u otros datos que hagan pensar en una intoxicación.
2. Perfil temporal (expresión clínica) del inicio de la sintomatología.
3. Uso de fármacos, drogas o alcohol.
4. Antecedentes de hepatopatía, nefropatías, cardiopatías, neumopatías, afecciones endocrinas, etc.

Se debe realizar una exploración general convencional, pues algunos signos tienen especial valor para el diagnóstico etiológico.

En el paciente que ha sufrido una herida de la cabeza y en todo politraumatizado, puede haber una fractura de las vértebras cervicales y, por esta razón, hay que tener mucho cuidado al moverle la cabeza y el cuello por temor a que la médula espinal quede inadvertidamente comprimida.

Entre los signos externos útiles para orientar el diagnóstico están las señales de traumatismos o pinchazos (diabéticos, adictos a drogas intravenosas), la presencia de una fístula de hemodiálisis (pacientes con nefropatías crónicas), estigmas de hepatopatías crónicas (arañas vasculares, eritema palmar, ictericia) o de una enfermedad cardiorrespiratoria crónica (cianosis, acropaquia), lesiones petequiales sugestivas de sepsis, signos de desnutrición o de deshidratación, mordeduras de la lengua que orienten hacia una epilepsia, etc.

La *fiebre* es indicativa de infección (temperaturas de 42 a 44°C son sugestivas de golpe de calor, crisis tirotóxica e intoxicación por anticolinérgicos), mientras que la *hipotermia* se observa con frecuencia en exposición a bajas temperaturas, en la intoxicación alcohólica o barbitúrica, déficit de líquido extracelular, shock, hipoglicemia y mixedema.

Como norma general, una alteración del ritmo cardíaco o de la presión arterial debe atribuirse a una causa no neurológica. Sin embargo, en la hipertensión intracraneal grave de cualquier causa, en la hemorragia subaracnoidea y en los traumatismos craneales, es posible que haya HTA, bradicardia y

alteraciones del ritmo cardíaco e incluso imágenes de necrosis miocárdica en el ECG.

La HTA extrema con coma, escasos o nulos signos focales y papiledema es indicativa de una encefalopatía hipertensiva.

La *hipotensión* es un hallazgo clínico habitual en los estados de coma debidos a diabetes, intoxicación alcohólica y barbitúrica, shock hipovolémico, cardiogénico o séptico y en la enfermedad de Addison.

La *sudoración* excesiva apunta a hipoglicemia o shock; la *piel seca* indica acidosis diabética y uremia.

El *olor del aliento* suele proporcionar un indicio hacia la causa del coma. El olor del alcohol es fácilmente reconocible (excepto el vodka, que es inodoro); el olor a frutas pasadas del coma diabético, el olor urinoso de la uremia y el hedor rancio del coma hepático son bastante distintivos para identificarlos.

En las mujeres jóvenes hay que practicar siempre un examen ginecológico, sobre todo en los intentos de suicidio con fármacos o en el shock tóxico, pues los embarazos no deseados o las maniobras abortivas clandestinas en ocasiones están en la base del proceso.

El examen neurológico, aunque limitado en muchos aspectos, es de crucial importancia y debe permitir establecer la topografía lesional del coma (supratentorial, infratentorial, difuso-multifocal). Inicialmente se debe “medir” la respuesta del paciente a los estímulos de forma progresiva, desde estímulos verbales hasta estímulos dolorosos. Se valoran sobre todo las respuestas verbales, oculares y motoras del enfermo. Se toma nota de la postura dominante del cuerpo, la presencia o ausencia de movimientos espontáneos, la posición de la cabeza y de los ojos, la frecuencia, profundidad y ritmo respiratorio.

La *irritación meníngea* causará resistencia a la flexión pasiva del cuello, pero no a la extensión, rotación o inclinación de la cabeza. La resistencia al movimiento del cuello en todas las direcciones, indica una enfermedad de la médula cervical o es parte de una rigidez generalizada (una hernia cerebelosa o del lóbulo temporal, o una rigidez de descerebración, limitan también a veces la flexión pasiva del cuello).

Una *hemiplejía* se revela por la ausencia de movimientos espontáneos o defensivos en respuesta a estímulos dolorosos. Los miembros paralizados es-

tán laxos, “caen en plomo”, la pierna hemipléjica yace en una posición de rotación externa (esto también ocurre en la fractura de cadera), aparece el signo de “fumador de pipa” y los ojos miran hacia el lado opuesto a la parálisis.

Los cambios posturales son a veces instructivos. La *rigidez de descerebración* —mandíbula apretada, cuello retraído y brazos en aducción, extensión y pronación, y piernas en hiperextensión y rotación interna— aparece en estados de hernia del lóbulo temporal, que comprime el mesencéfalo y la protuberancia superior, con hemorragias e infartos de estas estructuras. También la hipoglicemia y la hipoxia provocan esta postura. Se asocian a lesiones de mal pronóstico.

La *rigidez de decorticación* —uno o ambos brazos en flexión y aducción y una o las dos piernas extendidas— significa lesiones más altas con interrupción de las vías corticoespinales en la sustancia blanca cerebral, cápsula interna y tálamo, y no tienen un pronóstico tan malo, ya que aparecen de forma ocasional en casos de lesiones potencialmente reversibles.

La respuesta frente a estímulos dolorosos se debe valorar de forma crítica. Los movimientos de retirada en abducción son una acción voluntaria y tienen igual significado, mientras que los movimientos de aducción y flexión pueden ser reflejos e indicar una lesión del sistema corticoespinal.

De los diversos tests que exploran la función del tronco cerebral, los más útiles son el tipo respiratorio, el tamaño y reactividad pupilar, los movimientos oculares y los reflejos oculo vestibulares.

Los patrones respiratorios periódicos debidos a alteraciones neurológicas, han adquirido “hones” probablemente inmerecidos en el estudio de la semiología del enfermo en coma, ya que con la excepción de la respiración de Cheyne-Stokes, se encuentran con poca frecuencia en la práctica clínica. Desde el punto de vista clínico, la *respiración de Cheyne-Stokes* se relaciona con lesiones supratentoriales masivas, bilaterales profundas y alteraciones metabólicas cerebrales, y se atribuye al aislamiento del centro respiratorio del resto del cerebro, lo que ocasionaría una excesiva sensibilidad al CO₂. En sentido general, los pacientes con compresión del cerebro medio, infarto protuberancial por oclusión de la arteria basilar y lesiones de la parte posterointerna del bulbo, presentan distintos tipos de alteración respiratoria que tienen valor diagnóstico.

Los trastornos pupilares durante el coma indican, por lo general, una lesión del tronco cerebral. En los comas de origen metabólico, debido a la relativa resistencia de las vías pupilares, la reactividad pupilar se mantiene hasta los estadios terminales, lo que tiene gran valor para el diagnóstico etiológico. Las pupilas redondeadas, reactivas, isocóricas con un diámetro de 2,5 a 5 mm, casi excluyen una lesión mesencefálica como causa del coma.

TAMAÑO Y REACTIVIDAD PUPILARES SEGÚN LA LESIÓN DEL TRONCO CEREBRAL		
O O + +	Pupilas normales	• Coma metabólico. • Lesión diencefálica con integridad del tronco.
O O - -	Pupilas midriáticas	• Lesión mesencefálica masiva. • Intoxicación por atropínicos, alcohol metílico o cocaína. • Anoxia.
o o + + - -	Pupilas mióticas	• Lesión pontina. • Intoxicación por morfínicos. • Hipotermia.
O o - ±	Pupilas anisocóricas	• Lesión mesencefálica isolatral. • Compresión del III par craneal (hernia transtentorial). • Aneurisma de la arteria comunicante posterior. • Tumor del seno cavernoso.
+ Reactivas a la luz -No reactivas ± Ligera reacción		

Levantando los párpados y dejándolos caer se aprecia su tono. En los pacientes inconscientes se cierran de forma gradual, movimiento imposible de realizar voluntariamente por los histéricos. La ausencia de tono o la imposibilidad de cerrar un párpado, sugiere una disfunción del nervio facial del lado observado.

Los ojos se mantienen de forma continua hacia un lado —hacia el lado opuesto a la parálisis— en las grandes lesiones cerebrales (mirando la lesión) y hacia el mismo lado de la parálisis en las lesiones protuberanciales unilaterales (mirando el lado contrario a la lesión).

Las vías de los reflejos oculovestibulares se encuentran en el tronco encefálico, cercanas a las áreas que mantienen el estado de conciencia, lo cual explica la utilidad clínica de determinar las caracte-

rísticas de los movimientos oculares en el paciente en coma. Estos reflejos exploran la integridad del mesencéfalo, la protuberancia y los núcleos de los pares craneales III, IV y VI.

El papiledema suele desarrollarse entre las 12 y 24 h después de un traumatismo y de una hemorragia cerebral, pero si es pronunciado, por lo común significa que es secundario a un tumor o a un absceso cerebral, es decir, a una lesión de más larga evolución. Las hemorragias retinianas múltiples subhialoides extensas van habitualmente asociadas a la ruptura de un aneurisma sacular o de una malformación vascular. El papiledema con exudados retinianos difusos, hemorragias y alteraciones arteriolas es casi un acompañante obligado de la HTA maligna. Los comas de origen metabólico cursan con papiledema, excepto el del hipoparatiroidismo y la intoxicación por plomo.

El resto de la exploración neurológica quizás no sea esencial para evaluar la profundidad o la fisiopatología del estado de coma, pero sí su causa.

Una forma rápida para examinar al paciente comatoso es la descrita por Plum y Posner, que se expone a continuación.

Historia:

- Comienzo del coma (gradual o súbito).
- Síntomas recientes (cefalea, depresión, vértigo, parálisis focal, etc.).
- Traumatismos recientes.
- Enfermedades médicas previas.
- Antecedentes psiquiátricos.
- Acceso a fármacos.

Examen físico general:

- Signos vitales.
- Evidencia de traumatismo.
- Evidencias de enfermedad aguda o crónica.
- Evidencia de consumo de drogas.
- Rigidez de nuca.

Examen físico neurológico:

- Respuesta verbal: (a) adecuada, (b) confusa, (c) inadecuada, (d) incomprensible, (e) ausente.
- Apertura ocular: (a) espontánea, (b) a órdenes, (c) al dolor, (d) ausente.
- Reacciones pupilares: (a) presentes, (b) ausentes.
- Movimientos oculares espontáneos: (a) orientados, (b) desviación conjugada, (c) desvia-

ción desconjugada, (d) anormales, (e) ausentes.

- Respuesta oculocefálica: (a) normales, (b) completas, (c) mínimas, (d) ausentes.
- Respuestas corneales: (a) presentes, (b) ausentes.
- Patrón respiratorio: (a) regular, (b) periódico, (c) atáxico.
- Respuesta motora: (a) responde a órdenes, (b) localiza dolor, (c) flexión anormal, (d) extensión anormal, (e) ausente.
- Reflejos osteotendinosos: (a) normales, (b) aumentados, (c) ausentes.
- Tono muscular esquelético: (a) normal, (b) paratonía, (c) flexor, (d) extensor, (e) flaccidez.

En la actualidad la escala de valoración más utilizada es la de Glasgow, que se aplica preferiblemente a los traumatismos craneales (ver capítulo “Traumatismos craneoencefálicos y raquimedulares”).

Diagnóstico diferencial

Los estados de alteración de la conciencia deben diferenciarse de una situación clínica en la cual haya escaso o nulo trastorno de la conciencia y sí únicamente cierta incapacidad para responder de forma adecuada a causa de parálisis de las extremidades y de la función bulbar; los pacientes se muestran mudos y tetraplégicos, pero plenamente alertas; llama la atención que el cierre ocular se preserva como casi el único movimiento voluntario posible. Este estado tiene designaciones variadas: síndrome de encierro, estado deseferente o *locked-in syndrome*. Se debe a menudo a una lesión circunscrita a la base del pedúnculo (esta afección respeta las vías de las sensaciones somáticas y los sistemas ascendentes no específicos y neuronas responsables del despertar y la vigilia, pero interrumpe las vías corticobulbares y corticomedulares).

Los grados severos de *neuropatías motoras* pueden tener un efecto similar.

El término de *mutismo acinético* lo utilizó Cairns para describir a pacientes que parecen despiertos, pero están inconscientes. Estos enfermos muestran claros ciclos de sueño y despertar, abren los ojos y al parecer los fijan para seguir con la vista sucesos que ocurren en el medio. La persona no necesariamente se encuentra acinética en su totalidad, pues

ante estímulos muy dolorosos es posible observar movimientos de retirada fragmentarios e ineficaces. Este estado se debe a lesiones en la cercanía del tercer ventrículo, lesiones bilaterales en el tálamo, ganglios basales, cerebro medio o en la circunvolución del cuerpo calloso.

El estado *apático* se debe a una afección extensa y grave de la sustancia gris, blanca o de ambas en los hemisferios cerebrales, con conservación de las funciones del tallo encefálico. El paciente muestra pérdida de todas las funciones superiores y tiende a manifestar posturas de decorticación crónica con poco o ningún movimiento espontáneo; parece despierto, pero no hay reacciones emocionales o de fijación o seguimiento ocular en reacción a sucesos ambientales.

Muerte cerebral (coma irreversible). Es un estado en que se han perdido todas las funciones del cerebro. En este estado, causado por enfermedades intracraneales primarias o por trastornos extracraneales, la pérdida de la autorregulación cerebral y la vasoparálisis total con insuficiencia de los mecanismos vasopresores generales, provocan paro completo de la circulación intracraneal. Esto produce necrosis grave y extensa del tejido cerebral, de forma tal, que se pierde toda actividad cerebral significativa, incluyendo la capacidad de conservar las funciones respiratorias y cardiovasculares; su presencia implica la existencia de una lesión irreversible de la totalidad del cerebro, incluido el tronco cerebral, que se asocia a un electroencefalograma plano y a la falta de llenado de los vasos intracraneales al intentar realizar una angiografía cerebral. Regularmente se produce paro cardíaco en el transcurso de 3 a 5 días, a pesar del tratamiento de sostén.

En años recientes se ha hecho muy importante este estado, por el mayor interés y utilización, con buenos resultados, de las técnicas de trasplante de órganos, que a su vez se hicieron posible debido a la creación de tratamientos médicos de sostén agresivos y cada vez más eficaces para los enfermos en estado crítico.

Los criterios médico-legales de muerte cerebral son muy variables, en dependencia de las leyes y la práctica médica local.

El diagnóstico de muerte encefálica debe ser realizado exclusivamente por médicos de experiencia en la valoración de enfermos comatosos. Cuando no se cumplan todos los criterios o haya dudas, resultará

más adecuado continuar con la observación y las medidas de sostén.

Exámenes complementarios

La historia clínica y el examen físico no son suficientes para lograr el diagnóstico y evaluar el pronóstico del paciente; siempre se debe recurrir a la práctica de estudios complementarios.

Las *determinaciones sanguíneas* por lo general revelan alteraciones metabólicas (hipoglicemia, hiponatremia, hipernatremia, y otros cambios electrolíticos, alteraciones de la función renal, hepática, tiroidea o suprarrenal) o intoxicaciones (barbitúricos, morfina). La gasometría permitirá descartar la presencia de hipoxemia, hipercapnia o cambios del equilibrio acidobásico. El hemograma puede mostrar anemia o leucocitosis sugestiva de sepsis. Las pruebas de la coagulación anómalas aclaran la causa de una hemorragia cerebral.

El ECG evidenciará la presencia de un IMA, arritmias y bloqueos. Si se sospecha una meningoencefalitis o una hemorragia subaracnoidea que no tenga traducción imagenológica, se practicará una PL diagnóstica.

La TAC es decisiva en la valoración del enfermo comatoso, especialmente cuando se sospecha una lesión expansiva. Debe recordarse que una TAC normal no excluye la presencia de afecciones anatómicas como causa de coma, pues existen diversas lesiones capaces de pasar por alto, tales como: infarto hemisférico bilateral en fases iniciales, lesiones pequeñas troncoencefálicas o de la fosa posterior, encefalitis, cizallamiento mecánico axonal debido a traumatismo cerrado, trombosis del seno longitudinal superior, hematomas subdurales isodensos y ausencia de función cerebral secundaria a muerte encefálica.

La *angiografía* es insustituible para el diagnóstico de aneurismas, malformaciones arteriovenosas, oclusiones vasculares y otras lesiones; además, aporta detalles sobre anomalías en los casos susceptibles de tratamiento neuroquirúrgico.

El EEG no corrobora el diagnóstico en el coma, excepto cuando se debe a crisis convulsivas no diagnosticadas clínicamente, encefalitis por virus del herpes simple y en la enfermedad de Creutzfeld-Jacob. No obstante, puede sugerir una encefalopatía metabólica y suministrar información importante sobre el estado de la corteza cerebral.

Debe recordarse que un EEG isoeléctrico no es sinónimo de muerte cerebral, puesto que sólo refleja el silencio eléctrico de la corteza cerebral. La intoxicación medicamentosa, la hipotermia y las encefalitis víricas son causas conocidas de EEG plano.

Pronóstico

La predicción de la evolución de un paciente comatoso es compleja y resulta muy difícil definir cuál será el grado de recuperación de la función neurológica. Esto depende de múltiples factores. La causa del coma y la valoración de las zonas cerebrales afectadas posiblemente son los más importantes.

Gradación del estado de coma

Mucho se ha escrito con respecto a la posibilidad de establecer una gradación del estado de coma, basada en las distintas características neurológicas del paciente examinado. Se indica a continuación una clasificación aproximada en tal sentido, tomada de Guillermann y col.

Coma I. Trastorno parcial de la conciencia en su contenido y en su reactividad. Cualitativamente obnubilación, confusión, estupor. EEG con reactividad conservada.

Coma II. Trastorno global de la conciencia (coma propiamente dicho). Responde con movimientos estereotipados a estímulos nociceptivos. EEG con reactividad escasa.

Coma III. Trastorno global de la conciencia (coma “carus”). No responde a estímulos nociceptivos. Abolición de los reflejos corneal y fotomotor. Inestabilidad de ritmo respiratorio, vasomotora y térmica. EEG arreactivo.

Coma IV. Necesidad de métodos supletorios (respiración mecánica, drogas vasoactivas). Hipotonía. Pupilas fijas. Si es de origen estructural, equivale a la muerte cerebral. EEG con silencio eléctrico.

Tratamiento

Cuidados iniciales del paciente en coma

Antes de demorarse en cualquier actitud diagnóstica, hay que adoptar de inmediato una serie de medidas terapéuticas y de soporte vital:

1. Comprobar de forma rápida que el enfermo está en coma y no en un “seudocomá”, como trastorno psiquiátrico, tetraparesia de cualquier causa o mutismo acinético.

2. Si es un traumatizado, ante la sospecha de una fractura de la columna cervical, se le debe inmovilizar, tomar las precauciones necesarias y, si hace falta, intubarlo.
3. Asegurar una ventilación adecuada: comprobar que las vías aéreas están permeables y que el enfermo respira de forma espontánea; si aparece apnea o hiperventilación, o si existe peligro de vómitos y el paciente no tiene conservados los reflejos de defensa de la vía aérea, proceder a la intubación y a la ventilación artificial mecánica.
4. Asegurar una vía venosa con suero glucosalino isotónico y simultáneamente tomar muestra de sangre para análisis.
5. Comprobar que el enfermo no sufre un colapso circulatorio. En tal caso, tratarlo con volumen y drogas vasoactivas, según la causa de éste.
6. Realizar de inmediato una glicemia. Si esto no es posible, administrar 40 ml de solución glucosada al 50 %. El uso de glucosa en los pacientes con una lesión cerebral isquémica es muy controvertido; sin embargo, ante un coma de causa desconocida, parece más útil administrar glucosa, ya que el pronóstico del coma hipoglicémico es muy bueno cuando es tratado con prontitud y, por el contrario, deja secuelas permanentes si no se procede de inmediato.
7. Si hay indicios de un síndrome de Wernicke (signos externos de malnutrición o sugestivos de alcoholismo u oftalmoplejía), administrar 100 mg de vitamina B₁ (tiamina) por vía parenteral. Dada la coexistencia de lesiones multicarenciales en los alcohólicos, hay que darles un complejo multivitamínico que incluya ácido nicotínico, pues si se usa sólo vitamina B₁ y B₆, puede empeorarse una pelagra con graves lesiones cerebrales.
8. Si se sospecha una intoxicación por opiáceos (ambiente de procedencia del enfermo, marcas de pinchazos, pupilas puntiformes, depresión respiratoria), emplear por vía parenteral de 0,4 a 1,2 mg de naloxona. Si la respuesta es positiva y el paciente recobra la conciencia, debe permanecer en observación, porque la vida media de la naloxona es más corta que la de la heroína.
9. Si se sospecha una intoxicación por benzodiazepinas, se debe administrar flumazenilo en la dosis inicial de 0,3 mg, que de ser necesario se repite hasta un total de 2 mg; si el enfermo no mejora, puesto que la vida media de las benzodiazepinas es mayor que la del flumazenilo, se emplea una infusión de 0,1 a 0,4 mg/h. El flumazenilo también es útil en el coma hepático, pero su uso en el coma etílico es controvertido.
10. En el caso de traumatismo craneoencefálico, una vez que se logra la estabilidad hemodinámica y respiratoria, si existe fractura de cráneo o signos focales neurológicos, se realizará una TAC craneal para detectar hematomas posibles de ser evacuados; se iniciará, además, tratamiento antiedema cerebral.
11. Comenzar medidas generales de control de las constantes vitales y de cuidados de un enfermo inconsciente.
12. Se debe remitir urgentemente al paciente a otro centro hospitalario, con una historia clínica que brinde la máxima información, si no se dispone de los medios de diagnóstico y tratamiento de las posibles lesiones cerebrales causantes del estado de coma (tomógrafo, Unidad de Cuidados Intensivos, Servicio de Neurocirugía, etc.).

Medidas generales del tratamiento

Una vez tomadas las medidas iniciales, hay que instituir el tratamiento específico de la situación que provocó el coma, pero es lógico y además un concepto básico, que cualquier estado de reducción de la conciencia obligue a tomar una serie de medidas comunes y generales, y son a ellas a las cuales se hará referencia, dada la imposibilidad de explicar cada tratamiento etiológico.

1. Hay que retirar los cuerpos extraños de la boca, hacer aspiración frecuente de las secreciones respiratorias, administrar oxígeno y realizar ventilación mecánica si es necesario.
2. Llevar un control estricto del balance hidromineral. Asegurar la circulación e hidratación por vía parenteral.
3. Mantener una nutrición adecuada, preferentemente por vía enteral (sonda nasogástrica).
4. Control de los emunctorios: se inserta una sonda de Foley en la vejiga con dispositivo de recolección de orina estéril para realizar un drenaje vesical continuo y cuantificar el volumen

urinario. Ya se mencionó la sonda nasogástrica (para evacuar el estómago y para la nutrición).

5. Protección ocular: los ojos deben mantenerse cerrados y se instilará un colirio cada 6 u 8 h.
6. Control térmico.
7. Posición del paciente y movilización: éste debe estar desnudo y se procurará que la sábana inferior de la cama no tenga arrugas, ya que con gran facilidad y rapidez se producen excoriaciones cutáneas. Deben indicarse inicialmente los decúbitos laterales con cambios de posición cada 2 o 3 h, para evitar las úlceras isquémicas

y mantener niveles de ventilación pulmonar aceptables en las distintas áreas. Los movimientos deben realizarse en bloques. Friccionar la piel con alguna solución protectora. Si se dispone de colchón antiescaras, usarlo. Para evitar las trombosis, la anquilosis y la atrofia muscular por inactividad, se deben realizar de forma metódica movimientos pasivos de los miembros por 15 min cada 4 o 6 h, con especial preferencia en los miembros inferiores.

8. Evitar el uso de fármacos sedantes.
9. Tratamiento de la hipertensión endocraneal.

MIASTENIA GRAVE

Concepto

La miastenia grave es un trastorno de la transmisión neuromuscular debido a una disminución, de origen autoinmunitario, del número de receptores de acetilcolina en la placa motora, caracterizada por debilidad y fatiga muscular fluctuante, principalmente de los músculos inervados por los pares craneales, que se manifiesta durante la actividad continuada y mejora tras el reposo y la administración de drogas anticolinesterásicas. Evoluciona por lo general en forma progresiva o en brotes separados por remisiones de duración variable.

La enfermedad no presenta predilección racial, geográfica ni de edad, aunque es raro que ocurra en la primera década o después de los 70 años; la edad de comienzo más frecuente es entre los 20 y los 30 años. Antes de los 40 años es 2 veces más común en la mujer; después de esta edad la incidencia es similar en ambos sexos.

La frecuencia de enfermedades del tiroides u otras afecciones autoinmunes entre enfermos y familiares, es más elevada que en la población testigo.

Se sugiere cierta predisposición genética por una frecuencia desproporcionada de antígenos HLA-A₁, HLA-B₈ y HLA-DRW₃ en pacientes menores de 40 años y HLA-A₃, HLA-B₇ y HLA-DRW₂ en los mayores de 40. En los enfermos con timomas no existe correlación con el HLA.

Patogenia

La unión neuromuscular o placa neural es el lugar donde contactan el axón motor y la membrana muscular y donde el potencial de acción de la fibra nerviosa se transmite a la fibra muscular.

Las terminaciones nerviosas poseen vesículas sinápticas de acetilcolina prestas a liberarse. El potencial de acción despolariza la terminal presináptica y aumenta la concentración de calcio axo-

plásmico; se liberan así las moléculas de acetilcolina, de modo que se incrementa transitoriamente la concentración del neurotransmisor en los receptores postsinápticos (nicotínicos). A esto sigue la despolarización de la membrana postsináptica, el potencial de acción de la membrana muscular con aumento de la concentración mioplasmática de calcio y, por último, la contracción muscular. La acetilcolina es hidrolizada por la acetilcolinesterasa y se resintetiza a nivel presináptico por la colinacetiltransferasa (Fig. 52.1).

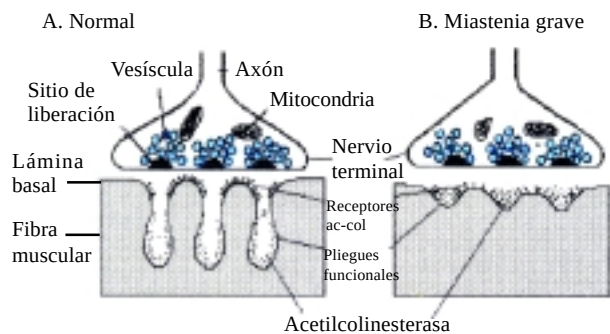


Fig. 52.1. Unión neuromuscular.

La etiopatogenia de la miastenia grave es autoinmune, pues en más de un 90 % de los pacientes se encuentran anticuerpos contra los receptores de acetilcolina que circulan en la sangre, así como disminución del número de receptores en las placas motoras.

El complejo formado por la unión del anticuerpo y el receptor, es englobado por una vesícula que forma la membrana sarcoplásmica. Al activarse el complemento, se destruye el complejo anticuerpo-receptor. Como consecuencia de esto, los receptores de acetilcolina quedan bloqueados, "internalizados" y degradados, por lo que su número disminuye; la membrana postsináptica se aplanan y pierde sus pliegues, el espacio de la hendidura sináptica aumenta y

a causa de ello la acetilcolina tiene que atravesar una mayor distancia en busca de su receptor y la acetilcolinesterasa la degrada con más facilidad.

Se ignora cuál es el mecanismo desencadenante inicial de todo este proceso de respuestas autoinmunes anómalas. Se cree que en el timo se producen falsos reconocimientos antigénicos de los receptores de acetilcolina de las células mioides contenidas en esta glándula, lo que ocasiona el desarrollo policlonal de linfocitos B que sintetizan anticuerpos contra múltiples estructuras de los propios receptores de estas células tímicas. La semejanza antigénica de éstos con los receptores de acetilcolina de los músculos estriados, provoca su ataque inmunitario.

La teoría del mimetismo molecular plantea que determinadas partículas de agentes, como el herpes simple, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus vulgaris*, tienen cierta similitud antigénica con diferentes porciones del receptor colinérgico.

Se han comunicado datos que demuestran una alteración de la inmunidad celular, pero hasta el momento no se ha identificado ningún defecto específico.

En alrededor de un 10 % de los pacientes afectados por la enfermedad, se producen hipo o hipertiroidismo y en ellos es más frecuente la presentación de otras enfermedades supuestamente autoinmunes, como el lupus eritematoso, la artritis reumatoidea, la anemia perniciosa y la polimiositis.

El timo es anormal en un 75 % de los casos (hiperplasia en un 65 % y timomas en un 10 %). De aquellos con timomas, la mayoría tienen más de 50 años al comenzar la enfermedad. La distinción entre la malignidad y benignidad de un timoma se realiza por la existencia o no de invasión de los tejidos circundantes. Es raro que los timomas ocasionen metástasis fuera de la cavidad torácica.

Cuadro clínico

Lo característico de la miastenia es la existencia de una fatigabilidad anómala que origina incapacidad motora. Sobreviene con el esfuerzo, y el vigor se recupera al menos de forma parcial, después del reposo muscular. La demostración de estos dos atributos es suficiente para plantear el diagnóstico.

El comienzo habitualmente es insidioso, pero hay casos de desarrollo bastante rápido, a veces iniciado por un trastorno emocional o una infección (por lo general respiratoria). Los síntomas pueden aparecer

por primera vez durante el embarazo o el puerperio, o como respuesta a drogas utilizadas durante la anestesia.

Los músculos oculares son los primeros en afectarse en un porcentaje importante de los casos y su toma está presente, por último, en más del 90 % de los enfermos. La lesión de los músculos de la mímica, masticación, deglución y el habla es la segunda en frecuencia. Juntas, la debilidad ocular y orofaríngea causan síntomas virtualmente en todos los pacientes con miastenia, por lo que desde el punto de vista clínico la enfermedad se concibe como una parálisis oculofaciobulbar fluctuante. La debilidad del cuello y las extremidades es también común, pero junto con la de los músculos faciales. Casi nunca se afectan las extremidades solas. En ellas, los músculos proximales son más vulnerables, aunque no es rara la adinamia distal y sí la afectación respiratoria selectiva. En los casos más avanzados todos los músculos están debilitados, incluyendo diafragma, abdominales, intercostales y hasta los esfínteres externos de la vejiga y el recto.

En términos de signos físicos, la ptosis palpebral, por toma del elevador del párpado superior, es la manifestación más frecuente; a veces unilateral (Fig. 52.2), otras bilaterales (Fig. 52.3), pero siempre más acentuada de un lado. A diferencia de la ptosis por lesión del III par, por lo común no existe o es discreta la contracción compensadora del frontal.

La diplopia es un síntoma frecuente y suele observarse sobre todo con determinadas direcciones de la mirada; al comienzo es transitoria, pero de forma común se convierte en permanente.



Fig. 52.2. Ptosis palpebral unilateral en una paciente con miastenia grave.



Fig. 52.3. Facie miasténica característica.

Las parálisis oculares y la ptosis se acompañan habitualmente de debilidad del cierre de los ojos, combinación que se observa con regularidad sólo en esta afección y en algunas variedades de la distrofia muscular.

La disfagia aparece al cabo de un rato de haber comenzado la deglución. Los pacientes se atragantan con facilidad y no es rara la parálisis del velo del paladar, lo que motiva regurgitación nasal de los alimentos. Es característica la debilidad de los maseteros con la consiguiente dificultad para la masticación; esto ocurre tras haber masticado cierto tiempo, lo que obliga a los enfermos a comer con pausas (la dificultad para comer y deglutir suele originar considerable pérdida de peso). La debilidad de estos músculos no permite cerrar bien la boca, que queda entreabierta.

Las alteraciones de la fonación son típicas. Al comienzo de la conversación la voz es normal y se va apagando progresivamente (por adinamia de las cuerdas vocales y músculos laríngeos fonadores) y no es raro que adquiera un timbre nasal (por parálisis asociada del velo del paladar).

Cuando se interesan los músculos cervicales, se produce caída de la cabeza hacia adelante, por lo que el paciente debe mantenerla con la mano.

El trastorno miasténico en los músculos faciales determina la desaparición de los pliegues habituales

de la cara y la mímica resulta pobre; al enfermo le es difícil silbar, sonreír y fruncir los labios.

En las extremidades cualquier grupo muscular puede estar afectado, pero con mayor frecuencia son los proximales, en ocasiones de forma asimétrica.

La astenia braquial causa incapacidad para peinarse o afeitarse, mientras que la de las piernas da lugar a caídas e imposibilidad de subir las escaleras.

La insuficiencia respiratoria, por agotamiento del diafragma y de los músculos intercostales, no es rara; es esta la manifestación clínica más grave y temible.

La naturaleza fluctuante de la falta de fuerzas de la miastenia es diferente a cualquier otra enfermedad. Varía durante el día y es típico que aumente con el paso de las horas, aunque hay pacientes que presentan debilidad notable desde la mañana. Las variaciones mayores y más prolongadas son denominadas como exacerbaciones o remisiones; cuando la exacerbación afecta los músculos respiratorios hasta un punto tal que hace inadecuada la ventilación, se denomina crisis miasténica. No siempre la adinamia es simétrica, sino que en ocasiones aparece en un hemicuerpo (generalmente el dominante) o en grupos musculares aislados.

Los síntomas aparecen o se agravan con el calor, la menstruación, la tensión emocional, la ingestión de bebidas alcohólicas o de grandes cantidades de carbohidratos, las enfermedades intercurrentes y con el embarazo.

Los hallazgos del examen neurológico dependen de la distribución de los músculos afectados.

Para poner en evidencia la fatigabilidad típica de la afección, se debe solicitar al enfermo que realice una actividad continuada de los músculos oculares, faciales, de la masticación, deglución, fonación y de las extremidades, excepto en aquellos pacientes en los que la gravedad de la enfermedad no permite la mejoría ni siquiera en estado de reposo.

Los músculos debilitados se atrofian en un número limitado de casos y rara vez la atrofia es importante. La alteración de los reflejos tendinosos es poco frecuente. No se afectan los músculos lisos ni el miocardio.

A veces se describen parestesias en manos, caderas y cara, pero no se acompañan de alteración sensitiva objetiva.

Las demás funciones nerviosas están preservadas. El psiquismo es normal o refleja depresión.

Formas clínicas

Grupo I: Miastenia ocular (15 a 20 %). Presenta debilidad limitada a los músculos oculares. Un escaso número evoluciona al grupo II. Los autoanticuerpos antirreceptores son negativos o están presentes a bajos títulos.

Grupo II: Miastenia generalizada. Puede ser:

- A: Ligera. Comienzo lento con compromiso de los músculos oculares y del tronco; respeta la musculatura bulbar y respiratoria. Tiene buena respuesta a los anticolinesterásicos. Crisis poco frecuentes. Baja mortalidad.
- B: Moderada. Toma los músculos bulbares y la musculatura rizomélica. No afecta los músculos respiratorios. Mala respuesta a los anticolinesterásicos. Crisis frecuentes.

Grupo III: Miastenia aguda fulminante. Evolución muy rápida con compromiso inicial de la musculatura bulbar, empeoramiento precipitado (6 meses). Alto porcentaje de timomas. Pobre respuesta a los anticolinesterásicos. Alta incidencia de crisis. Alta mortalidad.

Grupo IV: Miastenia severa tardía. Pacientes con 2 o más años de evolución de un grupo I o II que sufren empeoramiento progresivo considerable. Alta incidencia de timomas. Generalmente se inicia después de los 50 años. Rebelde al tratamiento con anticolinesterásicos. Tiene una elevada mortalidad.

Grupo V: Miastenia con atrofia muscular. Pacientes que comienzan con un tipo I o II y al cabo de 6 meses inician con atrofia de los músculos afectados.

Exámenes complementarios

Test de estimulación repetitiva. La anormalidad electrodiagnóstica característica es una reducción progresiva de la amplitud de los potenciales de acción musculares por estimulación nerviosa repetitiva a baja frecuencia (3 a 5 Hz). Se considera positiva la prueba si la amplitud del 5to. potencial es un 10 % menor que el 1ro. (reacción miasténica de Jolly). En la miastenia grave generalizada, la respuesta disminuida se demuestra en cerca de un 90 % de los casos, si al menos se exploran 3 sistemas músculo-nervio. En pacientes con miastenia ocular pura, la sensibilidad de la prueba es menor de un 50 %.

En estudios con microelectrodos en los músculos intercostales, la amplitud de los potenciales de ac-

ción de la placa motora terminal está reducida en un 20 % de lo normal.

Electromiografía de fibra única. Normalmente, dentro de una misma unidad motora existe una ligera “desfase” entre el momento de aparición del potencial de acción de una fibra muscular y el de la fibra contigua, debido a la leve variación de la longitud del axón que llega a una y a otra (a este fenómeno se le llama *jitter*). Con un electrodo especial pueden obtenerse estos dos potenciales. Cuando existe la enfermedad, la aparición del 2do. potencial se retrasa (valor normal de 50 ms) o incluso a veces no aparece (fenómeno denominado *blocking*). Aunque no es patognomónico, sí es muy sugestivo. Es una prueba muy sensible con un índice de positividad de un 95 %, aun en músculos clínicamente no afectados, y no se normaliza con el tratamiento.

Reflejo estapedial. Consiste en aplicar un estímulo sobre la membrana timpánica durante 10 s a frecuencias entre 50 y 1 000 Hz, con lo cual aumenta la tensión del músculo del estribo. En las personas normales se mantiene una respuesta constante, pero en los miasténicos se agota la respuesta y mejora tras la administración de Tensilón.

Electromiografía estándar. Usualmente es normal, pero de manera ocasional muestra un patrón miopático y casi nunca deja ver signos de desnervación, a menos que otra condición esté superpuesta. De forma similar, la velocidad de conducción nerviosa es normal.

Dosificación de anticuerpos

a. **Anticuerpos antirreceptores de acetilcolina.** Su producción constituye una condición fisiopatológica básica de la enfermedad. Se encuentran en el 90 % de los casos del grupo II y en el 70 % de los del grupo I. La seronegatividad no excluye el diagnóstico. En un mismo paciente suelen existir varios tipos de anticuerpos dirigidos contra diferentes porciones del receptor. Su título no guarda relación con la gravedad de la enfermedad y a veces persisten en personas que hacen remisión clínica.

b. **Anticuerpos antimúsculo estriado.** Se hallan en un 30 % de los enfermos; se observan en un 90 % de los pacientes con timomas. Son los responsables de la necrosis tumoral.

c. **Anticuerpos anticanales del calcio.** Se encuentran en ocasiones asociados a anticuerpos antirre-

ceptores de acetilcolina en pacientes con el síndrome de Eaton–Lambert.

Otras alteraciones serológicas encontradas con una frecuencia variable, son la presencia de anticuerpos antinucleares, antitiroideos, anticélula parietal gástrica y factor reumatoideo. Existen evidencias clínicas o de laboratorio de hipertiroidismo en algún momento de la enfermedad en un 5 % de los pacientes.

La radiografía de tórax, el neumomediastino, la TAC y la RMN del mediastino, pueden revelar la existencia de timomas o un timo prominente, especialmente en los enfermos mayores de 50 años.

Diagnóstico

Diagnostico positivo

En los pacientes que tienen la típica facies miasténica (cabeza colgante, ojos semicerrados, parálisis oculomotora, inexpressividad, imposibilidad para reír y babeo) el diagnóstico es evidente, pero sólo una minoría de los casos se presentan en este estadio de la enfermedad. La ptosis palpebral, diplopia, dificultad para hablar o tragar y debilidad de los miembros son al principio leves e inconstantes.

El diagnóstico ha de sospecharse ante los siguientes elementos:

- Paresia de músculos oculares sin toma pupilar, variable en el tiempo.
- Sintomatología bulbar de reciente aparición.
- Debilidad de las extremidades sin arreflexia ni amiotrofia.
- Fatigabilidad ante el esfuerzo de un grupo muscular específico.
- Insuficiencia respiratoria sin explicación clara.

Desde el punto de vista clínico, son útiles las siguientes pruebas para poner de manifiesto la debilidad muscular:

- Mirar al techo durante 1 o 2 min (se observa la caída del párpado).
- Aparición de diplopía durante la lectura.
- Fatigabilidad de los músculos temporales y maseteros durante la masticación.
- Contar en voz alta (a medida que habla, la voz se apaga).
- Aparición de voz débil y nasal durante la conversación.

- Debilidad de los músculos de los brazos al mantenerlos horizontales en abducción durante 1 min.
- Debilidad de la musculatura proximal de los miembros inferiores al subir escalones o realizar cuclillas.

La inyección de un agente anticolinesterásico que produce mejoría de los síntomas es otro elemento confirmatorio. Esto corresponde a las pruebas farmacológicas que son las siguientes:

- *Prueba del edrofonio (Tensilón).* Es un anticolinesterásico de acción rápida y corta (ámpulas de 10 mg y bulbos de 100 mg en 10 ml). Se inyectan 2 mg EV y se valora la fuerza muscular; si no hay respuesta en 30 s, se da una segunda dosis de 3 mg y si tampoco hay respuesta, se administra el resto del ámpula (dosis total de 10 mg). Sus efectos se inician entre 30 y 60 s y duran de 4 a 5 min. Se prefiere cuando se examinan los músculos craneales porque la respuesta es espectacular.
- *Prueba de la prostigmina (neostigmina).* Éste es un agente de acción prolongada, por lo que es más útil para evaluar la fuerza de las extremidades. Se administra 1,5 mg IM (ámpulas de 0,5 mg) combinado con 0,5 mg de atropina (para evitar los síntomas muscarínicos). Aparece mejoría a los 15 o 20 min, la cual es máxima a los 30 min y dura de 2 a 3 horas.

El retorno de la fuerza a los músculos débiles ocurre uniformemente después de la inyección de un anticolinesterásico. Si tal respuesta no sucede, el diagnóstico de miastenia debe dudarse. Demostrar la respuesta farmacológica siempre es difícil; de todas formas, si las características clínicas son sugerentes, las pruebas pueden repetirse. Las respuestas falsas positivas al edrofonio son raras.

La prueba del curare es totalmente desaconsejable, ya que es capaz de producir insuficiencia respiratoria.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial dependerá de los músculos afectados y se expone en el cuadro 52.1.

CUADRO 52.1
ENFERMEDADES CON LAS QUE HAY QUE HACER
EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
DE LA MIASTENIA GRAVE

1. Miastenia ocular:
 - A. Miopatías oculares.
 - Oftalmoplejía externa progresiva.
 - Distrofia oculofaríngea.
 - Miopatías mitocondriales.
 - Oftalmoparesias supranucleares.
 - B. Parálisis de los oculomotores.
 - Neuritis del III, IV y VI pares craneales de diferente causa.
 - Síndrome del seno cavernoso.
 - Lesión mesocefálica vascular (Weber-Wallemborg) de otra causa.
2. Forma bulbar:
 - Esclerosis lateral amiotrófica (ELA).
 - Síndrome pseudobulbar.
 - Miopatía bulbar aguda del hipertiroidismo.
3. Forma de miembros:
 - Neurastenia.
 - Polimiositis.
 - Botulismo.
 - Intoxicación por organofosforados.
 - Síndrome de Guillain-Barré.
 - Síndrome de Eaton Lambert.
 - Parálisis discaliémicas.
4. Miopatías metabólicas adquiridas (hipertiroides).
5. Distrofias musculares (cuando la miastenia cursa con atrofas).
6. Miastenia aguda fulminante:
 - ELA.
 - Déficit de maltasa ácida (glugenosis tipo II).
 - Parálisis por picadura de garrapatas.

Evolución

La enfermedad tiene habitualmente un comienzo lento y una evolución a lo largo de semanas o meses con síntomas que aparecen y persisten, que aumentan o incluso desaparecen para ser sustituidos por otros; pero también tiene un comienzo agudo y una evolución más rápida.

Algunos autores describen 3 fases evolutivas:

- 1ra. fase. Incluye los primeros 5 a 7 años después del inicio de la enfermedad; es la más lábil y en ella ocurre el mayor número de remisiones y de muertes. En esta fase la timectomía es más efectiva.
- 2da. fase. Comprende los segundos 7 años. Se caracteriza por una lenta progresión con cierta tendencia a la estabilidad. La

mortalidad es rara. La timectomía es parcialmente efectiva.

- 3ra. fase. Después de 14 años de evolución. La progresión es mínima. La debilidad muscular persiste con atrofas musculares y escasa respuesta a los anticolinesterásicos.

Las remisiones espontáneas son más frecuentes en los 2 primeros años (25 a 30 %).

El curso es impredecible; así, en determinados momentos y ante situaciones de stress, hay un empeoramiento relativamente brusco (crisis miasténica) y en otros aparecen episodios de debilidad por intoxicación medicamentosa (crisis colinérgica).

Tratamiento

El médico dispone de 5 tipos de tratamiento: drogas anticolinesterásicas, plasmaféresis, corticosteroides, timectomía y drogas inmunosupresoras. Las tres últimas pueden alterar el curso de la enfermedad. Para su elección deben considerarse factores tales como: severidad de la afección, repercusión sobre las actividades, sexo, edad, estado general, enfermedades concurrentes, inteligencia y grado de cooperación y confianza del paciente. El plan de tratamiento para cada persona necesita ser individualizado y constantemente modificado para optimizar los beneficios terapéuticos.

Se acepta de manera general que el tratamiento con anticolinesterásicos debe iniciarse tan pronto como se realice el diagnóstico. Constituye la base del tratamiento sintomático. Al aumentar la disponibilidad de acetilcolina, se favorece la transmisión neuromuscular. Los más utilizados son: prostigmina (Neostigmina), piridostigmina (Mestinón) y ambenonium (Mytelase). Provocan efectos secundarios por acción muscarínica (lagrimeo, sialorrea, aumento de las secreciones bronquiales, bradicardia, hipotensión arterial e incremento de la motilidad intestinal y ureteral) y en ocasiones inducen (por sobredosis) un bloqueo neuromuscular por despolarización mantenida de la membrana postsináptica (crisis colinérgica). Los efectos adversos son iguales para los tres medicamentos, pero menos marcados con la piridostigmina. El tratamiento con ésta se inicia usualmente con una tableta (60 mg) cada 8 h. En dependencia de la respuesta clínica, la dosis se aumenta (primero

disminuyendo el intervalo entre las dosis y luego incrementando la cantidad que se va a administrar por toma), pero no deben esperarse ya mejorías cuando haya que usar dosis superiores a 120 mg cada 2 h. Si el paciente tiene especialmente debilidad matinal, se le indica al acostarse 1 tableta de liberación sostenida de 180 mg. No existen evidencias de que alguna de estas drogas sea mejor que la otra, ni tampoco que su combinación sea más efectiva que su empleo aislado. Tienen limitaciones: en la miastenia ocular puede mejorar la ptosis, pero suele persistir algún grado de diplopia; en la forma generalizada el paciente casi siempre mejora de forma significativa, pero algunos síntomas comúnmente se mantienen.

Los corticosteroides tienen efecto beneficioso entre 70 y 100 % de los casos; la mejoría comienza en 2 a 4 semanas y es máxima entre los 6 meses y 1 año. Su asociación con los anticolinesterásicos permite la disminución e incluso la supresión de la dosis de estos últimos. Están particularmente indicados en:

1. Pacientes con timomas en su preparación quirúrgica.
2. Cuando la respuesta a los anticolinesterásicos no es buena.
3. Cuando se retrasan los efectos beneficiosos de la timectomía.
4. Cuando no se obtienen beneficios con otros tratamientos.

Los principios generales que rigen su uso son:

1. Deben utilizarse precozmente.
2. Dar desde el inicio dosis altas resulta más beneficioso que su aumento progresivo.
3. En ancianos con diplopia y ptosis es posible que sean más efectivos que los anticolinesterásicos.
4. Una exacerbación relativamente rápida de la debilidad ocurre en algunos casos al inicio del tratamiento con altas dosis.
5. La mayor limitante del tratamiento prolongado es la presencia de reacciones indeseables.
6. La disminución muy rápida de la dosis a veces exagera la debilidad.

En pacientes con debilidad significativa de los miembros, orofaríngea o insuficiencia respiratoria, se recomienda administrar 1g de metilprednisolona

diario EV durante 5 días vigilando la glicemia, tensión arterial, capacidad vital y los electrolitos. Se utilizará conjuntamente 1,5 g de gluconato o lactato de calcio y un antagonista H_2 (cimetidina). Luego se continúa con prednisona por vía oral, a razón de 80 mg diarios, que se disminuyen de forma progresiva. Otros autores sugieren comenzar con 15 o 20 mg diarios de prednisona y aumentar 5 mg cada 2 o 3 días hasta lograr la mejoría clínica, o una dosis de 50 mg diarios, que se mantiene por 1 a 3 meses y se modifica de forma gradual a un régimen de días alternos hasta alcanzar 100 mg cada 48 h. No existen criterios uniformes sobre la duración del tratamiento. Se inicia una reducción paulatina de la dosis una vez que se alcanza una mejoría estable, para intentar suprimirlo al cabo de 18 a 24 meses, aunque en ocasiones esto no es posible y es necesario continuar con dosis bajas de mantenimiento por un tiempo más prolongado o indefinidamente.

De los inmunosupresores, el más utilizado es la azatioprina en dosis de 2 a 3 mg/kg de peso/día; la mejoría tarda semanas en aparecer. Están indicados:

1. En los casos severos que no responden a otros tratamientos.
2. En los que precisan altas dosis de mantenimiento de esteroides.
3. Cuando están contraindicados los esteroides.
4. Al finalizar un ciclo de plasmaféresis (para evitar fenómenos de rebote).

Se recomienda la inmunización anual contra la influenza, así como la vacunación antineumocócica antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor.

La gammaglobulina se emplea a razón de 400 mg/kg de peso/día durante 5 días; se observa mejoría entre el 3ro. y el 5to. días, que persiste durante 1 a 3 meses. Su mecanismo de acción es desconocido. Está indicada en:

1. Fase aguda grave o crisis miasténica.
2. Pacientes refractarios a otros tratamientos.
3. Para inducir mejorías rápidas en el preoperatorio.
4. En la agravación por cualquier causa.

Tiene como inconveniente su alto costo. Los efectos adversos incluyen: escalofrío, fiebre y cefalea. Puede aparecer insuficiencia renal en pacientes con daño renal previo y en aquellos con déficit de

inmunoglobulina A a veces se produce una reacción anafiláctica y también la transmisión de la hepatitis B.

La plasmaféresis produce mejorías rápidas y espectaculares que duran desde 3 a 4 semanas hasta varios meses e incluso años. Su mecanismo de acción no es del todo conocido, ya que aunque se creía inicialmente que eliminaba los anticuerpos, se demostró que el título de éstos podía ascender tras el tratamiento a valores similares a los previos, sin que reaparezcan las manifestaciones clínicas. Tiene iguales indicaciones que la gammaglobulina y, además, el tratamiento de la miastenia neonatal severa. Se recomienda realizar varias sesiones hasta recambiar un volumen plasmático de unos 10 a 12 L.

La timectomía trastorácica con exploración del mediastino anterior, constituye en la actualidad el eje central del tratamiento; se sustenta su uso en la eliminación del principal mecanismo inmunológico anómalo inductor de la enfermedad. Está indicada en todos los pacientes desde la pubertad hasta los 60 años y se debe realizar lo más precozmente posible (con preferencia en los 2 primeros años). La respuesta beneficiosa varía tanto en el tiempo (aparece entre el 1ro. y el 5to. año posterior a su realización) como en el grado. Esto dependerá de la severidad clínica (mejor pronóstico cuanto mejor sea la situación clínica), duración de la enfermedad (mejor pronóstico si es precoz), edad y sexo (mejor respuesta en mujeres jóvenes) e histología del timo (en los casos de timoma la respuesta suele ser más pobre).

En los pacientes con una forma ocular de 1 año o más de evolución, el proceder por lo general se considera innecesario, a menos que exista un timoma.

Antes de la timectomía, el enfermo debe estar lo más compensado posible y, de ser factible, asintomático. Los anticolinesterásicos, si se estaban utilizando, se suspenderán en las 12 a 24 h previas y se reiniciarán 24 a 48 h después (para evitar los efectos muscarínicos secundarios e impedir una potenciación colinérgica). Después se disminuirá la dosis de manera controlada a la mínima necesaria para mantener al paciente sin síntomas. Este proceder es el que conduce a un mayor número de mejorías y remisiones de la enfermedad.

A continuación se exponen algunas pautas terapéuticas específicas, según el tipo de miastenia:

Miastenia ocular. Iniciar el tratamiento con un anticolinesterásico. Si no existe mejoría, los este-

roides suelen ser efectivos. Vigilar el desarrollo de cataratas. La timectomía, plasmaféresis y la gammaglobulina son menos efectivas y deben considerarse sólo si el tratamiento con corticoides es inefectivo o está contraindicado.

Miastenia generalizada. En menores de 60 años, los inhibidores de la acetilcolinesterasa son los primeros que deben usarse como tratamiento sintomático. En esta variedad está indicada la timectomía. En pacientes con progresión de la debilidad de las extremidades, con o sin debilidad bulbar y respiratoria, es probable que sea necesario el empleo de esteroides o plasmaféresis en el período preoperatorio.

Miastenia generalizada en mayores de 60 años. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa constituyen la primera elección. La timectomía no se conceptúa de primera línea y hay que considerar cuidadosamente el uso de corticosteroides u otro inmunosupresor.

Miastenia seronegativa. Ocurre de forma aproximada en un 10 a 15 % de los pacientes, por lo general jóvenes, del sexo masculino, sin timoma; en un pequeño número de casos hay hiperplasia tímica, pero en la mayoría el timo es normal, atrófico o involucionado. El cuadro clínico y los exámenes complementarios son similares a los de los enfermos con anticuerpos positivos y el tratamiento es el mismo.

Miastenia inducida por D-penicilamina. La debilidad en estos casos es pequeña y confinada a los músculos oculares. Si se suprime el uso del fármaco y se administran inhibidores de la colinesterasa, es posible mejorar esta condición; si los síntomas persisten, los pacientes se tratarán como si padecieran una miastenia autoinmune.

Formas especiales de miastenia grave

Sólo se hará una breve referencia a ellas.

Miastenia neonatal: Cerca del 12 % de los nacidos de madres miasténicas tienen un síndrome típico caracterizado por deterioro de la succión, llanto débil, miembros flojos y algún grado de insuficiencia respiratoria. Los síntomas comienzan en la primeras 48 h y continúan varios días o semanas, después de los cuales los niños se normalizan.

Miastenia congénita: Es rara. Las madres son asintomáticas y no tienen anticuerpos antiacetilcolina circulantes. Usualmente no ocurren problemas en el

período neonatal; en cambio, la oftalmoplejía es el signo dominante durante la infancia.

Miastenia inducida por drogas: El mejor ejemplo de esta condición ocurre en los pacientes que reciben tratamiento con D-penicilamina, ya referido.

Crisis miasténica

El desarrollo en forma más o menos brusca e intensa de síntomas de miastenia grave resistente a la medicación anticolinesterásica, se denomina crisis miasténica. Ocurre con más frecuencia en pacientes con disartria, disfagia y debilidad documentada de los músculos respiratorios. Es la forma de debut en 8 % de los casos.

Su desarrollo está condicionado tanto por factores endógenos como exógenos; de ellos, los más importantes son: infecciones (sobre todo respiratorias), stress, ejercicio, embarazo, parto, fármacos, exposición prolongada al calor, operaciones (incluyendo la timectomía) y rara vez por abandono del tratamiento, irregularidad o dosis insuficiente de éste (menos de un 5 %).

FÁRMACOS DE USO LIMITADO EN EL PACIENTE MIASTÉNICO

- Relajantes musculares: curarizantes, despolarizantes, benzodiazepinas, baclofeno.
- Antibióticos: aminoglucósidos, polipéptidos, tetraciclinas, lincomicina, clindamicina.
- Antipalúdicos: quinina, cloroquina.
- Fármacos cardiovasculares: quinidina, procainamida, gangliopléjicos, β bloqueadores, reserpina.
- Analgésicos: opiáceos, dipirone, magnesina.
- Antirreumáticos: D-penicilamina, colchicina.
- Hormonas: tiroideas, oxitocina.
- Psicotropos: tranquilizantes, ansiolíticos, antidepressivos, neurolépticos.
- Anticolinérgicos.
- Antihistamínicos.
- Diuréticos que depleten potasio.

Se caracteriza por una crisis de debilidad aguda en la que el paciente requiere asistencia ventilatoria, alimentación artificial o ambas y que generalmente persiste por días o semanas. La meta terapéutica es mantener las funciones vitales y evitar o tratar las infecciones hasta que el enfermo de forma espontánea se recupere.

Se deben identificar y tratar los factores precipitantes, como las alteraciones tiroideas, el embarazo,

la infección y las reacciones a fármacos.

Los principios del tratamiento son los mismos de la insuficiencia respiratoria en general. Una vez que se intuba y ventila al paciente, se recomienda suspender la medicación con drogas anticolinesterásicas, ya que muy rara vez estas crisis obedecen a una dificultad en la medicación y a que la eficacia de estos fármacos para sacar al enfermo de las crisis es limitada e, incluso, no es raro observar una resistencia a ellos. Esta práctica, además, evita cuestiones como la dosis idónea o la estimulación colinérgica de las secreciones pulmonares.

El tratamiento anticolinesterásico se restablecerá de forma paulatina cuando la fiebre u otros signos de infección mejoren, no existan complicaciones pulmonares y el paciente respire sin asistencia.

La determinación de si la plasmaféresis o las inmunoglobulinas EV acortan la duración de las crisis, requiere de estudios controlados. Algunos autores sugieren altas dosis de esteroides.

La eficacia de las Unidades de Cuidados Intensivos pulmonares es ahora tan buena, que las crisis casi nunca son fatales y muchos de los pacientes remiten.

Crisis colinérgica

La crisis colinérgica (rara) consiste en un aumento de la debilidad producida por la administración de una dosis excesiva de un anticolinesterásico. Se acompaña de cólicos abdominales, diarreas, lagrimeo, salivación, secreciones bronquiales excesivas, bradicardia, hipotensión, miosis, calambres musculares y fasciculaciones. A menudo es difícil su diferenciación con una crisis miasténica. En este caso puede ser útil la prueba del Tensilón: con un exceso de anticolinesterásico no se producirá mejoría ninguna, en realidad el estado del paciente a veces empeora. Cuando la diferenciación de la crisis no está clara o es producida por una dosis excesiva de anticolinesterásicos, está indicada la suspensión de estos medicamentos y un enérgico apoyo respiratorio. Se suele administrar atropina con el fin de amortiguar algunos efectos colaterales de tipo muscarínico.

Cuadros seudomiasténicos producidos por afecciones de la unión neuromuscular

Síndrome de Eaton-Lambert. Es una enfermedad autoinmune de las sinapsis colinérgicas periféricas,

donde los autoanticuerpos son dirigidos contra las “puertas de voltaje” de los canales del calcio en las terminaciones nerviosas. En los adultos el 60 % de los pacientes tienen un carcinoma de células pequeñas del pulmón. La anomalía de la neuroconducción se debe a una liberación inadecuada de acetilcolina. Se caracteriza por debilidad muscular de la cintura pélvica y de los músculos proximales de las extremidades inferiores. Los músculos extraoculares no se afectan y la fuerza muscular mejora con el ejercicio repetitivo. El electromiograma muestra un aumento del potencial de acción del músculo a medida que se repiten los estímulos (tal vez la estimulación repetitiva del nervio facilite la liberación de acetilcolina). El tratamiento está dirigido contra el proceso tumoral; también se utilizan fármacos que ayuden a la liberación de acetilcolina.

Bloqueo neuromuscular inducido por antibióticos. Los aminoglucósidos y los antibióticos polipeptídicos pueden causar un bloqueo sintomático de la transmisión neuromuscular en pacientes sin enfermedad neuromuscular conocida. El bloqueo aparece cuando los niveles sanguíneos de los fármacos son muy altos, como ocurre en enfermos con insuficiencia renal, aunque no siempre es así. Se cree que se produce una liberación inadecuada de acetilcolina; adicionalmente, la sensibilidad de la membrana postsináptica a la acetilcolina está disminuida. La manifestación más frecuente es la apnea posopera-

toria, y el tratamiento es de soporte ventilatorio.

Botulismo. Se caracteriza por una parálisis total de la transmisión colinérgica muscarínica y nicotínica, causada por la toxina botulínica al actuar sobre los mecanismos presinápticos de liberación de acetilcolina en respuesta a la estimulación nerviosa. El espectro clínico oscila entre la sintomatología gastrointestinal aguda sin signos de disfunción neurológica y la cuadriplejía flácida. El tratamiento es de sostén y la administración de la antitoxina botulínica.

Cuadriplejía miopática aguda por corticosteroides. Se han reportado más de 30 casos tras el tratamiento con grandes dosis de esteroides. En el 90 % de ellos también se usaron agentes bloqueadores no despolarizantes; ninguno padecía de enfermedad neuromuscular. Estos pacientes presentaron una cuadriplejía severa con atrofia muscular entre 4 días y 2 semanas después de comenzar el tratamiento esteroideo. La debilidad era primariamente proximal o distal y luego difusa. La debilidad persistente de los músculos respiratorios dificultó el desacople de la ventilación mecánica. De manera aproximada la mitad de los casos volvió a la normalidad. Los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía dieron resultados normales, miopáticos o neuropáticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. AMINOF, M.J.: "Epilepsy", en Tierney Jr., L.M.; McPhee, S.J. and Papakis, M.A.: *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 35th. ed., Stamford CT, Appleton and Lange, 1996: 863-68.
2. BARROSO, E.: *Neuroimagen en la enfermedad cerebrovascular*, Selecciones de temas del Hospital "Calixto García", 1999: 108-12.
3. BARTLETT, J.G.: "Update in Infectious Disease", *Ann Intern. Med.*, 1997: 126: 48-56.
4. BETTMANN, M.A.; KARZEN, B.T.; WHISNANT, J.P. *et al*: "Carotid stenting and angioplasty", *Stroke*, 1998: 29: 336-48.
5. BLANCO GARCÍA, E.; GARCÍA VÁZQUEZ, N.; MUÑIZ GADEA, P.: "Absceso cerebral. Estudio clínico microbiológico y análisis pronóstico de 59 casos", *Rev. Clín. Esp.*, 1998: 198: 413-19.
6. BROWN, R.H.: "The motor neuron disease", en Harrison's: *Principle of Internal Medicine*, 14th ed., CD-ROM, New York, McGraw-Hill, 1998.
7. BOHR, L.; PAERREGAARD, A. Y VALERIUS, N.H.: "Acute transverse myelitis caused by enterovirus", *Ugeskr Laeger*, 1999, May 10: 161(19): 2817-18.
8. BOTIA, E.; VIVANCOS, J.; LEÓN, T.; SEGURA, T.; FERNÁNDEZ GARCÍA, C. Y LÓPEZ-LÓPEZ, F.: "Factores predictores de mortalidad y de desarrollo de complicaciones mayores en la hemorragia subaracnoidea no traumática", *Rev. Neurol. (Barc)*, 1996: 24(126): 193-98.
9. Caraballo, R. y col.: "Convulsiones parciales benignas de la adolescencia", *Rev. Neurol.*, 1999: 28(7): 669-72.
10. CECILE, A.; SCHUSTER, H.; HANSMANN, Y.; WENDLING, M.J.; CHRISTMANN, D. Y GUT, J.P.: "A case report of post-rubella myelitis in an adult", *Pathol. Biol. (París)*, 1999, May: 47(5): 531-33.
11. CHAMBERS, B.R.; NORRIS, J.W.; SHURRELL, B.L. y HACHINSKI, W.C.: "Prognosis of acute stroke", *Neurol. (Barc)*, 1996: 24(126): 214-18.
12. DELGADO-ESCUETA, A.V.: "Seizures and epilepsies in adolescent and adults", en Rakel, R.E.: *Conn's Current Therapy*, 50th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1998: 873-83.
13. DORADO GALLEGU, J.A.: "La epilepsia tardía" (Carta al Director), *Rev. Neurol.*, 1999: 28(6): 640-41.
14. DURAND, M.L. *et al*: "Acute bacterial meningitis in adults: A review of 493 episodes", *N. Eng. J. Med.*, 1993: 328: 21.
15. FALIP, R. Y MATÍAS-GUIU, J.: "Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares", en Castillo, J.; Álvarez Sabin, J. y Martín-Vilalta, J.L. (eds.): *Enfermedades vasculares cerebrales*, Barcelona, J.R. Prous, 1995: 33-40.
16. FARRAR, E.W.: "Bacterial resistance", en Lambert, H.P. y O'Grady, F.W. (eds.): *Antibiotic and Chemotherapy*, 6^{ta}. ed., Londres: Churchill Livingstone, 1992: 303-12.
17. FINKELSTEIN, R.; ENGEL, A. *et al*: "Brain abscess: the lung connection", *J. Intern. Med.*, 1996: 240: 33-6.
18. FOLSTEIN, S.E.; LEIGH, J.R.; PARHAD, I.M. Y FOLSTEIN, M.F.: "The diagnosis of Huntington's disease", *Neurology*, 1986: 36: 1279-83.
19. FRIEDLAND, I.R. Y MCCracken, G.H.: "Management of infections caused by antibiotic-resistant streptococcus pneumoniae", *N. Engl. J. Med.*, 1994: 331: 377-81.
20. GÓMEZ-FERNÁNDEZ, L. *et al*: "Asociación de parkinsonismo, demencia y esclerosis lateral amiotrófica como hallazgo infrecuente" (Cartas al Director), *Rev. Neurol.*, 1999: 28(7): 738.
21. GONZÁLEZ GARCÍA, J.; GELABERT, M. Y PRAMOS, A.G.: "Colecciones purulentas intracraneales. Revisión de 100 casos", *Rev. Neurol.*, 1999: 29(5): 416-24.
22. GUADIARELLO, V. Y SCHELD, W.M.: "Bacterial meningitis: Pathogenesis, physiology and progress", *N. Eng. J. Med.*, 1992: 327: 864.

23. HARPER, P. Y MORRIS, M.: "Introduction of a historical background in the Huntington's disease", en Harper, P.S. (ed.): *Huntington's disease*, London, Saunders Company Ltd, 1996: 1-29.
24. HERNÁNDEZ COSSÍO, O. Y HERNÁNDEZ FIRISTES, O.J.: *Clasificación de las epilepsias*, La Habana, ECIMED, 1992.
25. HUGHES, A.J.; DANIEL, S.E.; KILFORD, L. Y LEES, A.J.: "The accuracy of the clinical diagnosis of Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases", *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 1992: 52: 181-84.
26. JAMJOOM, A.B.: "Short course antimicrobial therapy in intracranial abscess", *Acta Neurochi (Wien)*, 1996: 138: 835-39.
27. JIMÉNEZ JIMÉNEZ, F.J.; MALINA, J.A. Y GARCÍA RUIZ, P.J.: "Drug-induced movement disorders", *Drug Saf*, 1997: 16: 180-204.
28. JIMÉNEZ JIMÉNEZ, F.J.; LUQUIN PIUDO, M.R. Y MOLINA ARJONA, J.A.: *Tratado de los trastornos del movimiento*, Smith Kline Beecham, edit., Madrid, 1998.
29. KISHORE, A. Y CALNE, D.B.: "Approach to the patient with movement disorder and overview of movement disorders", en Watts, R.L. y Koller, W.C. (eds.): *Movement disorders. Neurologic principles and practice*, New York, McGraw Hill, 1997: 3-14.
30. KISTLER, J.P.; ROPPER, A. Y MARTÍN, J.B.: "Enfermedades cerebrovasculares", en Harrison: *Tratado de Medicina Interna*, 13 ed., México, DF, Interamericana, 1994: 2570-96.
31. LAFFEY, J.G.; MURPHY, D.; REGAN, J. Y O'KEEFFE, D.: "Efficacy of spinal cord stimulation for neuropathic pain following idiopathic acute transverse myelitis: a case report", *Clin. Neurol. Neurosurg*, 1999, Jun: 101(2): 125-7.
32. LAMAZO, C.H.; GUIASULA, L.M.; SALAS-PUIG, X.; TUÑÓN, A.; MATEOS, V. Y VIDAL, J.A.: "Factores pronósticos en los accidentes cerebrovasculares supratentoriales", *Rev. Neurol.*, 1995: 23: 1087-90.
33. LAURIA, G.; GENTILE, M.; FASSETTA, I.; AGNOLI, F. Y ANDREOTTA, G.: "Incidence and prognosis of stroke in the bellund province, Italy. First years results of a community - based study", *Stroke*, 1995: 26:1787-93.
34. LECIÑANA, M.; DIEZ-TEJEDOR, E.; FRANK, A. Y BARREIRO, P.: "Guía para el manejo del paciente con enfermedad vascular cerebral aguda", *Rev. Neurol. (Barc)*, 1995: 23: 363-9.
35. LEÓN, F.E.; SUWZANO, S.; ARINURA, K. Y OSAWE, M.: "Efectos del cigarrillo sobre los potenciales somatosensoriales", *Rev. Neurol.*, 1998: 26(149): 64-6.
36. LÓPEZ GONZÁLEZ, J.; ALDREY, M.; CACABEZOS, P. Y CASTILLO, J.: "Mortalidad hospitalaria en el ictus: influencia de los factores de riesgo vascular", *Rev. Neurol.*, 1998: 27(157): 473-7.
37. LUQUIN PIUDO, M.R. Y JIMÉNEZ JIMÉNEZ, F.J.: "Anatomía funcional de los ganglios basales", *Rev. neurol.*, 1997: 25(supl. 2): S/121-S/128.
38. MAMELAK, A.N.; MAMPLAM, T.J. et al: "Improved management of multiple brain abscess: a combined surgical and medical approach", *Neurosurgery*, 1995: 36: 76 - 86.
39. MC KALIP Y GUDEMAN, S.K.: "Intraventricular rupture of a cerebral abscess", *N. Eng. J. Med.*, 1996: 335: 639.
40. MENDIVE, J.M.; VINYOLÉS, E.; MATA, M.; ALTABA, A.M.; GARCÍA, F. Y SALVADOR, B. et al: "Patología infecciosa en atención primaria", *Aten. Primaria*, 1996: 17: 64-68.
41. MOLTÓ, J.; MORENO, A.; MARTÍNEZ, F. Y MORALES, A.: "Patología hemorrágica intraparenquimatosas en pacientes mayores de 70 años: un estudio comparativo con sujetos jóvenes", *Rev. Neurol. (Barc)*, 1996: 24(126): 158-62.
42. MORGANTE, L.; COPPERMAN, L. Y HUGOS, L.: "Multiple Sclerosis in 1999. Focus on rehabilitation", *National Multiple Sclerosis Society*, Canada, 1999.
43. NARASHIMA, J.; FUJIHARA, K.; TAKASE, S. Y ITOYAMA, Y.: "Decrease in multiple sclerosis with acute transverse myelitis in Japan", *Tohoku J. Exp. Med.*, 1999, May: 188(1): 89-94.
44. OSENBACH, R. Y LOFTUS, C.M.: "Diagnosis and management of brain abscess", *Neurosurg Clin. N. Amer.*, 1992: 3: 403-20.
45. PALLARES, R.J. Y MATA, C.M.: "Problemas de salud en la consulta de Atención Primaria", Parte 5, Capítulo 52: "Infecciones frecuentes en Atención Primaria", en *Atención Primaria: conceptos, organización y práctica clínica*, Versión en CD-ROM, 1999.
46. POSER, C.M.: "An Atlas of Multiple Sclerosis", *The Encyclopedia of Visual Medicine Series*, The Parthenon Publishing Group Inc., New York, 1998.

47. QUADIARELLO, V. Y SCHELD, W.M.: "Bacterial meningitis: Pathogenesis, physiology and progress", *N. Engl. J. Med.*, 1992: 327: 864.
48. _____.: "Treatment of bacterial meningitis", *N. Eng. J. Med.*, 1997: 336: 708-16.
49. REDONDO, Y. *et al*: "Distrofia miotónica, inestabilidad del ADN en gemelas monocigóticas", *Rev. Neurol.*, 1999: 28(7): 711-3.
50. REY, R.; AGUILAR, M.; BONAVENTURA, I.; MARTÍNEZ, I. Y QUINTANA, S.: "Tratamiento anticoagulante en la isquemia cerebral", *Rev. Neurol. (Barc)*, 1996: 24(126): 214-18.
51. ROBLES, B.; BALLABRIGA, J.; GISPER, A.; RIBÓ, F. Y SAAVEDRA, J.: "Patología cerebrovascular intrahospitalaria en el ámbito comarcal: Un estudio prospectivo", *Rev. Neurol. (Barc)*, 1996: 24(126): 153-7.
52. RUBIN, M.: "Lower and upper motor neuron disorders", en *The Merck Manual*, 17th ed., West Point P.A., Merck Research Laboratories, 1999: 486-8.
53. SADOVNICK, A.D.; EBERS, G. Y DYMENT, D. *et al*: "Evidence for genetic basis of Multiple Sclerosis", *Lancet*, 1996 (347): 1728-30.
54. SANFORD, J.P.; GILBERT, D.N.; MOELLERING, R.C. Y SANDE, M.A.: *The Sanford guide to antimicrobial therapy*, 27^a. ed., Viena, Antimicrobial Therapy Inc, 1997.
55. SOLÉ-LLENAS, J.: "Neurorradiología ayer y hoy", *Rev. Neurol.*, 1997: 25: 1909-10.
56. _____.: "Actitud del neurólogo ante el diagnóstico y la terapéutica de las enfermedades del sistema nervioso", *Rev. Neurol.*, Barcelona, España, 1999: 28(7): 708-10.
57. STÜBGEN, J.P.: "Muscular disorders", en: *The Merck Manual*, 17th Ed., West Point P.A., Merck Research Laboratories, 1999: 1499-1501.
58. Del Zoppo, G.J.; Higashida, A.J.; Pessin, M.S.; Rowley, H.A.; Gent, M. and the PROACT Investigators: "PROACT. A phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke", *Stroke*, 1998: 29: 4-11.

Quinta Parte

INTOXICACIONES Y ENFERMEDADES POR AGENTES FÍSICOS

INTOXICACIONES EXÓGENAS

Las intoxicaciones por medicamentos, drogas de abuso y productos domésticos o industriales, tienen una historia bastante reciente, aunque existen notificaciones de intoxicaciones o envenenamientos desde hace miles de años. No es hasta la década de los años 50 del siglo pasado donde se comienzan a reconocer las intoxicaciones agudas como un problema inherente a las urgencias médicas.

Desde el punto de vista cronológico existen varios acontecimientos que guardan relación con el nacimiento de la toxicología clínica. En 1952, la American Academy of Pediatrics organizó el *Accident Prevention Committee* con el propósito de determinar los accidentes en los niños y encontraron que el 50 % de los casos estaban relacionados con tóxicos. En 1953 apareció el primer centro de información toxicológica en Chicago, y así sucesivamente se desarrollaron en los Estados Unidos alrededor de un centenar de instituciones y organizaciones que mejoraron la asistencia al intoxicado. De la misma forma se crearon servicios de atención a este tipo de pacientes en diferentes hospitales, que han mejorado su asistencia en los últimos años.

En nuestro país existen dos centros de información toxicológica; uno de ellos es el Centro Nacional de Toxicología en Ciudad de La Habana, y el otro radica en la ciudad de Santiago de Cuba. Ambos desarrollan planes asistenciales, docentes y de investigación.

Concepto de tóxico y de intoxicación aguda

Se define como *tóxico* a cualquier sustancia química que sea capaz de producir la muerte, heridas u otros efectos perjudiciales en el organismo. Los síntomas y signos resultantes de la acción de un tóxico sobre el organismo se denominan *intoxicación*, y se considera que existe una *intoxicación aguda* cuan-

do aparecen síntomas clínicos tras una exposición reciente a una dosis potencialmente tóxica de una sustancia química.

Cuadro clínico

La anamnesis tiene extraordinaria importancia en el diagnóstico de las intoxicaciones agudas, proceder que se realizará una vez resuelta cualquier alteración emergente. Debe tratarse que los testigos permanezcan presentes, ya que están en posición de ofrecer valiosos datos acerca del origen de la intoxicación.

Siempre será necesario averiguar los siguientes datos:

- Nombre del medicamento o de la sustancia química.
- Cantidad aproximada a que se expuso el paciente. Número de tabletas o mililitros de líquido ingeridos.
- Tiempo transcurrido desde la exposición.
- Presencia de vómitos previos, ya que esto puede indicar la eliminación de una parte del tóxico, el riesgo de broncoaspiración, o ambos.
- Consumo habitual de algún medicamento.
- Existencia de otras personas con los mismos síntomas (familiares, compañeros de estudio o de trabajo).

De todas formas, en más del 30 % la información no es confiable por desconocimiento, falta de nivel cultural, mentira deliberada o falta de testigos.

Todo médico debe sospechar una intoxicación o establecer un diagnóstico diferencial con ésta, cuando no exista otra causa que justifique un cuadro clínico, o en las siguientes circunstancias: casos psiquiátricos, traumatismos de cráneo, coma desconocido en jóvenes, arritmias graves en jóvenes sin enfermedad

previa, y en la acidosis metabólica persistente de causa desconocida.

El conocimiento de las manifestaciones clínicas es otra de las bases de un diagnóstico y valoración correctos, por lo que se describirán algunos síntomas y signos que aparecen en la evolución de estos pacientes, así como algunas de las sustancias tóxicas capaces de producirlos.

Manifestaciones respiratorias

1. *Broncospasmo*. Por irritación directa de la vía aérea (gases irritantes), por efecto farmacológico (organofosforados), o por hipersensibilidad.
2. *Cianosis*. De causa central en todas las situaciones donde exista hipoventilación (sin hipoxemia en los pacientes con metahemoglobinemia).
3. *Edema del pulmón no cardiogénico*. Ocurre en diferentes intoxicaciones, a veces sin poder aclarar su verdadero mecanismo de producción. Entre otros, inducen los gases irritantes y los organofosforados.
4. *Hiperventilación*. Característica de la intoxicación por salicilatos, pero que la ocasionan también estimulantes del SNC, cianuro, CO, y a veces simplemente la ansiedad.
5. *Hipoventilación*. La hipoxia en el curso de una intoxicación ocurre por algunos de los mecanismos siguientes:
 - a) Respirar con poco oxígeno cuando en un espacio cerrado hay gases inertes que desplazan a aquél.
 - b) Dificultad para la difusión pulmonar de oxígeno. Secundaria a neumonía y edema agudo del pulmón.
 - c) Hipoxia celular, que aparece por dificultad en el transporte de O_2 por la hemoglobina (carboxihemoglobina, metahemoglobina).

Manifestaciones digestivas

1. *Aliento*. Etilico, en caso de ingestión de alcohol. Varía en intensidad según la bebida ingerida. Si existe olor a acetona, pensar en cetoacidosis, detergentes, limpiacristales, y otros que contengan alcohol isopropílico. Olor a almendras amargas en la intoxicación por cianuro, a insecticidas en caso de fosforados, a gasolina en los derivados del petróleo, a éter en preparados que lo contienen.

2. *Dolor y ulceración de la boca y orofaringe*. Características de los álcalis y ácidos.
3. *Hematemesis*. Frecuente en la intoxicación por anticoagulantes orales, posible tras la ingestión de hierro y menos común en la de antiinflamatorios no esteroideos.
4. *Íctero*. En fases avanzadas de la intoxicación por paracetamol, hongos hepatotóxicos y en la intoxicación por fósforo.
5. *Íleo paralítico*. Ingestión de anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos y fenotiacinas.
6. *Náuseas y vómitos*. Síntomas comunes de muchas intoxicaciones, producto de irritación gástrica o a consecuencia de estímulos sobre el SNC. Por su frecuencia en causarlos se destacan la digital, la teofilina, el borato y las sales de oro.
7. *Sequedad de la boca*. Se debe destacar la respiración oral o la deshidratación por vómitos u otras pérdidas. Ocurre con cualquier compuesto que tenga actividad anticolinérgica o con los antihistamínicos.
8. *Sialorrea*. En la intoxicación por organofosforados y carbamatos.

Manifestaciones neurológicas

1. *Agitación, delirio o psicosis*. Es posible encontrarlos tras la intoxicación por sustancias anticolinérgicas, antihistamínicos, CO, anfetaminas, cocaína, LSD, teofilina, glucocorticoides, etc.
2. *Acufenos*. Típico de la intoxicación salicilica cuando los valores plasmáticos superan los 40 a 50 mg %.
3. *Convulsiones*. Constituyen un buen índice de gravedad, aunque a veces resultan poco orientadoras. Las causan los antidepresivos tricíclicos, teofilinas, anfetaminas, inhibidores de la monoaminooxidasa, cocaína, isoniácida, estricina, y muchos otros productos. En forma paradójica, en las grandes dosis de antiepilépticos, neurolépticos, etc.
4. *Estupor y coma*. Común en la intoxicación por benzodiazepinas, fenotiacinas, insulina, opiáceos, antihistamínicos, etanol y otros alcoholes, antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos y barbitúricos.
5. *Inestabilidad y mareos*. Se presentan tras la ingestión de depresores del SNC.

6. *Reacciones distónicas*. Estas manifestaciones extrapiramidales aparecen con dosis a veces terapéuticas o con dosis tóxicas de distintos neurolépticos o antieméticos (metoclopramida).

Manifestaciones oculares

1. *Midriasis*. Se deben destacar la hipoxia y la hipotermia como causas de midriasis. Se ve en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, anticolinérgicos, glutetimida, anfetamina, cocaína, simpaticomiméticos, teofilina, carbamazepinas y meprobamato.
2. *Miosis*. Característica de la intoxicación por opiáceos, insecticidas organofosforados y carbamatos. En la barbitúrica las pupilas están midriáticas o mióticas.
3. *Nistagmo*. Se ve nistagmo horizontal en la intoxicación por barbitúricos, carbamazepina y fenitoína, entre otros.
4. *Papiledema*. Cuando aparece, es secundario al edema cerebral por hipoxia, y en algunas intoxicaciones por CO y metanol.
5. *Visión borrosa y pérdida de la visión*. La visión borrosa como consecuencia de la intoxicación por depresores del SNC o por anticolinérgicos, y la pérdida total y parcial de la visión, son típicas en la intoxicación por el metanol y en ocasiones por la quinina.

Manifestaciones cardiovasculares

1. *Arritmias ventriculares*. Se produce taquicardia o fibrilación ventricular en intoxicaciones graves por anfetamina y sus derivados, cocaína, antidepresivos tricíclicos, digoxina y teofilina.
2. *Bloqueo AV y bradicardia*. Se observa en las intoxicaciones por antagonistas del calcio, tonicardíacos, betabloqueadores, inhibidores de la colinesterasa (organofosforados) y antiarrítmicos.
3. *Hipertensión arterial*. En drogas de abuso como la cocaína; también la producen la anfetamina, los simpaticomiméticos y los anticolinérgicos.
4. *Hipotensión arterial*. La inducen las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas y teofilina.
5. *Prolongación del QRS*. Con valores mayores de 0,12 s, en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos y propranolol.

6. *Taquicardia*. En medicamentos con efecto anticolinérgico (antihistamínicos), salicilatos, simpaticomiméticos, cocaína, teofilina, anfetaminas y CO.

Manifestaciones cutáneas y de la temperatura

1. *Hipertermia*. Por lo común tiene varios orígenes; bien por fármacos que inducen aumento de la actividad muscular (inhibidores de la MAO o simpaticomiméticos), o porque desacoplan la fosforilación oxidativa (salicilatos), o por su efecto anticolinérgico (atropina, antihistamínicos, etc.).
2. *Hipotermia*. En depresores del SNC, en los que su intensidad aumenta en la medida en que se profundiza el coma; es un signo de mal pronóstico para el intoxicado.
3. *Piel seca y caliente*. Sustancias con acción anticolinérgica y antihistamínica.
4. *Vesículas y epidermólisis*. Se describen con cualquier sustancia que provoque un coma prolongado, como los depresores del SNC.
5. *Sudoración*. En las provocadas por salicilatos y organofosforados.

Manifestaciones musculares

1. *Fasciculaciones*. Características de los inhibidores de la colinesterasa.
2. *Mioclónicas*. Tras la exposición al plomo y bismuto.
3. *Rabdomiólisis*. Es una complicación frecuente en las intoxicaciones graves, que ensombrece el pronóstico y que muchas veces no es buscada en el enfermo. Se debe a una necrosis muscular de origen multifactorial: comas prolongados sobre superficies duras, convulsiones, rigidez e hiperactividad muscular. Se ha descrito con cierta frecuencia en las intoxicaciones agudas por heroína, cocaína, anfetaminas, estircnina, etc.

Aparato urinario

1. *Insuficiencia renal*. Se la encuentra en algunas intoxicaciones agudas como consecuencia de un efecto tóxico directo (metales pesados), rabdomiólisis, hemólisis, o del shock.
2. *Poliuria*. Está descrita en la intoxicación por carbonato de litio.

3. **Retención urinaria.** Es causada por cualquier sustancia con acción anticolinérgica.

Sistema endocrino y medio interno

1. **Hiperglicemia.** Por lo general es moderada y transitoria en las intoxicaciones agudas. Se produce por agonistas B₂, corticoides y tiazidas, entre otros.
2. **Hipoglicemia.** Se ha descrito en las intoxicaciones por etanol, hipoglicemiantes orales, insulina, propranolol y salicilatos.
3. **Hipernatremia.** En sobredosis de laxantes.
4. **Hiponatremia.** Se la ha encontrado en intoxicaciones que conducen a secreción inadecuada de ADH (amitriptilina, clorpropamida).
5. **Hipercaliemia.** Se produce en intoxicaciones por digoxina, alfadrenérgicos, betabloqueadores, sales de potasio, etc.
6. **Hipocaliemia.** En intoxicación por teofilina, cafeína, betadrenérgicos, bario y diuréticos.

Manifestaciones tardías

La mayoría de las manifestaciones clínicas se presentan dentro de las 3 primeras horas posteriores al contacto con el tóxico, sin embargo, con algunos la aparición es tardía (incluso días). Su conocimiento es vital en el momento del ingreso y al indicar el tratamiento. Igual problema ocurre con ciertos medicamentos comercializados que contienen más de un producto o principio activo.

Tóxico	Tiempo máximo de aparición de los primeros síntomas
Amanita phalloides	12 h
Etilenglicol	6 h
Metanol	48 h
Paracetamol	36 a 48 h
Salicilatos	12 h
Inhibidores de la MAO	12 h
Paraquat	24 h
Ricino (<i>ricinus communis</i>)	4 días
Talio	4 días
Tiroxina	1 semana
Hierro	Muy variable
Antidepresivos tricíclicos	Muy variable

Exámenes complementarios

No existen reglas fijas para su indicación, por lo que esto debe quedar a juicio del médico; sin embargo,

se han propuesto los exámenes complementarios mínimos que deberían solicitarse a los intoxicados, bien para valorar su situación clínica u orientar el diagnóstico ante la sospecha no confirmada de una intoxicación aguda. Éstos incluyen un recuento eritrocitario y leucocitario, electrólitos, creatinina, CPK, glicemia, gasometría arterial, radiografía de tórax y electrocardiograma; así como cualquier otro estudio que se considere necesario para el diagnóstico y manejo terapéutico del enfermo, como por ejemplo:

- a) Cloro, si se trata de tóxicos que producen incremento de la brecha aniónica o acidosis metabólica.
- b) Osmolaridad del plasma y orina, para los que causan hemodilución.
- c) Calcio, en caso de quelantes, etilenglicol y detergentes.
- d) Coagulograma y proteínas totales, para hepatotóxicos, anticoagulantes y salicilatos.
- e) Carboxihemoglobina o metahemoglobina, útil en intoxicaciones por CO o sustancias metahemoglobinizantes.

Radiología. La radiografía de tórax es importante, pues en ella se detectan: neumonitis tóxicas, (óxido de nitrógeno, metales y otros gases irritantes), neumonía por aspiración (en pacientes comatosos), edema del pulmón no cardiogénico (heroína, salicilatos), o atelectasia. En la radiografía simple de abdomen pueden observarse tóxicos o pastillas radiopacas (fenotiacinas, amitriptilina, salicilatos, carbonato cálcico, plomo o pinturas con plomo, hierro, arsénico, bismuto, mercurio, tetracloruro de carbono, yodo, potasio, medicamentos con cubierta entérica, paquetes ilegales de drogas de abuso, hidrato de cloral, etc.), y en las intoxicaciones por hidrocarburos una línea radiopaca entre el contenido gástrico y el aire, que resulta útil además en la ingestión de cáusticos.

Electrocardiograma. En muchas intoxicaciones se producen arritmias y trastornos de la conducción, pero con mayor frecuencia suceden en las causadas por antidepresivos tricíclicos (bastante característico el ensanchamiento del complejo QRS), digitálicos, tricloroetileno e insecticidas organofosforados.

Análisis toxicológicos. Es erróneo pensar que la determinación tanto cualitativa como cuantitativa del tóxico en un cuadro de intoxicación aguda tiene gran

valor para el tratamiento del paciente, pues esto en sentido general es falso, ya que en la mayoría de los casos resulta poco útil. El tratamiento inmediato y de las complicaciones debe iniciarse casi siempre antes de recibir la información del estudio toxicológico. A continuación se señalan los casos en que sí está indicada la solicitud de una determinación cualitativa o cuantitativa del tóxico.

1. En el diagnóstico diferencial de un coma cuando no haya una explicación etiológica. Lo más correcto es la determinación cualitativa en la orina y excepcionalmente otra cuantitativa en la sangre.
2. En niños y jóvenes con convulsiones, arritmias cardíacas o conductas anormales de causa no aclarada. En el caso del niño es posible que lo haya ingerido en ausencia de la madre, y en el del joven que no quiera confesar el consumo de alguna droga de abuso (cocaína, marihuana, etc.). En ambas situaciones está indicado un estudio cualitativo en la orina.
3. Para el diagnóstico de muerte cerebral cuando exista la sospecha de sobredosis de depresores del SNC si el paciente fuese un donante potencial de órganos, para probar la ausencia de éstos en el plasma.
4. En caso que la determinación plasmática del tóxico influya en la selección de un tratamiento depurativo extrarrenal.
5. Como ayuda en el diagnóstico diferencial en pacientes en que no se conoce o se duda del origen de la intoxicación.
6. Como confirmación de casos en que se conoce supuestamente el origen de la intoxicación.

Diagnóstico

El primer paso hacia el diagnóstico es el interrogatorio del acompañante, de haber alguno, sobre los datos que se señalaron al principio. Luego se procederá a realizar un examen físico lo más completo posible, dirigido según el interrogatorio a determinar el nivel de conciencia, el estado de las pupilas, la coloración de la piel, la presencia de signos de venopuntura, de ampollas cutáneas, quemaduras, sudoración y el olor del aliento.

La auscultación pulmonar orientará sobre la posibilidad de material broncoaspirado, y la cardíaca,

sobre la presencia de arritmias, bradicardia o taquicardia y variaciones tensionales.

La palpación y auscultación abdominales podrán detectar una disminución del peristaltismo provocada por diversas drogas.

Tratamiento

Las posibilidades terapéuticas que se aplican en una intoxicación comprenden:

1. Las medidas generales de mantenimiento con la corrección de las alteraciones producidas por el tóxico.
2. Las medidas propias de la intoxicación.

Medidas generales

La mayoría de las intoxicaciones agudas son controladas con las medidas de apoyo general, que persiguen la normalización de las alteraciones cardiovasculares, respiratorias, renales, hepáticas, neurológicas, del equilibrio hidroelectrolítico y metabólicas que puedan existir. Como norma general debe señalarse que las medidas de apoyo a las funciones vitales (vía aérea libre, ventilación y oxigenación, soporte cardiovascular, etc.), denominadas “método escandinavo”, son suficientes para conseguir una evolución favorable en la mayoría de las intoxicaciones agudas graves. Se realizarán con todo el rigor de una reanimación, pero sin embargo, deben recordarse algunos detalles de las medidas de actuación urgente, como por ejemplo la duración de la reanimación cadorrespiratoria en las intoxicaciones por betabloqueadores, antidepresivos tricíclicos, dextropropoxifeno y antiarrítmicos, que debe ser muy superior a la habitual, ya que se han descrito recuperaciones tras 2 a 3 h de masaje cardíaco y ventilación.

En segundo lugar, ante un coma de origen no aclarado en una persona joven, se ha propuesto un protocolo de actuación útil que se señala a continuación.

- a) Asegurar una buena vía venosa y administrar oxígeno con máscara al 50 %.
- b) Extraer una muestra de sangre para análisis antes de comenzar la solución salina al 0,9 %.
- c) Administrar 0,8 % de naloxona por vía EV (o IM si no hay la vía venosa), dextrosa al 50 %; tiamina, 100 mg IM si se sospecha alcoholismo, y considerar la necesidad o no de flumazenilo en dosis de 0,25 mg cada 1 min hasta 2 mg

(4 ámpulas de 0,5mg), si se piensa en una intoxicación por benzodiazepinas (contraindicado en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos, cocaína, carbamazepina, antecedentes de epilepsia o dependencia grave a las benzodiazepinas).

- d) Comenzar la perfusión de solución salina al 0,9 %.

Medidas propias de la intoxicación

Impedir la absorción del tóxico. La mayoría de los pacientes intoxicados se presentan con el tóxico en la vía digestiva, de ahí que se utilicen técnicas para prevenir una mayor absorción de éste. En la actualidad existe cierta controversia en cuanto a la utilidad de la emesis forzada y del lavado gástrico, pues algunos autores señalan que el empleo solamente del carbón activado es tan útil como hacer un lavado gástrico y administrar luego carbón activado; por esto, la tendencia actual es usar sólo este último.

1. *Emesis forzada.* La emesis forzada suele ser una técnica para los niños, aunque en el adulto se realiza cuando este se niega al lavado gástrico. Los viejos métodos para inducir el vómito, como las soluciones ricas en sal, la apomorfina, el sulfato de cobre y algunos remedios caseros como el uso de detergentes y jabones, han sido abandonados por sus efectos indeseables.

Los métodos actuales para inducir el vómito son:

- a) Estímulo mecánico de la faringe. Es poco eficaz en el adulto, aunque puede ser útil en los niños.
- b) Jarabe de ipecacuana. Algunos lo cuestionan, aunque es el método más eficaz para inducir el vómito, pues lo produce en el 85 % de los casos. La dosis es de 30 ml por vía oral, que se repite a los 20 min si no se ha logrado el vómito. Una vez ingerido el jarabe, deben administrarse 300 ml de agua. No es eficaz si previamente se ha dado carbón activado, y su eficacia disminuye si ha transcurrido 1 h del accidente tóxico. La emesis forzada está contraindicada en la ingestión de cáusticos, barnices y pulimentos de muebles, derivados del petróleo, objetos punzantes, o existen obnubilación, convulsiones o coma, en embarazadas e intoxicados menores de 6 meses. Tiene como efectos adversos la taquicardia y la diarrea, así como el riesgo de aspiración pulmonar.

2. *Lavado gástrico.* Constituye el método preferido en la gran mayoría de los pacientes, aunque se deben tener en cuenta algunos factores antes de su realización, como por ejemplo, si la sustancia ingerida es poco tóxica o la cantidad fue escasa. No se realiza cuando el tóxico es una sustancia cáustica o un derivado del petróleo, pues se corre el riesgo de perforación y de neumonía lipóide. Si el fármaco ingerido tiene actividad anticolinérgica o es de acción prolongada (*retard*), o tiene cubierta entérica, la realización del lavado es útil hasta 4 h después del accidente tóxico. Si el paciente está inconsciente, se le coloca un tubo endotraqueal con balón ante el riesgo de aspiración pulmonar. En enfermos con convulsiones el lavado gástrico no debe realizarse, ya que la introducción de la sonda es capaz de desencadenar o incrementar éstas. Si fuese muy necesario, se administra previamente diazepam. De forma habitual el lavado se considera útil en la 4 h posteriores a la ingestión del tóxico, aunque como ya se mencionó, en ciertos fármacos este período puede prolongarse.

Para hacer un lavado gástrico se necesitan sondas especiales, como la de *Faucher*, de diámetro igual o superior a 10 mm, o en su defecto escoger la sonda más gruesa y multiperforarla en su extremo distal para facilitar una mayor irrigación y aspiración del tóxico. Se utiliza agua tibia (35°C) o solución salina hipotónica al 0,45 %, con la ayuda de un embudo o jeringuilla. Se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo con las rodillas flexionadas en posición de Trendelenburg sobre una camilla (de esta forma el píloro queda en un plano superior al cuerpo gástrico), y se levantan los pies de la camilla unos 20 cm. Entonces se procede a introducir por la boca de manera cuidadosa la sonda de *Faucher* bien lubricada y se confirma su presencia en el estómago mediante aspiración y auscultación. Debe aspirarse con la jeringuilla el contenido gástrico antes de llevar a cabo el lavado (se utiliza para el examen toxicológico) y posteriormente se introducen de 250 a 300 ml del líquido escogido (agua o suero hiposalino tibio), ya que cantidades superiores favorecen el paso del contenido gástrico por el píloro. Se repite esta operación hasta que el líquido extraído esté libre de partículas, de comprimidos o de tóxicos, por lo que de manera habitual es necesario repetirlo de 10 a 12 veces (unos 3 a 5 L). Todo este proceso dura de 30 a 40 min. Una vez que el líquido aspirado sea claro,

se administra el carbón activado y, por último, se retira la sonda ocluyendo siempre su parte proximal para que no se corra el riesgo de broncoaspiración.

3. *Carbón activado*. Es un polvo negro obtenido por pirólisis de materias orgánicas. Su principal característica es la de adsorber numerosas sustancias químicas. Se han demostrado numerosos mecanismos de acción y novedosas indicaciones en la enfermedad tóxica, ya que, según como se administre, sus acciones serán diferentes.

Formas de administración y dosificación

a) *Dosis única*. De 50 a 100 g o 1g/kg de peso disueltos en 300 a 400 ml de agua. Durante mucho tiempo se utilizó esta forma, donde alrededor de 10 partes de carbón activado se unían y neutralizaban a una parte del tóxico y formaban un complejo carbón-veneno. Cuando se emplea en dosis única, su máxima eficacia se produce al administrarlo antes de la primera hora, aunque suele ser útil hasta 4 h después. El carbón constituye la mejor forma de impedir la absorción del tóxico. Las indicaciones de la dosis única de carbón activado abarcan casi todos los tóxicos, con excepción de:

- Alcoholes (etanol, metanol o etilenglicol).
- Cianuros.
- Metales (hierro, litio, plomo).
- Potasio.
- Ácido bórico.
- Derivados del petróleo.
- Ácidos y álcalis.

Tampoco se utilizará si hay íleo paralítico o alguna alteración del tránsito intestinal. Con cierta frecuencia produce estreñimiento, lo que se resuelve con laxantes. Se debe recordar que tiñe las heces de color negro.

b) *Dosis repetidas*. La dosis en este caso es un tanto menor, alrededor de 25 g de carbón activado en 150 a 200 ml de agua cada 2 h hasta 10 veces; en la 5ta. y 10ma. dosis se añaden 30 g de sulfato de magnesio.

El carbón activado es útil aunque el tóxico ya no esté presente en el estómago, dado su mecanismo de acción, que semeja una diálisis intestinal, pues aumenta la eliminación de tóxicos

INTOXICACIONES EN LAS QUE LAS DOSIS REPETIDAS DE CARBÓN ACTIVADO SON EFICACES

Amitriptilina	Meprobamato
Antidepresivos tricíclicos	Nadolol
Aspirina	Nortriptilina
Benzo Diazepinas	Fenobarbital
Carbamazepina	Fenitoína
Ciclosporina	Piroxicam
Dapsona	Valproato
Dextropropoxifeno	Sotalol
Digitoxina	Teofilina
Digoxina	Otros

que se encuentran en la circulación sistémica aunque haya finalizado la absorción oral o fuese administrado por vía endovenosa o inhalatoria.

4. *Laxantes*. Su uso es controvertido, pues la mayoría de los autores apuntan hacia su ineficacia y sólo tienen importancia para evitar el estreñimiento inducido por el carbón activado. El más recomendado es el sulfato de magnesio (30 g).

5. *Lavado intestinal*. Consiste en instilar amplios volúmenes a través del píloro con el fin de lavar completamente el tubo digestivo, para lo que se utilizan soluciones electrolíticas con polietilenglicol. Este proceder nunca sustituirá al carbón activado, pero se emplea donde este no sea eficaz, como en intoxicaciones graves por litio, hierro, plomo, *body packers* (ocultan la droga en preservativos en el estómago y luego la defecan) y en la ingestión masiva de medicamentos de acción retardada. Una vez preparada la solución, se administra a través de una sonda tipo Levine a razón de 2 L/h. Se debe continuar su aplicación hasta la salida por el orificio anal de un líquido limpio; durante su administración, el paciente debe estar sentado en la cama.

6. *Endoscopia y cirugía*. La literatura ha publicado casos en los que se ha realizado una gastrostomía para extraer masas radiopacas que no pudieron salir por otros métodos y cuya absorción habría sido letal, tales como hierro, arsénico, etc. El empleo de la laparotomía de urgencia es de primera elección en los *body packers* o *body-stuffers*.

Aumentar la eliminación del tóxico

Menos del 4 % de los intoxicados requieren estos tipos de maniobras, aunque existe la errónea tendencia de forzar la diuresis (uso de diuréticos o

sobrehidratación). Como norma general, estas técnicas sólo deben aplicarse a enfermos críticos y cuando no existan antídotos específicos. Se harán en un medio adecuado y por un personal que garantice una vigilancia estricta.

A. Depuración renal. Se trata de un procedimiento que precisa experiencia y que utiliza técnicas de hidratación y de alcalinización de la orina, que hacen que se incremente la eliminación del tóxico; está contraindicado en el shock, hipotensión con oliguria, insuficiencia renal aguda o crónica, edema cerebral, edema pulmonar, etc.

Se emplea en intoxicaciones por medicamentos que se eliminan de forma inalterada por la orina y se encuentren parcialmente ionizados en solución, es decir, que se comporten como ácidos o bases débiles, por lo que la alcalinización de la orina aumentará la eliminación de ácidos débiles y su acidificación lo hará con las bases.

Los tóxicos deberán tener las siguientes características:

1. Hidrosolubles.
2. Con baja unión a las proteínas plasmáticas.
3. Un peso molecular inferior a 70 000.
4. Volumen de distribución inferior a 1 L/kg.

Entre las complicaciones que origina se encuentran:

1. Edema pulmonar.
2. Alteraciones del potasio, sodio, calcio y magnesio.
3. Alteraciones del equilibrio acidobásico.

Es por ello que antes de iniciar la técnica se deben conocer las cifras de electrolitos, glicemia, creatinina, estado acidobásico, pH urinario y los valores plasmáticos del tóxico si es posible. Se coloca un catéter en una vena central que permita medir la presión venosa central, y se monitoriza la diuresis de forma horaria por intermedio de un catéter vesical, que se utilizará además para evaluar el pH urinario.

Técnicas de depuración renal:

- **Diuresis forzada alcalina.** En primer lugar debe de restablecerse una volemia adecuada, ya que muchas veces estos pacientes están hipovolémicos (presencia de vómitos, uso indiscriminado de diuréticos, efecto de vasoplejía por acción del propio tóxico, etc.). Este principio se

mantendrá para todo tipo de intoxicación que se desee depurar a través del riñón. Se administran 1 000 ml de suero glucosado al 5 %, más 500 ml de solución salina al 0,9 % con 10 meq de ClK, según el valor inicial del K. Este volumen se suministra en hora y media si no hay contraindicación. Luego se continúa con:

- Solución de bicarbonato 1/6 molar (500 ml de suero glucosado al 5 % + bicarbonato de Na al 8 %, 100 meq).
- Suero glucosado al 5 %, 500 ml + 10 meq de ClK.
- Solución salina al 0,9 %, 500 ml + 10 meq de ClK.
- Manitol al 10 % (250 ml de manitol al 20 % + 250 ml de suero glucosado al 5 %).

Este ciclo debe durar 4 h (cada frasco de 500 ml en 1 h) y se repetirá las veces que sea necesario. Deben añadirse bolos de 20 meq de bicarbonato de sodio al 8 % para que el pH urinario sea menor de 7,5. Hay que suspenderla si aparece alcalosis metabólica grave y vigilar el K plasmático. Se aconseja su uso en la intoxicación por: salicilatos, herbicidas clorofenólicos, metotrexate y fenobarbital.

- **Diuresis forzada neutra.** Consiste en incrementar ésta mediante el aporte de líquidos y diuréticos. Para ello se podrá seguir la siguiente pauta:
 - Solución salina al 0,9 %, 500 ml + 10 meq de ClK.
 - Suero glucosado al 5 %, 500 ml + 10 meq de ClK.
 - Manitol al 10 %, 500 ml.

Repetir el ciclo las veces que sea necesario vigilando el K. Se utiliza en la intoxicación por litio, bromo, talio, y con cierta controversia en las primeras horas de la intoxicación por paraquat.

- **Diuresis forzada ácida.** La diuresis forzada ácida ya no se utiliza, pues el riesgo a que se sometía al paciente con esta técnica hizo que se desechara.

B. Depuración extrarrenal. Las técnicas son múltiples: diálisis (peritoneal o hemodiálisis), hemoperfusión, hemofiltración, plasmaféresis y exanguinotransfusión). Sus indicaciones se señalan a continuación, pero deben emplearse cuando hayan fallado otras medidas, la situación del enfermo sea

muy crítica o los valores plasmáticos del tóxico así lo recomienden.

1. *Diálisis peritoneal*. Hubo una época en que se utilizó en ciertas intoxicaciones, pero hoy en día ha sido superada por la hemodiálisis.
2. *Hemodiálisis*. Para que el tóxico pueda ser hemodializado debe tener las siguientes características, difíciles de encontrar en ocasiones: alta hidrosolubilidad, peso molecular menor de 600, unión a las proteínas plasmáticas inferior al 60 % y volumen de distribución inferior a 1 kg. Sus principales indicaciones son las intoxicaciones graves por metanol, etilenglicol, salicilatos, litio, fenobarbital, bromo, talio, isopropanol y procainamida.
3. *Hemoperfusión*. Consiste en pasar la sangre del paciente a través de filtros que contienen sustancias adsorbentes, como el carbón activado, resinas aniónicas y amberlita. Es eficaz en la intoxicación por barbitúricos de acción corta y media, meprobamato, teofilina, quinidina, carbamazepina y metotrexate. Se usa en intoxicaciones muy graves.
4. *Hemofiltración, hemodiafiltración y hemodiálisis continua*. Su empleo es muy limitado, pero hay buenos resultados en casos de intoxicación por litio y procainamida (hemodiafiltración y hemofiltración), y metotrexate.
5. *Plasmaféresis y exanguinotransfusión*. Su uso suele ser excepcional, sin embargo, la primera de ellas ha resultado exitosa en las intoxicaciones por tiroxina y digitoxina, donde hay una gran unión a las proteínas plasmáticas de estos tóxicos, y la segunda, en los casos graves de intoxicaciones por metahemoglobinizantes.

C. *Tratamiento con antídotos*. La administración de antídotos ante algunas intoxicaciones mejora de manera espectacular estos cuadros, sin embargo, en contra de la creencia popular y de algunos médicos de que todos los tóxicos tienen antídotos, sólo existen para un pequeño número; además, algunos producen efectos secundarios tanto o más graves que el tóxico al que se quiere antagonizar. Debe recordarse que un antídoto específico, aunque es evidentemente útil, no es algo inocuo y que deben vigilarse las complicaciones.

En el cuadro 53.1 se exponen algunos de los antídotos usados con más frecuencia; su dosificación

puede estar sujeta a cambios según el laboratorio de fabricación y de la experiencia clínica.

CUADRO 53.1
ANTÍDOTOS MÁS FRECUENTEMENTE
UTILIZADOS EN ALGUNAS INTOXICACIONES

Atídoto	Tóxico
4-aminopiridina.	Antagonista del calcio.
Anticuerpos anticolchicina.	Colchicina.
Anticuerpos antidigital.	Digoxina, digitoxina y lanatósido C.
Atropina.	Insecticidas (organofosforados, carbamatos y sustancias colinérgicas).
Azul de metileno.	Sustancias metahemoglobinizantes.
Azul de Prusia.	Talio.
Deferoxamina.	Hierro.
Dimercaprol (BAL).	Arsénico, níquel, oro, bismuto, mercurio, plomo, antimonio.
D-penicilamina.	Arsénico, cobre, oro, mercurio, zinc, plomo.
EDTA cálcico-disódico.	Plomo, cadmio, cobalto y zinc.
EDTA dicobáltico.	Ácido cianhídrico, sales de cianuro, ácido sulfídrico.
Etanol.	Metanol, etilenglicol.
Fisostigmina o eserina.	Sustancias anticolinérgicas.
Flumacénilo.	Benzodiazepinas.
Folinato cálcico.	Metotrexate y otros antagonistas del ácido fólico.
Fomepizol o 4-metilpirazol.	Metanol, etilenglicol.
Glucagón.	Betabloqueadores y antagonistas del calcio.
Gluconato cálcico.	Ácido oxálico y antagonistas del calcio.
Glucosa.	Hipoglicemiantes orales e insulina, coma de origen desconocido.
N-acetilcisteína.	Paracetamol, tetracloruro de carbono.
Naloxona.	Opiáceos, coma de origen desconocido.
Neostigmina.	Sustancias anticolinérgicas.
Obidoxima.	Insecticidas organofosforados.
Oxígeno.	Monóxido de carbono y otros gases.
Pralidoxima.	Insecticidas organofosforados.
Protamina.	Heparina.
Succímero (DMSA).	Plomo.
Tierra de Fuller.	Paraquat y diquat.
Vitamina B ₆ .	Isoniacida.
Vitamina B ₁₂ .	Cianuro.
Vitamina K y plasma.	Anticoagulantes.

Distintos autores insisten en combatir errores que se cometen a menudo en el manejo del paciente intoxicado. Tales son dichos errores:

- Creer que la leche es un antídoto universal (al contrario, por su contenido en grasa, es capaz de incrementar la absorción de distintos medicamentos en el tracto digestivo).
- Considerar que la furosemida y un suero aceleran la excreción de medicamentos y del alcohol.
- Creer que el pan tostado o quemado sustituye al carbón activo.
- Lavar el estómago con bicarbonato de sodio (excepto en la intoxicación por hierro), pues puede incrementar la absorción de salicilatos.
- No proteger las vías aéreas en el momento del lavado gástrico en el enfermo en coma.
- No administrar naloxona, glucosa y tiamina en los pacientes en coma presumiblemente tóxico o de causa desconocida.

- No administrar oxígeno en los enfermos expuestos a incendios, combustión incompleta, o gases de escape de motor.
- Intentar neutralizar con ácidos (limón, vinagre) la ingestión de álcalis y viceversa, pues la reacción exotérmica que se produce aumenta el daño. Lo que debe hacerse es diluirlo.
- Creer que en todo paciente intoxicado debe realizarse lavado gástrico, pues éste tiene algunas contraindicaciones.
- Hacer el lavado gástrico con el enfermo en una posición inadecuada, como es sentado o en decúbito lateral derecho, pues de esta forma facilita el paso del tóxico ingerido al intestino delgado. También, el practicarlo con sondas de pequeño diámetro (4 a 5 mm de luz).
- Desconocer que el carbón activado es tan útil o más que el lavado gástrico.

INTOXICACIÓN POR PESTICIDAS (PLAGUICIDAS)

El término pesticidas (o plaguicidas) incluye a todos aquellos productos orgánicos e inorgánicos que se emplean para combatir o prevenir la acción de agentes de origen animal o vegetal que atacan al hombre, animales o plantas, según el uso para el cual estén destinados.

Reciben distintas denominaciones, por ejemplo:

<i>Nombre</i>	<i>Uso</i>
Insecticida	Insectos
Acaricida	Ácaros
Nematicidas	Gusanos
Moluscocidas	Caracoles, limacos, babosas
Herbicidas	Malas hierbas
Rodenticidas	Roedores y otros vertebrados
Esterilizantes	Inhiben el crecimiento de los huevos de los insectos
Repelentes	Ahuyentan a los insectos
Fungicidas o anticriptogámicos	Hongos y mohos
Atrayentes	Reclamos sobre cebos envenenados para insectos y roedores.

Es importante conocer que existen plaguicidas que pueden simultanear diferentes acciones a la vez, por ejemplo, insecticidas que serán igualmente herbicidas o fungicidas.

Los pesticidas o plaguicidas penetran en el organismo a través de las siguientes vías:

- Por vía oral, habitualmente por accidentes, aunque hay casos intencionales.
- Por vía respiratoria, tras la inhalación de polvo de pesticida o líquido pulverizado en estado gaseoso.

- Por vía cutánea, como consecuencia de su contacto con superficies extensas de la piel.

Las intoxicaciones agudas accidentales por lo general son secundarias a violaciones de las medidas de seguridad, tanto en su fabricación como en su empleo, y en el hogar, por el consumo de alimentos contaminados o por accidentes por confusión.

A continuación se describirán las intoxicaciones por algunos insecticidas y herbicidas.

INSECTICIDAS

Intoxicación por organoclorados

El DDT, posiblemente el plaguicida más conocido, pertenece a este grupo y se ha prohibido en muchos países; existen otros, como el lindano, metoxicloro, hexaclorobenceno, dicofol, metoxicloro y el endosulfán, que es el más tóxico de todos.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es polimorfo y depende de la puerta de entrada, del tipo de plaguicida y de la cantidad absorbida. Si la vía de entrada es la digestiva, se produce una gastroenteritis con náuseas, vómitos, dolores de tipo cólico y diarreas; si es la respiratoria, aparecen alteraciones en la laringe y tráquea. Se han descrito dermatosis de sensibilización, pero se cree que se deben más al disolvente, que por lo general son derivados del petróleo, que al plaguicida.

Luego aparece un cuadro sistémico en el cual predomina la sintomatología neurológica central, donde son típicas las convulsiones; a veces se presentan

arritmias cardíacas graves que pueden terminar con una depresión cardiorrespiratoria, coma y muerte.

Tratamiento

Es crucial la eliminación del tóxico lo más rápido posible. Según la vía de entrada, se realiza un lavado gástrico y es aconsejable el empleo de dosis repetidas de carbón activado. Hay que limpiar la piel con agua y jabón si hay contacto con ella y nunca se administrará leche o aceites, ya que facilitan la absorción del tóxico. No existen antídotos específicos y es inútil intentar la diuresis forzada y la depuración extrarrenal.

Las medidas son sintomáticas; diazepam para las convulsiones y el mantenimiento de las funciones cardíaca y respiratoria. No se deben emplear aminas simpaticomiméticas, pues a veces provocan arritmias cardíacas.

Intoxicación por organofosforados

Etiología

Los organofosforados son plaguicidas utilizados con bastante frecuencia en la industria, agricultura y en el hogar como insecticidas, aunque también como fungicidas, acaricidas, herbicidas y nematicidas; tienen una elevada toxicidad, pero no presentan problemas de acumulación, como los organoclorados. Son compuestos que contienen carbón y derivados del ácido fosfórico. Su toxicidad es variable; por ejemplo, el paration es muy tóxico y el malation lo es mucho menos.

ALGUNOS INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS		
Alta toxicidad	Mediana toxicidad	Baja toxicidad
Carbofenotión	Acefato	Fenitrotión
Disulfotón	Diazinón	Malation
Forato	Diclorvos	Temefos
Fosmadión	Dicrotofós	
Mercarbam	Etión	
Metamidafos	Merfos	
Metilparation		
Paration		

Fisiopatología

La intoxicación aguda por organofosforados produce una inhibición o inactivación de la enzima acetilcolinesterasa; como que esta enzima es la encargada de destruir el neurotransmisor acetilcolina en la sinapsis nerviosa, su inactivación causa un aumento de ésta en el receptor y, por tanto, un exceso de manifestaciones colinérgicas, tanto nicotínicas como muscarínicas, centrales y periféricas (síndrome colinérgico o parasimpaticomimético). La inactivación de la colinesterasa se realiza mediante su fosforilación, que es un proceso reversible, pues llega un momento en que la colinesterasa se reactiva de nuevo; sin embargo, en dependencia del tipo de organofosforado ingerido, la reactivación de la enzima puede ser extraordinariamente lenta.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas tardan en aparecer entre 5 min y varias horas (lo más habitual), y consisten en síntomas y signos de tipo nicotínico y muscarínico. En las intoxicaciones ligeras se observa cansancio, signos muscarínicos y pocos nicotínicos; sin embargo, en las graves, además de lo anterior se produce una seria afectación del SNC, y en particular insuficiencia respiratoria y coma, con ries-

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS		
Efectos muscarínicos	Efectos nicotínicos	Efectos sobre el SNC
Broncospasmo con broncorrea.	Ansiedad.	Fasciculaciones.
Cólicos y diarreas.	Ataxia y convulsiones.	Incordinación motora.
Hipotermia.	Arreflexia, mioclonias.	Respiración de Cheyne-Slokes.
Bradicardia.	Cefalea.	Taquicardia.
Hipotensión arterial.	Vértigos.	Hipertensión arterial.
Incontinencia de heces y orina.	Coma.	
Miosis y visión borrosa.	Debilidad muscular.	
Náuseas y vómitos.	Depresión respiratoria.	
Sudoración.	Hiperglicemia.	
Sialorrea y lagrimeo.		

go de muerte. Aunque la miosis es la norma, a veces se demora en aparecer y hasta en el 10 % de los casos se presenta midriasis.

Como consecuencia de la alta lipofilia, los síntomas podrían persistir durante días o semanas o bien presentar recidivas; casos como estos se han visto en pacientes que se han aplicado el producto en el cuero cabelludo y en el pubis con fines pediculocidas y han olvidado el lavado amplio con agua y jabón de estas zonas.

Es importante tener presente la posible aparición del “síndrome intermedio”, cuadro que muchas veces pasa inadvertido y que se presenta alrededor del 4to. día después que finaliza la fase aguda; se caracteriza por debilidad muscular recurrente que recuerda a un síndrome miasteniforme, parálisis de nervios craneales y paro respiratorio, y que se ha relacionado con el uso insuficiente en dosis o duración de la pralidoxima.

Además de este síndrome, que se ve luego de la fase aguda, se han descrito cuadros tardíos (hasta 3 semanas después de la intoxicación) como secuelas crónicas; tales son la neuropatía periférica con parestias en las extremidades inferiores, debilidad muscular, ataxia, parálisis flácida simétrica, trastornos de la conducta, disminución de la memoria y alteraciones del estado de ánimo.

Exámenes complementarios

La colinesterasa plasmática (valores normales entre 3 500 y 8 500 U/L) o la colinesterasa en los hematíes (valores normales de 26 a 43 U/g de Hb) mostrarán valores bajos. Esta última es un marcador de gravedad si sus valores disminuyen, pues existe una correlación entre la cifra de colinesterasa eritrocitaria y el estado clínico del intoxicado.

Tratamiento

La descontaminación del paciente es una medida vital para evitar que el tóxico continúe absorbiéndose, y el personal que lo asiste debe utilizar guantes para no contaminarse. Si el tóxico fue ingerido, se realiza un lavado gástrico protegiendo la vía respiratoria, ya que es habitual que los organofosforados estén disueltos en derivados del petróleo y se puede provocar una neumonitis. Luego se administra carbón activado en la dosis establecida.

Si hubo contaminación cutánea, hay que retirar todas las ropas del paciente y luego hacer un lavado

con abundante agua y jabón líquido, preferiblemente, y si es posible, que contenga un 30 % de alcohol; el jabón sólido a veces provoca con el lavado intenso lesiones en la piel capaces de favorecer la absorción del tóxico, y el vehículo alcohólico contrarrestará la posible lipofilia del tóxico. Si éste se inhaló, se administrará oxígeno.

El antídoto se empleará según la gravedad del cuadro: la atropina, que revierte los síntomas muscarínicos por bloquear los receptores correspondientes, y la pralidoxima, o en su defecto obidoxima, que reactivan la colinesterasa desactivada o inhibida.

Se comienza con una dosis de prueba de atropina (1 o 2 mg) por vía EV; si después de esta dosis se desarrollan signos de atropinización (midriasis, taquicardia, piel seca o rojiza, fiebre o íleo intestinal), de forma rápida (10 min), significa que la intoxicación es leve y que no se necesita más el medicamento. Si luego de esta prueba no aparecen signos de atropinización, se continúa administrando 2 a 4 mg por vía EV cada 15 min, hasta que se observen señales de mejoría (desaparición de las secreciones endobronquiales) y se proseguirá aunque hayan aparecido la midriasis u otros signos de atropinización; si la sintomatología persiste, se continuará con una perfusión EV a la dosis de 0,02 a 0,08 mg/kg/h, que se mantiene hasta 72 h (y en algunos casos más tiempo) si persisten los signos de intoxicación.

Es importante conocer que la atropina sólo mejora las manifestaciones muscarínicas, ya que carece de efecto sobre las nicotínicas, de ahí que siempre sea necesario añadir pralidoxima al tratamiento con antídotos; ésta se utiliza como coadyuvante de la atropinización (nunca se empleará sola) y siempre después de la administración de la atropina; se debe tener en cuenta, además, que sólo resulta eficaz cuando su utilización se comienza dentro de las primeras 24 o 48 h de la intoxicación. Sus efectos aparecen entre 10 y 40 min después de su aplicación, lo que se comprueba al mejorar la fuerza muscular, signo importante que se debe tener en cuenta cuando el paciente requiere ventilación mecánica artificial y se decide comenzar la separación (destete) del respirador artificial. Se aconseja una dosis de 1 a 2 g por vía EV disueltos en 100 ml de solución salina, que puede repetirse 1 h después y a partir de ahí cada 6 u 8 h, o dejar una perfusión continua de 500 mg/h.

El tratamiento con atropina y pralidoxima debe continuar hasta que mejore el cuadro clínico (ausencia total de los síntomas colinérgicos, como es la hipersecreción); la mayoría de los autores aconsejan seguir con este tratamiento 24 h más tras finalizar toda sintomatología, pues se ha visto que si se suspenden precozmente ambos antídotos, el paciente puede presentar recidivas (síndrome intermedio).

Las convulsiones se tratan con diazepam EV (10 a 20 mg) lentamente.

La ventilación artificial se emplea si existe hipoventilación, y si se decide la intubación, se debe evitar el uso de fisostigmina, succinil colina y sedación con opiáceos, pues deprimen el SNC y agravarían los síntomas neurológicos.

Intoxicación por carbamatos

Los carbamatos utilizados como insecticidas son alquilcarbamatos, y los más comercializados son el aldicarb, baygon, bendiocarb, carbarilo, carbofurano, metiocarb, metomilo, oxamilo y propoxur. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición reversible y transitoria de la acetilcolinesterasa, por lo que producen un cuadro similar al de los organofosforados, aunque más benigno, entre otras razones porque atraviesan poco la barrera hematoencefálica y de ahí las escasas manifestaciones colinérgicas centrales; no obstante, pueden penetrar por cualquier vía y causar la muerte. El más tóxico es el aldicarb.

Manifestaciones clínicas

Son similares a las producidas por los organofosforados, pero más benignas y de menor duración (no duran más de 6 h y tardan en aparecer entre 30 min y 2 h). Los carbamatos sólo causan manifestaciones muscarínicas y nicotínicas periféricas (aumento de las secreciones, broncoconstricción, incontinencia urinaria, bradicardia, bloqueo de la conducción AV, miosis y visión borrosa, fasciculaciones, calambres, debilidad), no afectan al SNC y si lo hacen, es de forma muy débil. Las convulsiones son poco frecuentes.

Tratamiento

Es idéntico al que se utiliza en la intoxicación por organofosforados.

Antes se pensaba que no estaba indicado el uso de pralidoxima en la intoxicación por carbamatos, sobre todo si era por carbarilo; hoy se considera que sí se puede emplear en la misma dosis que en la intoxicación por organofosforados y estará totalmente justificada su administración en las intoxicaciones mixtas (organofosforados-carbamatos).

Piretrinas

Son productos de origen vegetal derivados del crisantemo, aunque una gran mayoría de estos insecticidas se obtienen por síntesis. En los últimos años se han puesto de moda con la comercialización de “aerosoles matamoscas, cucarachas y mosquitos”, que se utilizan en el hogar.

Las piretrinas son poco tóxicas. Los pacientes que las inhalan presentan reacciones alérgicas, parestias, rinitis agudas, dermatitis y cuadros de asma bronquial.

El tratamiento incluye la descontaminación y medidas sintomáticas.

HERBICIDAS

El uso de los herbicidas bipyridilos, paraquat (gramaxone) y diquat, es conocido desde 1958. En nuestro país comenzaron a utilizarse ampliamente ambos a partir de 1970. Cuando su empleo es correcto, el riesgo de toxicidad es mínimo, ya que la inhalación de pulverizadores tiene escasas consecuencias y la absorción cutánea, aunque posible, es poco frecuente.

Utilizado en más de 130 países, su uso con fines suicidas se ha incrementado en algunos, como Malasia y Japón. Se le ha considerado responsable de lesiones pulmonares en fumadores crónicos de marihuana contaminada y también se ha señalado como posible causante del síndrome por aceite tóxico, aunque sin poderlo asegurar.

Cuando la intoxicación es masiva, la muerte sobreviene en horas o días por fallo multiorgánico. Con dosis inferiores (30 a 50 mg/kg), la insuficiencia respiratoria progresiva por fibrosis pulmonar es la responsable del fallecimiento, cuya aparición es tardía, incluso hasta 6 semanas tras la intoxicación, y a veces, tras un período asintomático cuando ya ha desaparecido la sintomatología digestiva y se ha normalizado la función renal.

Dosis letal

Cualquier exposición oral al concentrado comercial al 20 % se debe considerar en potencia fatal. Las ingestiones en adultos que exceden los 50 ml de la solución concentrada de paraquat son también universalmente mortales, en tanto que entre 10 o 50 ml del concentrado pueden ser fatales. La dosis letal en adultos oscila entre 3 y 6 g (ejemplo, 20 ml al 20 %).

Absorción

A pesar de la escasa absorción gastrointestinal, la ruta oral es la vía usual para la intoxicación severa. La absorción dérmica es mínima, a menos que existan lesiones en la piel. Las gotas de paraquat aerosolizadas poseen diámetros que exceden las 5 micras, lo que significa que estas partículas no llegan a la membrana alveolar para causar toxicidad directa ni sistémica por vía inhalatoria.

Distribución

El paraquat se distribuye en todos los órganos principales: hígado, riñón y cerebro, pero se concentra de forma selectiva en el pulmón, lo cual justifica su gran toxicidad pulmonar. El tejido pulmonar concentra niveles 10 o 15 veces superiores a los plasmáticos y se alcanzan en los 4 o 5 días posteriores a la ingestión. El neumocito tipo II del parénquima pulmonar distal es la célula diana.

Eliminación

La mayor parte del tóxico se elimina por filtración glomerular y por secreción tubular activa a las 48 h aproximadamente, y de 20 al 30 % permanece enlazado a los tejidos y se excreta a las 2 o 3 semanas; por la bilis sólo se excreta una pequeña porción.

Fisiopatología

El mecanismo probable de toxicidad parece ser la formación de radicales libres (O_2^- , HO_2^-), depleción del superóxido dismutasa y de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH), lo que origina la destrucción de la estructura celular y la anulación de su función; este efecto tóxico aumenta en presencia de oxígeno, por lo que de manera tradicional se trata a estos pacientes con concentraciones mínimas de O_2 y se les instala tempranamente ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración o presión continua de las vías aéreas. La prohidroxilasa pulmonar aumenta y favo-

rece la fibrosis pulmonar con gran proliferación de leucocitos y de profibroblastos.

Cuadro clínico

Se producen efectos locales y sistémicos. Los efectos locales son cáusticos y las lesiones no ocurren por las variaciones extremas del pH (preparados comerciales con pH de 4 a 8), sino por citotoxicidad directa. Las quemaduras en los casos de ingestión oral se presentan en la región perioral, labios y en la mucosa del tracto digestivo. Si el ingreso es por inhalación, se produce irritación y quemaduras en la mucosa nasofaríngea y bronquial. En los ojos tienen lugar desde alteraciones inflamatorias hasta lesiones corneales. Estos efectos locales se presentan inmediatamente después de la ingestión del producto.

El efecto sistémico requiere horas y días antes de que se haga evidente y depende de la cantidad absorbida. Si es en grandes cantidades, la intoxicación tendrá una evolución fulminante, pero si es pequeña, ésta será lenta. Tras la ingestión de más de 6 g, al cabo de 1 h se presentan náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarreas; posteriormente aparecerá el shock (hipovolémico o por depresión miocárdica), toma del sensorio y convulsiones. Entre las 12 y 24 h se producirá insuficiencia respiratoria, edema pulmonar (no cardiogénico) y muerte por shock, o hipoxemia refractaria.

La ingestión de 3 a 6 g causa el cuadro digestivo descrito, con mejoría a las 24 h y predominio de las molestias bucofaríngeas, tos, disfagia y trastornos del habla; en la mucosa orofaríngea, esofágica y gástrica aparecen placas blanquecinas que posteriormente se ulceran. A las 72 h presentará subictero y oligoanuria como consecuencia de la necrosis hepática y tubular renal, de forma respectiva. A los 5 o 7 días tendrá lugar el distress respiratorio, que es la causa de la muerte, debido a la fibrosis pulmonar progresiva e irreversible, fenómeno este que sólo se presenta en la intoxicación por paraquat y no ha sido descrito en la intoxicación por diquat; ésta es la única diferencia existente entre ambos productos.

Si se ingieren dosis más pequeñas, entre 1,5 y 3 g, se producirán síntomas digestivos y ocasionalmente lesión renal de moderada intensidad, mientras las manifestaciones respiratorias tardan en aparecer desde 10 a 20 días hasta 4 a 6 semanas, lo que no impide que sean causantes de la muerte.

Diagnóstico

Se establece por los datos del interrogatorio, el cuadro clínico y algunos exámenes complementarios. Es útil para el diagnóstico rápido el *test de screening*: tras la alcalinización del contenido gástrico o de la orina (5 a 10 gotas de NaOH 0,1 N en 5 a 10 ml de líquido de lavado gástrico u orina hasta un pH > 8), se produce una coloración azulverdosa en presencia de uno de estos herbicidas. El límite diagnóstico se encuentra en aproximadamente 1 µg/ml (1 mg/L). El hallazgo cuantitativo se realiza por fotometría mediante radioinmunoanálisis o por cromatografía de gases.

Tratamiento

Tratamiento profiláctico

Cumplir las siguientes disposiciones en relación con el producto.

1. Control estricto de su distribución.
2. Uso de medios de protección por el personal que trabaja con él.
3. No utilización de recipientes donde estaban envasados.
4. Educación de la población sobre su grado de toxicidad.
5. Evitar el acceso de los niños, deficientes mentales y las personas con trastornos psiquiátricos a él.

Tratamiento del paciente intoxicado

La sola sospecha de la ingestión, aun en cantidades mínimas, de un preparado que contenga paraquat o diquat será motivo de ingreso en la UCI. El tratamiento puede ser exitoso en dependencia de la precocidad con que se actúe y con la agresividad que se aplique; es importante conocer que este tipo de intoxicación no es sinónimo de muerte, aunque sí se reconoce y se afirma la alta mortalidad que posee.

El lavado gástrico se practica rápidamente, con precaución por la presencia de úlceras orofaríngeas, esofágicas o gástricas. Es vital para la mejoría evitar que el tóxico continúe absorbiéndose y se deberá intentar aunque hayan transcurrido varias horas de la ingestión oral; para ello se utilizan dos sustancias: la tierra de Fuller y el carbón activado. De la primera se administran 60 g disueltos en 200 ml de agua por vía oral cada 2 h durante un máximo de 2 días; después de cada dosis son recomendables los laxantes si no hay diarreas; si no se dispone de tierra

de Fuller, se debe usar carbón activado (50 g como dosis inicial y luego 30 g cada 2 h o 1g/kg cada 4 h). Algunos autores han aconsejado el lavado intestinal total mediante la solución evacuante Bohn (2 L/h hasta que salga limpio por el ano) por sonda nasogástrica; su utilidad está en discusión y presenta el riesgo de favorecer el edema agudo del pulmón en una intoxicación grave.

Se han empleado diferentes medidas terapéuticas, como la vitamina E y el ácido ascórbico como antioxidantes, ambas con resultados contradictorios. El selenio es un cofactor de la enzima glutatión peroxidasa y su déficit en ratas incrementa la susceptibilidad al paraquat; sin embargo, no existen estudios clínicos que recomienden su uso.

Otras sustancias como el D-propranolol, superóxido y clofibrate dismutasa no han demostrado su eficacia.

Recientemente se preconizó la administración de una asociación de ciclofosfamida-dexametasona, en la dosis de 5 mg/kg/día de ciclofosfamida y 24 mg/día de dexametasona, durante 14 días. Algunos autores han reportado supervivencia del 72 % con este esquema terapéutico.

La hemoperfusión, sobre todo dentro de las 10 primeras horas, tiene cierta utilidad, así como la hemodiálisis, aunque para algunos su eficiencia también es dudosa.

Para inhibir la proliferación de profibroblastos, que dan origen a la fibrosis pulmonar, se ha utilizado en algunos casos la radioterapia, sobre todo de un solo pulmón para evitar un incremento de la neumonitis.

También se ha propuesto el trasplante de pulmón y en el momento actual están en investigación anticuerpos (Fab) antiparaquat.

Como se ha dicho, las únicas medidas aceptadas de manera universal como eficaces son la disminución de la absorción del tóxico con carbón activado o la tierra de Fuller; una vez absorbido éste, el tratamiento es de soporte y de vigilancia intensiva, aunque no hay que descartar las otras medidas propuestas. Se vigilarán durante días a los pacientes que sobrevivan, pues suelen aparecer complicaciones tardías.

Se trabaja fundamentalmente en la profilaxis, con formulaciones de paraquat que dificultan su ingestión y absorción con la adición de eméticos; quizás sea en el campo de la prevención donde es posible hacer más para disminuir la elevada mortalidad de este tóxico.

INTOXICACIÓN POR PSICOFÁRMACOS

Los psicofármacos son sustancias que se utilizan con fines terapéuticos para modificar reacciones psíquicas. Se emplean para tratar la ansiedad, la depresión, estados psicóticos severos, y en el tratamiento del insomnio y las convulsiones.

Entre los psicofármacos, los sedantes e hipnóticos son los causantes de la mayoría de las intoxicaciones producidas por ellos. Las benzodiazepinas, los barbitúricos y el meprobamato, por ser los más utilizados, constituyen causa frecuente de intoxicación intencional o accidental.

En altas dosis deprimen el sistema nervioso y las funciones respiratoria y circulatoria, lo que puede llevar a la muerte en dependencia de la cantidad ingerida, la tolerancia del paciente al fármaco y la asociación con otras sustancias depresoras del sistema nervioso, como el alcohol.

El estado de coma prolongado facilita, además, la aparición de la bronconeumonía aspirativa, úlceras por decúbito y otras complicaciones debidas a la postración.

Clasificación de los psicofármacos de uso más frecuente

1. Neurolépticos o antipsicóticos.
 - a) Derivados de las fenotiacinas.
 - Clorpromazina.
 - Levomepromazina.
 - Trifluoperazina.
 - Tioridazina.
 - b) Derivados de la butirofenonas.
 - Haloperidol.
 - Triperidol.
2. Tranquilizantes o ansiolíticos.
 - Clorodiazepóxido.
 - Meprobamato.
 - Benactizina.

3. Hipnóticos.
 - a) No barbitúricos.
 - Glutetimida.
 - Hidrato de cloral.
 - Paraldehído.
 - Bromuros.
 - b) Barbitúricos.
 - Fenobarbital.
 - Amobarbital.
 - Secobarbital.
4. Anticonvulsivantes.
 - Fenobarbital.
 - Difenilhidantoína.
 - Primidona.
 - Trimetadiona.
 - Carbamazepina.
5. Psicoestimulantes.
 - Anfetamina.
 - Metilfenidato.
6. Antidepresivos.
 - Imipramina.
 - Amitriptilina.

BARBITÚRICOS

La intoxicación por barbitúricos se observa todavía en la práctica clínica y puede ser causa de muerte. A principios de 1970 la sobredosis de barbitúricos fue la principal causa de muerte producida por fármacos. Posteriormente, la aparición de benzodiazepinas más eficaces y seguras como sedantes, desplazó a los barbitúricos del primer lugar en el orden de frecuencia de las intoxicaciones, pero aún se continúan presentando.

Los barbitúricos se clasifican según su modo de acción en: *ultracorta*, 0,3 h (tiopental, metohexital,

tiamilal); *corta*, 3 h (pentobarbital, ciclobarbitol, secobarbital); *media*, 3 a 6 h (butobarbital, amobarbital, aprobarbital), y *prolongada*, 6 a 12 h (barbital, mefobarbital, fenobarbital). Este último, por ser utilizado frecuentemente como anticonvulsivo e hipnótico, es el que más envenenamientos intencionales o accidentales produce en nuestro medio.

Los de acción corta y media se usan como hipnosedantes; los ultracortos, como anestésicos, y los de acción prolongada, como anticonvulsivantes, fundamentalmente. La rapidez de acción está asociada a una mayor liposolubilidad e implica un predominio de metabolización hepática. Todos ellos, con excepción de los de acción ultracorta, se absorben con rapidez en el tracto digestivo. Los de acción corta se metabolizan en el hígado y los de acción prolongada se eliminan en mayor proporción por vía renal.

Las dosis letales son variables: 1g en el caso del tiopental; 2 a 3 g, butobarbital y pentobarbital; 3 g, secobarbital; 5 g, fenobarbital, y 10 g, barbital.

Se ha de tener en cuenta la tolerancia, ya que posibilita que dosis tóxicas tengan poca traducción clínica en algunos casos.

Factores predisponentes y agravantes

Diferentes factores condicionan la severidad del envenenamiento por barbitúricos y entre ellos están el tipo de fármaco, la dosis, la tolerancia del enfermo, la edad y el estado de salud previo. Los barbitúricos de acción corta producen por lo común situaciones de shock y fallo respiratorio, dada su gran liposolubilidad y más facilidad para distribuirse en el cerebro.

El envenenamiento en edades extremas de la vida comporta un peor pronóstico, al igual que la enfermedad hepática o renal concomitante, ya que estos órganos constituyen la vía de excreción de estas drogas. La diabetes mellitus, el embarazo, el alcoholismo, la desnutrición y las enfermedades crónicas asociadas, también agravan el pronóstico.

Fisiopatología

El envenenamiento por barbitúricos ocurre en su mayoría por ingestión con ánimo suicida, aunque la causa accidental a veces sucede en niños. El envenenamiento criminal prácticamente no existe en nuestro medio.

La ingestión del fármaco no produce irritación local en el segmento digestivo superior y se absorbe

en su totalidad, absorción que es máxima cuando el estómago está vacío o si se ha ingerido una dieta rica en grasas, que aumentan la solubilidad del barbitúrico. Los barbitúricos deprimen la motilidad intestinal y, por tanto, se alarga el tiempo de absorción de la dosis ingerida. Una vez absorbidos, se distribuyen uniformemente por los tejidos, en especial el sistema nervioso, y deprimen la función cerebral de manera progresiva, lo que produce coma profundo e incluso la muerte.

El mecanismo de acción de los barbitúricos no es completamente conocido. Se cree que actúan por estimulación del sistema inhibitorio sináptico GABA (ácido gamma amino butírico), lo que impide la neurotransmisión en el SNC. Su acción sedativa e hipnótica puede obedecer a una inhibición de la neuroconducción a nivel de la sustancia reticular ascendente, de lo que resulta una disminución de los impulsos que alcanzan la corteza cerebral.

Los barbitúricos se metabolizan de forma lenta, son conjugados en el hígado y se excretan por el riñón. El fenobarbital tiene la característica de ser menos liposoluble y no es metabolizado tan extensamente. Casi el 25 % se excreta sin cambios por la orina. Estas propiedades se tendrán en cuenta al valorar los métodos de tratamiento que deban utilizarse en el manejo del envenenamiento por estos productos.

Cuadro clínico

Después de la ingestión de una dosis tóxica de barbitúricos, es común que se presente un período inicial que se caracteriza por trastornos de la conducta, tales como euforia, agitación, locuacidad, incoherencias, alucinaciones, marcha de ebrio, etc. Este período va seguido de inconsciencia progresiva, que oscila desde un paciente dormido, capaz de ser despertado, hasta uno comatoso con reflejos abolidos, depresión respiratoria con cianosis o fallo circulatorio y shock.

Las pupilas son normales, mióticas o midriáticas y con escasa respuesta a la luz.

El mayor riesgo de muerte obedece a la depresión de la respiración, que causa hipoventilación alveolar. No es rara la depresión de la función del miocardio, que junto a la dilatación vascular periférica y disminución del retorno venoso, producen hipotensión arterial y shock.

El coma progresivo con pérdida del reflejo faríngeo y laringotraqueal, predispone a la broncoaspiración y bronconeumonía. Esto, junto a complicaciones por el decúbito que en ocasiones se presenta, explica el riesgo elevado de muerte, si no se realizan acciones médicas emergentes. La hipotermia sólo está presente en las formas más graves.

Según el grado de afectación de la conciencia y los signos vitales, se clasifican a las víctimas en 5 grupos o etapas:

Etapas 0: Estuporoso, pero responde a la orden verbal.

Etapas 1: Responde a estímulos dolorosos, pero no al verbal.

Etapas 2: No responde a estímulos, pero conserva los reflejos y los signos vitales son estables.

Etapas 3: No responde a estímulos, está arrefléxico, pero conserva los signos vitales estables.

Etapas 4: No responde a estímulos, está arrefléxico y sus signos vitales están inestables.

El shock de la etapa 4 resulta de la depresión medular que induce el fármaco y es indicio de muerte inminente si no se procede en forma enérgica.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico del coma barbitúrico se plantea sobre la base de antecedentes de tendencia suicida en el paciente, trastornos psicológicos o psiquiátricos, hallazgos de restos o envase del fármaco. Deben excluirse otras causas de coma, sobre todo metabólicas, como cetoacidosis diabética, coma hepático y urémico. Todos los estados de coma, sean de causa neurológica, infecciosos, traumáticos, tumorales o cerebrovasculares, se incluyen entre los diagnósticos diferenciales.

La demostración del barbitúrico en muestras enviadas al laboratorio de toxicología (contenido gástrico, sangre, orina), resulta de gran ayuda para esclarecer el diagnóstico. Debe recordarse que son frecuentes las asociaciones de dosis tóxicas de barbitúricos con otros psicofármacos y el alcohol.

Evolución

En las formas leves el paciente evoluciona hacia la curación, aun de forma espontánea. También es favorable la evolución cuando se aplica un tratamiento oportuno y bien dirigido. Poco a poco aparecen

los reflejos (primero el corneal), luego se manifiesta la sensibilidad al dolor, y lentamente se va recuperando la conciencia, previo estado transitorio de excitación. A veces persisten durante varios días trastornos de la ideación y la palabra.

La restitución total sin secuelas es lo habitual, excepto en aquellos casos que hayan sufrido daño cerebral secundario a hipoxia o en los que se presenten complicaciones, como bronconeumonías, úlceras por presión y otras inducidas por el estado de coma.

Pronóstico

El pronóstico depende de la dosis, la edad y el estado de salud del paciente, y la aplicación rápida y oportuna de medidas de soporte vital y métodos depuradores del tóxico, con lo cual la mortalidad se reduce ostensiblemente. En el presente, ésta es menor de un 2 % en la mayoría de las series publicadas referentes a casos hospitalizados por sobredosis de barbitúricos, lo que obedece a la aplicación inicial de medidas de soporte vital, métodos depuradores y cuidados generales.

Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por barbitúricos se fundamenta en: prevención, aplicación de medidas de soporte vital, depuración del tóxico, uso de medidas generales y tratamiento de las complicaciones.

La prevención se logra con el adecuado manejo y control sobre el uso de estos medicamentos. Las medidas incluyen: venta por receta médica, dosificación adecuada y mantenimiento de los medicamentos fuera del alcance de los niños, enfermos psiquiátricos y ancianos con discapacidad.

La utilización de medidas de soporte vital se basa en la experiencia escandinava de Clemmensen y Nilsson, que redujo la letalidad de intoxicaciones de este tipo mediante el uso oportuno de dichas medidas. La pronta utilización del "ABC" de reanimación, que se refiere a la permeabilización de la vía aérea y al apoyo de la ventilación, oxigenación y circulación, garantiza la supervivencia del paciente mientras se utilizan los métodos depuradores del tóxico y se corrige la hipotermia que pueda existir.

Las medidas de vaciado gástrico y la administración de carbón activado de forma repetida durante

las primeras 24 h, asociado a un catártico, están indicadas (ver tratamiento general de las intoxicaciones) si la vía digestiva ha sido la puerta de entrada. Por la capacidad que tienen los barbitúricos de enlentecer el tubo digestivo, las técnicas mencionadas pueden indicarse dentro de las primeras 6 a 8 h de la ingestión del tóxico. Por lo general, con las medidas descritas se tratan con éxito más del 95 % de estas intoxicaciones.

La gravedad de la intoxicación (criterio clínico) corroborada por la barbituremia (criterio analítico) permitirá seguir una técnica depurativa. La diuresis forzada alcalina está indicada si el barbitúrico es de acción prolongada y los valores plasmáticos de fenobarbital son superiores a 75 mg/dl (ver tratamiento general de las intoxicaciones). La hemodiálisis también se emplea si el tóxico es barbital o fenobarbital (hidrosolubles, poco unidos a las proteínas plasmáticas) con valores plasmáticos superiores a 100 mg/dl. Los de acción ultracorta, corta y media por lo común son tributarios de una hemoperfusión, habitualmente si la concentración plasmática supera los 50 mg/dl.

BENZODIAZEPINAS

Las intoxicaciones agudas por benzodiazepinas son producidas por el siguiente grupo de tranquilizantes: bromazepam, camazepam, clobazán, cloracepato diposático, clordiazepóxido, diazepam, flunitrazepam, flurazepam, halazepam, ketazolán, nitrazepam, pinazepam, quecebam, alprazolán, bentazepam, brotizolán, clotiacebam, loprazolán, lorazepam, lometazepam, midazolán, oxazepam, triazolán, etc.; o por sustancias sin estructura benzodiazepínica: zopiclona y zolpidén, pero que farmacológicamente se comportan como éstas. Su empleo es muy frecuente en nuestro medio como intento de suicidio y su vía de administración principal es la oral; desde el punto de vista epidemiológico quizás sea la intoxicación más común en nuestra práctica diaria.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las neurológicas, pues produce depresión del SNC con toma de la conciencia; inicialmente, el paciente presenta estupor y ligera ataxia en dependencia de la

dosis ingerida, y luego evoluciona hacia el coma profundo.

El inicio y la duración del cuadro clínico dependerá del tipo de benzodiazepina ingerida, aunque en la mayoría de los casos los síntomas aparecen a los 15 o 45 min de la ingestión. Cuando esta es única (una benzodiazepina no mezclada con otro producto), es difícil que el coma sea muy profundo al inicio, pues incluso el paciente llega a despertarse para entrar rápidamente en coma de nuevo, donde aparece hipotonía; sin embargo, cuando la intoxicación está asociada a otra medicación (antidepresivos, etc.) o alcohol, hecho muy común, entonces se alcanza con facilidad el coma profundo, con insuficiencia respiratoria aguda, hipotensión e hipotermia.

Como consecuencia del coma prolongado y del contacto de la piel con superficies más o menos duras, es posible observar en algunas personas ampollas o vesículas cutáneas o un síndrome vesiculoampolloso.

Como complicación está la neumonía por aspiración.

La mortalidad es muy baja (inferior al 0,1 %) y los casos de mayor gravedad ocurren en las intoxicaciones por triazolán, alprazolán, midazolán y temazepam.

Tratamiento

La emesis, el lavado gástrico y el carbón activado deben ser utilizados para disminuir la absorción del tóxico.

Las medidas de sostén vital serán aplicadas precozmente, pues reducen la letalidad; ellas incluyen la permeabilización correcta de la vía aérea mediante intubación endotraqueal, aspiración de secreciones, adecuada oxigenación y apoyo de la ventilación y circulación.

Actualmente se preconiza el uso de la imidabenzodiazepina (Flumazenil o Anexate) como antagonista competitivo de las benzodiazepinas a nivel de sus receptores en el SNC. El Flumazenil bloquea los receptores de las benzodiazepinas en las células del SNC, de manera que éstas son incapaces de efectuar su acción tóxica. De esta forma, los efectos hipnóticos y sedativos de las benzodiazepinas son con rapidez revertidos después de administrado el Flumazenil por vía EV; sin embargo, los efectos residuales pueden reaparecer unas horas después, ya que la vida media de este antagonista es de aproximadamente 1 h. Se necesitan, por tanto, dosis repetitivas en la mayoría de los casos.

La excreción del fármaco se prolonga en quienes padecen de insuficiencia hepática, lo que debe ser tenido en cuenta. También los sujetos dependientes de las benzodiazepinas, por uso continuado, muestran en ocasiones síntomas de supresión, como convulsiones, después de administrárseles el Flumazenil.

El Flumazenil se presenta en ampollas de 5 y 10 ml que contienen 0,1mg/ml. La dosis inicial es de 0,3 mg (3 ml) EV, administrada en forma rápida (en bolo), que se repite hasta un máximo de 3 mg (30 ml) si resulta necesario. En situaciones de coma profundo se prefiere mantener una infusión continua de 0,2 a 0,5 mg/h en 6 u 8 h. Esto se logra diluyendo 25 ml del producto (2,5 mg) en 250 ml de solución de dextrosa al 5 %, a un ritmo de infusión de 20 ml/h (0,2 mg/h) mediante el uso de una bomba de infusión. De no disponerse de bomba infusora, se utilizará un microgotero de 20 microgotas/min o en su defecto 6 gotas/min en un gotero habitual (1 gota normal equivale a 3 microgotas en un microgotero).

Las reacciones adversas que aparecen con su empleo son náuseas, vómitos, ansiedad, palpitaciones, mareos bruscos, miedo, eritema facial, inducción de convulsiones, en pacientes que también han ingerido sobredosis de antidepresivos tricíclicos, carbamazepina, cocaína y síndromes de abstinencia, sobre todo en los epilépticos tratados de forma crónica con benzodiazepinas.

MEPROBAMATO

El meprobamato es un psicofármaco que tiene además propiedades miorrelajantes. La intoxicación por su uso es poco frecuente, aunque se ve en asociación con barbitúricos, alcohol o benzodiazepinas en intento de suicidio. Se consideran letales dosis superiores a 12 g con niveles plasmáticos que superan los 100 mg/dl.

Cuadro clínico

El cuadro clínico resultante de la ingestión de dosis tóxicas es un estado de coma profundo, que se puede acompañar de caída de la presión arterial debido a la disminución de las resistencias vasculares periféricas. Existe, además, la posibilidad de que se presente edema agudo del pulmón, sobre todo si se utiliza incorrectamente la diuresis forzada. Debe recordarse que este tipo de fármaco es capaz de for-

mar concreciones a nivel del estómago (*rock drug*), por lo que las medidas de vaciamiento gástrico son de mucha importancia, sobre todo en lo que respecta al lavado gástrico que obviamente debe ser amplio para tratar de disolver las posibles concreciones ya establecidas.

Tratamiento

La conducta terapéutica en estos casos se basa en los principios de sostén de las funciones vitales, el tratamiento específico y en el resto de las medidas que aparecen en el tratamiento general de las intoxicaciones. Por su efecto depresor del SNC es necesario garantizar una adecuada ventilación, y si fuese necesario, utilizar técnicas de ventilación mecánica artificial, sobre todo el mantenimiento de los indicadores hemodinámicos con adecuado aporte de volumen o la administración de aminas presoras. El estado de coma suele tener fluctuaciones, con mejoría del nivel de conciencia y una posterior profundización de aquél, debido a una nueva absorción del tóxico por la presencia de las concreciones de éste en el estómago.

ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos son en nuestro medio, después de las benzodiazepinas, la causa más frecuente de intoxicación medicamentosa voluntaria en el adulto; su amplia difusión ha determinado que sean fácilmente utilizados en los intentos de suicidio.

Se clasifican en:

Tricíclicos o de primera generación (son los más tóxicos): imipramina, desipramina, amitriptilina, protriptilina, nortriptilina, trimipramina y doxepina.

Tetracíclicos o de segunda generación: maprotilina, mianserina y mirtazapina.

Bicíclicos o de segunda generación: viloxacina, cimeldina y trazodona.

Existen ya los de tercera generación o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, zimelidina, citalopram, paroxetina). Son antagonistas competitivos de los receptores muscarínicos de la acetilcolina y también de los receptores histamínicos H_1 y H_2 . Ingestiones de 10 a 20 mg/kg son tóxicas, y se consideran graves las de 20 a 40 mg/kg.

Producen una acción sistémica anticolinérgica: midriasis, visión borrosa, sequedad de las mucosas, taquicardia, constipación, retención urinaria, temblores y arritmias, a veces graves. En dosis muy elevadas causan disartria, hiperreflexia, rigidez extrapiramidal, mioclonias, ataxia, coma, depresión respiratoria, hiporreflexia osteotendinosa y convulsiones. Si no están asociados a otros psicofármacos, el coma dura menos de 8 h. El cuadro clínico neurológico adquiere cierta tipicidad, pues el coma mantiene reflejos plantares y están ausentes otros reflejos dependientes del tronco cerebral. Puede concomitar con hipotermia, hipoxia, depresión respiratoria, acidosis metabólica e hipocaliemia.

Las arritmias y las alteraciones electrocardiográficas son frecuentes (50 a 80 %) y determinantes de gravedad. Por lo general se producen dentro de las 12 h posteriores a la ingestión, e incluso se han descrito arritmias graves varios días después. La existencia de acidosis causa una mayor fracción libre de la droga no unida a las proteínas plasmáticas, lo que incrementa la toxicidad. No está aclarado si la génesis de las arritmias es la acción anticolinérgica o si existe también un efecto tóxico miocárdico. Son auriculares, nodales y ventriculares; también ocurren alargamiento del PR, QRS y QT bloqueos de rama y auriculoventriculares y depresión de la onda T en el ECG. Una duración del QRS superior a 0,10 s se correlaciona con una mayor producción de arritmias cardíacas y convulsiones. La determinación plasmática del tóxico corrobora el diagnóstico, pero sin que necesariamente las cifras obtenidas guarden una relación directa con los cambios electrocardiográficos ni influyan en el tratamiento; aunque algunos han señalado que un complejo QRS mayor de 0,10 s se correlaciona de forma aproximada con valores superiores a 1000 mg/ml.

Los antidepresivos de segunda generación, con excepción de la maprotilina, así como los inhibidores de la recaptación de serotonina, son los menos tóxicos; ellos apenas ocasionan alteraciones del ritmo cardíaco, sólo producen cierto grado de sedación y es infrecuente la aparición de convulsiones o hipotensión.

Tratamiento

Las bases del tratamiento de la intoxicación por antidepresivos tricíclicos y por maprotilina son las siguientes:

1. Ingresar a toda persona, con síntomas o sin ellos, que refiera haber ingerido 10 mg/kg.
2. Canalizar una vena, hacer el examen físico, realizar un ECG e indicar estudios complementarios.
3. Aunque el paciente esté asintomático, se le debe hacer un lavado gástrico, pues tiene utilidad aunque hayan transcurrido 12 h debido a la acción anticolinérgica (disminución del peristaltismo) de este tóxico. Se dejan en el estómago 50 g de carbón activado luego que el líquido del lavado sea claro (recordar que en nuestro país el fármaco está cubierto con una capa azul que tiñe el agua de color azulado). Se puede continuar con carbón activado a la dosis de 25 g cada 2 h, durante 20 h, y administrar catárticos en las 5ta. y 10ma. dosis (30 g de sulfato de magnesio) para contrarrestar la entrada del tóxico en la circulación enterohepática.
4. Bicarbonato de sodio, que por un mecanismo no muy bien aclarado mejora las manifestaciones clínicas, como las arritmias, convulsiones e hipotensión.
La dosis de ataque es de 1 a 2 mg/kg, por vía EV; luego se administra de forma continua para mantener el pH entre 7,50 y 7,55. El empleo de bicarbonato se debe realizar aunque no exista acidosis metabólica; el objetivo de mantener el pH sanguíneo entre 7,50 y 7,55 durante 24 h es lograr que los tricíclicos se separen de los canales del sodio y ceda la sintomatología. El resto de la hidratación se realiza con suero glucosalino de forma simultánea a la administración de bicarbonato.
5. El Flumacénilo está contraindicado, pues es capaz de desencadenar agitación, convulsiones o arritmias.
6. Se utilizan benzodiazepinas para la agitación y no los neurolépticos, pues en ocasiones empeoran las arritmias por su efecto anticolinérgico.
7. La hipotensión se maneja con la administración de líquidos.
8. Las convulsiones se tratan con diazepam o fenobarbital; no se aconseja utilizar fenitoína, pues ésta incrementa la cardiotoxicidad.
9. Las arritmias se combaten con la administración de bicarbonato (antes señalado); si persisten, se utilizan otros antiarrítmicos del tipo de la lidocaína o bretilio. Está contraindicado el

uso de quinidina, procainamida, disopirami-
da, flecainamida, encainida y propafenona.
También se ha demostrado que el empleo de
propranolol y verapamilo pudiera ser peligroso
10. El paciente, antes de su egreso, debe permane-
cer al menos 24 a 48 h sin arritmias, ya que se
han reportado recurrencias entre 3 y 5 días des-
pués de la intoxicación aguda. En todos los

paros cardiorrespiratorios provocados por
sobredosis de antidepresivos tricíclicos, las téc-
nicas de reanimación cardiopulmonar se de-
ben prolongar durante 2 h, pues se han descrito
reanimaciones en intoxicaciones por antidepre-
sivos tricíclicos tras 2 o 3 h de masaje cardí-
aco externo.

INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL

El paracetamol o acetaminofén es un fármaco utilizado como analgésico y antipirético, y su uso es cada vez mayor como automedicación.

La intoxicación aguda por paracetamol se observa tras la ingestión masiva con carácter voluntario o por sobredosificación en pacientes alcohólicos, hepatópatas y desnutridos, que lo ingieren de forma crónica. En el adulto se produce con dosis superiores a los 10 g/día, o 7,5 si el enfermo tiene alguna hepatopatía, es un crónico, un alcohólico, su administración concommita con la del fenobarbital o es un mal nutrido; en todos estos casos hay una afectación del sistema microsomal hepático.

Fisiopatología

El paracetamol en dosis terapéutica es transformado en el hígado mediante su conjugación en metabolitos atóxicos; sólo una pequeña parte resulta oxidada por el citocromo P-450, que luego de diferentes transformaciones se convierte finalmente en ácido mercaptúrico, que es inocuo; sin embargo, en casos de intoxicación aguda se produce una disminución del glutatión hepático, lo que representa una merma de la capacidad antioxidante y causa lesión hística, tanto en el hígado como en ocasiones en el riñón.

Manifestaciones clínicas

- a) Estadio inicial (0 a 24 h posingestión). El paciente está asintomático o presenta de forma leve náuseas, vómitos, anorexia y malestar abdominal
- b) Estadio de 24 a 36 h posingestión. Puede continuar la ausencia de síntomas o aparecer, si no lo han hecho, náuseas y vómitos; es frecuente la presentación de un dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, signo precoz de lesión hepática grave. Conjuntamente con este

dolor suele haber aumento de la bilirrubina indirecta y una prolongación del tiempo de protrombina.

- c) Estadio de 36 a 72 h posingestión. Aquí comienzan las manifestaciones clínicas, que dependen de la necrosis hepática (aumento espectacular de las transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina) y ocasionalmente del fallo renal.
- d) Estadio de 72 a 120 h posingestión. Hay ictericia marcada, dolor en el hipocondrio derecho, sangramientos, alteraciones sensoriales, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal y coma. La hipoglicemia es un signo de mal pronóstico.
- e) El paciente fallece por lo general a los 6 u 8 días en coma hepático, acidosis metabólica o insuficiencia renal aguda. Sin embargo, hay que señalar que la necrosis hepática no se produce en todos los pacientes que tienen valores supuestamente tóxicos, pues en alrededor del 20 % de los casos no ocurre; esta ausencia de toxicidad se ha explicado por los posibles cambios en la capacidad enzimática del citocromo P-450, que proporcionan la edad, la dieta o la ingestión concomitante de otros medicamentos capaces de proporcionar cierta hepatoprotección.

El riesgo de hepatotoxicidad está en función de los valores plasmáticos del tóxico y se estima de acuerdo con tablas, como las de Rumack Mathews, donde a través de los niveles plasmáticos de paracetamol y las horas transcurridas posingestión, se puede sugerir la administración del antídoto para evitar la necrosis hepática.

Tratamiento

El tratamiento consiste en la administración del antídoto (N-acetilcisteína), que se hará según los valores

plasmáticos de paracetamol y el tiempo transcurrido posingestión; sin embargo, se acepta que en ausencia de estos datos se aplique N-acetilcisteína a todo paciente del que se tenga certeza que haya ingerido más de 140 mg/kg (más de 7,5 g en el adulto). Este tratamiento será más eficaz cuando se comienza dentro de las primeras 8 o 10 h y pierde su eficacia pasadas 16 h posingestión.

El lavado gástrico y el carbón activado en dosis única son útiles y al parecer este último interfiere poco con el uso oral del antídoto.

El antídoto se administra por 2 vías: oral y EV. La primera de ellas tiene la desventaja de que suele provocar vómitos, y la vía EV tiene el riesgo, aunque muy escaso, de manifestaciones alérgicas; para cualquiera de las 2 vías se utilizarán ampulas de acetilcisteína (Fluimucil-antídoto al 20 %) de 10 ml. Para el empleo oral se prepara una solución al 5 %

que se administra por sonda nasogástrica por su mal sabor y para evitar vómitos.

Las dosis serán las siguientes:

Vía oral: dosis de ataque, 140 mg/kg; de mantenimiento, 70 mg/kg c/4 h, por 3 días.

Vía endovenosa. Los viales se disuelven en suero glucosado, y se administran: dosis inicial: 150 mg/kg en 250 ml de suero glucosado al 5 %, que deben pasarse en 15 min. Se continúa entonces con 50 mg/kg en 500 ml de suero glucosado al 5 % pasados en 4 h, y luego 100 mg/kg en 1 000 ml de suero glucosado al 5 % en 16 h.

El resto del tratamiento será sintomático y en aquellos pacientes en que se prolongue el tiempo de protrombina, se debe administrar vitamina K y plasma fresco.

INTOXICACIÓN AGUDA POR DROGAS DE ABUSO

Resulta algo difícil conceptuar el término *droga de abuso*, pues en teoría cualquier sustancia podría considerarse como tal si se abusa de ella. Se define de esta forma a toda sustancia empleada con propósitos no médicos, capaz de producir una modificación en la conducta del individuo. En terminología médica también se utilizan los términos de toxicomanía, farmacodependencia, drogadependencia (drogadicción), etc.

Clasificación de las drogas de abuso

Existen varias clasificaciones, pero en toxicología clínica la que más interés tiene es la siguiente:

Depresores del SNC.

- Hipnóticos (barbitúricos, benzodiazepinas, etanol, etc.).
- Hipnoanalgésicos (opiáceos y derivados).
- Disolventes por inhalación (tolueno, hexano, acetona, acetato de etilo, tetracloroetileno, gasolina, etc.).

Estimulantes del SNC.

- Anestésicos locales (cocaína).
- Aminas despertadoras (LSD - 25, psilocibina, etc.).
- Aminas simpaticomiméticas (MDA, mezcalina, etc.).
- Derivados de la isoquinolina (peyotina).
- Derivados anticolinérgicos (fenciclidina).
- Varios (cannabis, ketamina, etc.).

Sólo se describirán las intoxicaciones agudas con trascendencia en las urgencias médicas, centrándonos fundamentalmente en sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del accidente agudo.

OPIÁCEOS Y DERIVADOS

La drogadependencia emanada del consumo de derivados opioides (heroína principalmente) se incrementó alrededor de 1980, y pasó de los grandes grupos urbanos a la mayoría de las poblaciones de la geografía mundial. A partir de ese momento el consumo ha disminuido, por temor al SIDA, pero ha persistido su letalidad.

La intoxicación aguda a veces accidental por opiáceos no sólo se produce por heroína, sino que puede ser inducida por cualquier derivado natural, semisintético o sintético del opio (morfina, meperidina, pentazocina, etc.), o por opioides (codeína, reasec, etc.), empleados todos como antidiarreicos, antitusígenos o analgésicos.

PRINCIPALES OPIÁCEOS	
Derivados del opio:	Codeína, morfina.
Semisintéticos:	Heroína, hidromorfona, oxiconona, oximorfona.
Sintéticos:	Alfaprodina, anileridina, buprenorfina, butarfanol, fentanil, dextrometorfano, difenoxilato, levorfanol, loperamida, meperidina, metadona, nalbufina, pentazocina, propoxifeno.

Los intentos de suicidio por opiáceos son poco frecuentes y se han dado fundamentalmente en personal de la medicina que sustrae estos tipos de medicamentos. Se han descrito sobredosis en niños que ingieren de forma accidental grandes cantidades de analgésicos que contienen codeína, dextropropoxifeno, antidiarreicos y antitusígenos.

Sintomatología

Aunque en nuestro país no es frecuente, en otras latitudes la intoxicación aguda por heroína deberá sospecharse ante cualquier individuo joven que presente esta tríada: *miosis, depresión respiratoria y estupor o coma*. Los estigmas cutáneos de adicción a drogas por vía parenteral (venopunción) son signos que fallan en algunos pacientes; bien porque estén bajo tatuajes, se hayan empleado venas del pie o del pene, o se administre la droga por vía inhalatoria o por inyección sublingual.

En el examen físico se destaca la disminución de la frecuencia respiratoria y en algunos casos la presencia de apnea. Es posible que aparezca cianosis. Existe reducción de la conciencia que en ocasiones llega al coma, en el que, a diferencia de otros comas por depresores del SNC, el paciente despierta ante órdenes verbales, pero debido a la acción analgésica de los opiáceos, lo hace difícilmente ante los estímulos dolorosos.

En más del 90 % se observa miosis bilateral intensa. Sólo existe otra causa de pupilas puntiformes y es en la hemorragia protuberancial; pero este signo no aparece si el opiáceo fue la meperidina, o si los compañeros drogadictos lo tratan de despertar inyectándole anfetamina, cocaína u otra medida casera. Cuando la depresión del SNC origina anoxia cerebral e hipotermia, entonces ocurre midriasis, que es un signo de muy mal pronóstico.

La complicación más frecuente es el edema agudo del pulmón no cardiogénico, aunque no son raras las convulsiones, ya que la mayoría de los opiáceos disminuyen el umbral convulsivo y ocurren sobre todo con sobredosis de morfina, meperidina y dextropropoxifeno. Otros síntomas son hipotensión, bradicardia, hipotermia, arritmias, etc.

El diagnóstico fundamentalmente es clínico, aunque el paciente o sus compañeros suelen confesar. Su detección cualitativa en orina es sencilla (EMIT-st o Adx). Si existe duda, se realiza el estudio en orina hasta las 24 h. Después no se detecta.

Tratamiento

Las bases del tratamiento son el empleo de la naloxona y el soporte respiratorio y hemodinámico. El lavado gástrico y el carbón activado se usarán en casos de sobredosis ingeridas de medicamentos opiáceos.

El antagonista competitivo es la naloxona. Su dosis es de 0,4 mg (1 ampula) por vía EV. Si no hay mejoría de la respiración, no hay respuesta a los estímulos o continúa la miosis, se repite la misma dosis cada 2 o 3 min mientras sea necesario. No hay que temer a la intoxicación por este antídoto, salvo por la presencia de vómitos. Se ha llegado hasta dosis de 75 mg (187 ampulas); sin embargo, si con 10 mg no hay respuesta, es mejor pensar en otro diagnóstico. Si no se logra canalizar una vena, administrarla por vía intramuscular, subcutánea e incluso intratraqueal, aunque su eficacia es menor.

Cuando revierte el cuadro, si éste fue intenso, es necesario seguir administrando dosis de mantenimiento a fin de que no se repita la depresión respiratoria, ya que la vida media de la naloxona es muy corta, mientras que la de algunos opiáceos es larga, por lo que los síntomas pueden reaparecer. La dosis de mantenimiento se emplea de dos formas: 0,4 mg cada 2 h o bien 1,6 mg disueltos en suero glucosado administrados en 8 h.

Es importante señalar que si son adictos a dosis altas de heroína y la reversión del cuadro se produce muy rápido, en algunos casos aparece un síndrome de abstinencia.

El resto de las medidas serán el soporte vital, así como el tratamiento de las complicaciones (edema agudo del pulmón, convulsiones, arritmias, etc.), por lo que deben vigilarse en una UCI.

COCAÍNA

La cocaína es el alcaloide fundamental que se extrae de las hojas de la planta de *coca* (*Erythroxylon coca*). De ella se hacen distintos preparados (hojas, pasta de coca, clorhidrato de cocaína, cocaína base). Fue utilizado alguna vez como anestésico general en medicina. Las formas más empleadas en los consumidores son:

1. El *clorhidrato de cocaína*. Es la sal que se vende en las calles de países consumidores, con un grado de pureza extraordinariamente variable (entre un 15 y un 90 %). El resto de su composición es difícil de precisar, pues contienen talco, lactosa, cafeína, anfetamina, lidocaína, etc. La forma habitual de consumirla es por vía intranasal (*esnifar una raya*), aunque se absorbe

bien por otras mucosas si se extiende en ellas (glande, vagina, sublingual, encía, recto, etc.). También se administra por vía parenteral.

2. **Cocaína base.** También conocida como base libre, cocaína alcaloide, *crack* y *rock*. Esta forma se obtiene mezclando clorhidrato de cocaína con una solución básica, y luego se filtra el precipitado o se disuelve con éter y se le deja evaporar, con lo que se forman unos pequeños cristales (*rock*). Su forma de consumo consiste en fumarla directamente en canutillo o pipa. Cuando la base libre se fuma, se producen unos efectos similares a los conseguidos con la administración de cocaína EV. Su acción euforizante dura unos 20 min, pero es intensísima, mientras que la cocaína “esnifada” dura varias horas, pero con un efecto euforizante menor. Los *free base kits* contienen benceno, éter o gasolina, que actúan como solventes extractores de la forma alcaloide. La cocaína extraída se calienta hasta conseguir un estado gaseoso y se inhala. El *crack* es resistente al calor, mientras que la sal de cocaína no es estable frente a la pirólisis. Éste se fuma y se absorbe por vía pulmonar con efecto rápido.

Los dos metabolitos principales de la cocaína son la benzoilecgonina y el éster metílico de ecgonina. Su metabolismo se lleva a cabo mediante las esterasas hepáticas, las pseudocolinesterasas o butirilcolinesterasa y la hidrólisis no enzimática (espontánea).

Sintomatología

La cocaína es un potente estimulante del SNC. Los efectos subjetivos luego de una dosis de cocaína consisten en una mayor fortaleza y capacidad de acción, claridad mental y exageración de sus virtudes, capacidades y habilidades. Se presentan, además, dilatación pupilar, respiración rápida, taquicardia, disminución de la sensación de hambre, sueño y cansancio. Lógicamente por ninguna de estas manifestaciones clínicas el enfermo asiste al médico, pues son las deseadas.

Las complicaciones agudas del consumidor se han descrito después de la inhalación (la fumada), ingestión, introducción en los orificios corporales (vagina, recto), vía intranasal (“esnifada”), EV, y

muchas veces no dependen de las dosis, pues hay casos en que aparecen con un par de “rayas” debido a la presencia de colinesterasas anormales. La estimulación del SNC representa el efecto farmacológico más notable de la cocaína. Ésta inhibe la recaptación de aminas biógenas como la adrenalina, noradrenalina, dopamina y la serotonina. Los signos clínicos resultantes de la intoxicación serán midriasis, taquicardia, hipertensión, hipertermia, sudoración y agitación psicomotora. Ocurren también convulsiones tónicoclónicas generalizadas, y la aparición de estos trastornos depende de la vía de administración y de la dosis. Fumada o administrada por vía EV, éstos se presentan en segundos y alcanzan el efecto pico en forma casi instantánea. Su aplicación tópica en la mucosa nasal requiere varios minutos para producir su acción y de 20 a 30 min para lograr su pico máximo.

En el sistema cardiovascular su uso se asocia a infarto agudo del miocardio, taquiarritmias ventriculares, incremento de la demanda de oxígeno por el miocardio, hipertensión arterial, aumento de la aterosclerosis y disección aórtica.

En el SNC su empleo se relaciona con convulsiones, hemorragia intracerebral, infarto cerebral, vasculitis cerebral, síndrome de la arteria medular anterior, vasospasmo cerebral, y con la oclusión de la arteria central de la retina. Su consumo puede asociarse además a rabdomiólisis e isquemia intestinal.

Diagnóstico

Por lo general el paciente lo confiesa, pero se sospechará en un enfermo que presente arritmias cardíacas y convulsiones, sin antecedentes de convulsiones previas, y además, hipertermia e hipertensión. Las pruebas rutinarias para la determinación de cocaína en orina detectan la presencia de benzoilecgonina, capaz de permanecer en la orina hasta 3 días en los sujetos que no consumen la cocaína de forma crónica y hasta 7 días en los consumidores crónicos.

La dosis letal media de cocaína es variable. Por vía oral oscila entre 500 y 1 000 mg, sin embargo, existen casos en los que la muerte ha sobrevenido con una dosis tan solo de 20 mg administrada por vía intranasal, y por otro lado, los consumidores crónicos llegan a tolerar hasta 10 g diarios sin resultados negativos.

Tratamiento

El tratamiento consiste, en primer lugar, en reducir la estimulación del SNC, ya que la mayoría de las manifestaciones clínicas son el resultado de un aumento del tono simpático. Las benzodiazepinas constituyen la base del tratamiento. La mortalidad se debe principalmente a la hipertermia, que se puede disminuir en forma notable al utilizar técnicas de enfriamiento rápido, como baños de hielo, y benzodiazepinas EV (diazepam, 20 a 40 mg EV o la dosis necesaria). El objetivo es administrar benzodiazepinas hasta que se normalicen los signos vitales. Debido a que la mayoría de los pacientes presentan hipovolemia secundaria a la hipertermia y taquipnea, el empleo EV de suero salino fisiológico o Ringer lactato resulta una medida útil. Se debe evaluar con rapidez la glicemia en sangre y realizar un ECG. Los enfermos con hipertermia grave (superior a 41 °C) deben ingresarse en una UCI, pues con frecuencia desarrollan complicaciones como rabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada y edema cerebral. El resto del tratamiento será sintomático y en él no deben emplearse nunca los betabloqueadores (propranolol), ni los neurolepticos para la agitación (haloperidol).

ANFETAMINAS Y DROGAS DE DISEÑO DE TIPO ANFETAMÍNICO

Representan un grupo de sustancias de las que con frecuencia se hace un uso no médico, con la finalidad de obtener efectos estimulantes del SNC. Estos productos se comportan como aminas simpaticomiméticas de acción mixta y existen distintos compuestos con dicha actividad.

1. Sulfato de anfetamina. Esta forma es el único preparado farmacológico de uso médico, prácticamente en desuso.
2. Drogas de diseño. En algunos países se fabrican de manera clandestina, aunque su grado de pureza y los contaminantes con que llegan al mercado negro son imprevisibles. Entre estas

drogas estarían las análogas a las anfetaminas: metanfetamina o *speed*, MDA o “droga del amor”, MDMA o “éxtasis”, MDEA o N-etil MDA o “Eva”. Cuando se utilizan la anfetamina o la metanfetamina u otras análogas con fines recreacionales, su vía habitual de administración es la oral en forma de tabletas o comprimidos, aunque en ocasiones también se “esnifa” o se usa por vía EV (metanfetamina o *speed*). Recientemente apareció en Hawai y California una nueva forma de consumo de la metanfetamina fumada en forma de cristales (*ice*).

3. Anorexígenos. Existen en el mercado farmacéutico sustancias relacionadas con la anfetamina, pero con menor toxicidad: clobenzorex, dexfenfluramina, fenproporex, anfepramona, fenfluramina, etc.; todas ellas son medicamentos anorexígenos.
4. Psicotónicos. Aquí se encuentra el metilfenidato o premolina, con distintos usos médicos.

Sintomatología

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda son parecidas a las de la cocaína, pero menos intensas, aunque se han descrito muertes por intoxicación con estas sustancias como drogas de abuso. Los síntomas más frecuentes de la sobredosis son irritabilidad, alucinaciones, psicosis tóxica, hipertermia, midriasis, agitación, hipertensión, taquipnea, arritmias cardíacas de tipo extrasistólico, sudoración profusa, hiponatremia, rabdomiólisis, convulsiones y coma. La presencia de más o menos síntomas depende de la dosis, aunque a veces factores idiosincrásicos modifican la evolución clínica. Sólo la fenfluramina y la dexfenfluramina difieren clínicamente, ya que producen somnolencia que en ocasiones es intensa. El síntoma más común es la agitación, seguido de convulsiones, arritmias cardíacas e hipertermia. Se han descrito hepatitis tóxica en algunos pacientes.

Diagnóstico

El diagnóstico no es fácil de establecer en función de la clínica o el examen físico, por el parecido de esta sintomatología a otras muchas sustancias que producen cuadros adrenérgicos similares. Su determinación en orina es sencilla, aunque habitualmente el paciente confiesa su uso.

Tratamiento

El tratamiento consiste en el lavado gástrico y en la administración de carbón activado si se utilizó la vía oral para su consumo y éste fue muy reciente, cosa que no suele ocurrir, por lo que la descontaminación gástrica casi nunca se emplea.

La agitación, el delirio y la psicosis tóxica se tratan con diazepam EV (10 mg), que se repite en caso necesario las veces que se considere. También se usa el midazolán IM (7,5 a 10 mg), que se puede repetir. Por lo general, con la sedación rápida y adecuada comienzan a regresar el resto de los síntomas, como las arritmias, la hipertensión, la hipertermia, etc. Será necesario mantener una adecuada hidratación del paciente.

El tratamiento de la hipertermia se hará controlando la agitación y enfriando al enfermo al máximo lo antes posible (baño con hielo); el de las arritmias que comprometan la hemodinámica, con propranolol, y el de las convulsiones, con diazepam. La hipertensión que no mejora tras el control de la agitación, se trata con captopril, nifedipino o vasodilatadores (nitroprusiato). Ya no se utiliza la diuresis forzada ácida para aumentar la eliminación de las anfetaminas, pues con sedantes y tratamiento sintomático la situación es controlable; además, se demostró que este proceder podía incrementar el riesgo de precipitación de mioglobina por rabdomiólisis y la consiguiente insuficiencia renal.

ALUCINÓGENOS Y PSICOMÉTRICOS

Éste es un grupo muy amplio de sustancias, pero sólo se mencionarán los detalles de interés de algunos cuadros tóxicos, pues la mayoría son parecidos y su tratamiento muy similar.

LSD-25

La LSD-25 (dietilamina del ácido lisérgico) es una droga con acción fundamentalmente alucinógena, se administra por vía oral y ha habido un incremento de su uso en algunos países. Viene por lo general en una especie de papel secante o sellos, entre otras presentaciones, y en el argot de los consumidores se le denomina *trip*, “ácido”, “bichos”, “secantes”,

“estrellas”, “vulcanos”, “micropuntos”, etc. A veces se vende adulterada con fenciclidina, lo que provoca problemas en el manejo terapéutico. De todas formas es importante conocer que lo que hoy en día se vende por LSD a veces no lo es, ya que su síntesis clandestina se realiza a partir del preparado farmacéutico hidrogenomaleato de metilergometrina, y no resulta fácil obtener dietilamida pura del ácido lisérgico, por lo que se obtienen sustancias parecidas.

En algunos países se ha hecho popular el empleo de la denominada “droga del amor” o “éxtasis”, que es la MDA (3,4 - metilendioxi-anfetamina) o *mellow drug of América*. Ésta comparte las propiedades estimulantes de la anfetamina y las alucinógenas (en menor medida) de la LSD, produce intensas sensaciones de acercamiento a los demás y al amor, de donde deriva su nombre.

Manifestaciones clínicas

Los efectos alucinógenos o psicodislépticos varían mucho de unos sujetos a otros. En ocasiones, las sensaciones subjetivas son extraordinariamente agradables y en otros casos indeseables (“mal viaje”).

Los trastornos más frecuentes son los que a continuación se señalan:

1. Trastornos del humor, angustia, terror (“mal viaje”), euforia.
2. Trastornos de la percepción caracterizados por hiperestesia sensorial, ilusiones, alucinaciones, sinestesias (ejemplo: oír sonidos de los colores), alteraciones de la imagen corporal (ejemplo: sentimiento de una diferencia de tamaño entre las dos mitades del cuerpo o variaciones del tamaño), desdoblamiento de la conciencia, ingravidez.
3. Trastornos intelectuales: excitación, alteración de la noción del tiempo y del espacio, ideas delirantes, confusión mental.
4. Trastornos del comportamiento: reacciones de pánico (“mal viaje”), pasividad, hiperactividad, variables según el estado de ánimo.
5. Experiencia mística psicodélica con sensaciones de éxtasis, infinitud, sentimiento profundo de alegría, felicidad, amor, paz, sensación de formar unidad con el universo. Estas experiencias son consideradas como indescriptibles, más allá del mundo de las palabras; quedan totalmente en suspenso la razón y el espíritu crítico.

Los cuadros clínicos tóxicos con los que asisten son:

- a) Reacción paranoide aguda.
- b) Reacción aguda de ansiedad.
- c) Conducta agresiva y antisocial.

No suelen ser visibles otros signos físicos importantes, con excepción de la midriasis, la hiperreflexia, el temblor, la taquicardia, la hipertensión arterial, y en casos excepcionales, las convulsiones o la hipertermia. No se han reportado casos directos de muerte por LSD-25, aunque sí accidentes, por las alucinaciones (tránsito) o muertes debidas a su asociación con otras drogas.

Tratamiento

Las bases del tratamiento son las siguientes:

- a) Frente a un cuadro tóxico por LSD se aconseja un trato pausado, hablar en voz baja, colocar al paciente en un ambiente lo más tranquilo posible para que se relaje y tratar de no utilizar sondas gástricas ni carbón activado, pues incrementarían la agitación y la agresividad.
- b) Los cuadros de agitación psicomotora deberán tratarse con diazepam IM o EV, con las dosis necesarias para sedarle. Esta sedación debe ser lo más precoz posible y no se aconsejan medidas físicas de restricción (atar, sujetar, fijar con bandas), pues incrementarían el riesgo de hipertermia y rabdomiólisis.
- c) No es aconsejable emplear haloperidol, clorpromazina, levomepromazina o droperidol, ya que por un mecanismo no esclarecido producen hipotensión y fallo hemodinámico al interaccionar con la fenciclidina; además, los neurolépticos interfieren con los mecanismos de disipación del calor, predisponen a las arritmias cardíacas y disminuyen el umbral convulsivo, por lo que hoy en día se desaconsejan en las agitaciones psicomotoras donde esté involucrada la LSD, anfetaminas, cocaína, etc.
- d) Cualquier otra manifestación física debe ser tratada con las medidas de soporte y sintomáticas habituales, por ejemplo: la hipertermia, enfriando al paciente con baño helado; la rabdomiólisis, con líquidos abundantes.

Fenciclidina

La fenciclidina (PCP, “polvo de ángel” o “píldora de la paz”) se utilizó hace años como anestésico, pero fue retirada del mercado por causar alteraciones psíquicas similares a los alucinógenos (LSD-25). En algunos países europeos esta sustancia se fuma mezclada habitualmente con marihuana, aunque también se inhala por vía nasal o se ingiere por vía oral. Es una sustancia que se comporta como estimulante, depresor, alucinógeno y analgésico, y varía su comportamiento de una persona a otra.

Los cuadros tóxicos originados por ella son por lo general muy graves y el paciente presenta coma, catatonía, depresión respiratoria, hipertermia, agitación, hipertensión, etc. Dentro del grupo de alucinógenos es la sustancia que más muertes ha ocasionado en episodios de intoxicación aguda. Su presencia se detecta fácilmente en la orina y a diferencia de otros alucinógenos rara vez produce midriasis.

Su tratamiento no difiere del de otros alucinógenos.

CANNABIS (MARIHUANA)

Existen tres preparados fundamentales de la planta *Cannabis sativa*, que con distintos grados contienen el principio activo: gamma 9-tetrahidrocannabinol (9-THC).

- 1. Se denomina *marihuana* a todas las preparaciones vegetales que están contenidas en las hojas y las flores; aproximadamente posee alrededor del 1 % de 9-THC, o sea, un cigarrillo tiene unos 5 mg de 9-THC.
- 2. Con el término de *hachís* (“costo”, “chocolate”, “mierda”, etc.) se denominan las preparaciones que contienen principalmente la resina, con un contenido de 9-THC del 5 %. Es un material resinoso, prensado en forma de lágrimas gruesas, cubos o bolas. Por lo general, de color ocre o marrón oscuro.
- 3. El *aceite de hachís* se obtiene hirviendo éste en etanol u otros solventes, luego se filtra o se destila, y se consigue un líquido viscoso con

un alto contenido en 9-THC (10 a 15 %). En Cuba la forma más común de consumo es en cigarrillos, pero en otros países se utiliza el *hachís* mezclado con tabaco rubio, también para ser fumado (“porro”).

Acciones farmacológicas y tóxicas

Una vez consumido, el 9-THC produce euforia, desinhibición, sensación de bienestar, liberación de impulsos, aumento de sociabilidad y facilidad en la comunicación; aparecen hilaridad absurda e irresistible, con un sentido del humor más agudo, mayor libertad de imaginación con nuevas asociaciones de conocimientos e ideas, hiperdinamismo, alteración de la noción del tiempo y modificaciones de la percepción espacial, hiperestesia, sinestesias, etc.

Es una sustancia que apenas produce consultas en nuestro medio, salvo en ocasiones por reacciones de ansiedad y pánico, y menos frecuentes cuadros psicóticos. Se han descrito casos graves de intoxicación por ingestión accidental de “bolas” con cuadro de hipotensión y coma, o por roturas de bolsas en el interior del recto (“mulas”), que es el sistema utilizado para atravesar las aduanas. Su presencia se detecta fácilmente en la orina mediante técnicas cualitativas.

El tratamiento en todos los casos es sintomático

ABUSO DE INHALANTES

Aunque en nuestro país no es una práctica frecuente, sí lo es en algunas poblaciones de adolescentes y niños de ciertas áreas de Latinoamérica, que abusan de ella debido a su bajo costo y su gran accesibilidad.

Las sustancias inhalantes son depresoras del SNC, entre las que se destacan los disolventes orgánicos volátiles que forman parte de las tinturas de zapatos, pegamentos, colas, pinturas, barnices y correctores de mecanografías, como tolueno, hexano, cloroformo, acetato de etilo, acetona, xileno, benceno, tetracloruro de carbono, tricloroetileno, diclorofluorometano (vehículo de aerosoles), clorofluorometano, gasolina, etc. Se consumen por vía respiratoria inhalándolas y su acción es rápida y produce excita-

ción, euforia parecida a la que ocurre en la intoxicación etílica, delirio, confusión mental, vértigos, ilusiones y alucinaciones.

Son empleadas respirando a través de una bolsa cerrada o de un embudo de cartón. El principal riesgo asociado a su uso es la muerte súbita, posiblemente por arritmias cardíacas graves, aunque también se ha señalado que éstas podrían estar originadas por depresión respiratoria o estímulos vagales que provocan paro cardíaco. Por ejemplo, en el Reino Unido se producen alrededor de 100 muertes súbitas anuales relacionadas con la inhalación de sustancias volátiles.

Los hidrocarburos halogenados mencionados, inhalados en forma crónica, causan lesiones hepáticas, trastornos de la función renal, arritmias y depresión cardíaca.

Todos los inhalantes en general producen irritación de las vías respiratorias y de la mucosa conjuntival, y neuropatías periféricas, con parálisis casi nunca reversibles.

El tratamiento de los posibles cuadros tóxicos es puramente sintomático.

ALCOHOL ETÍLICO O ETANOL

Es difícil que pase un solo día sin que un médico de los servicios de urgencias no atienda a un paciente que padece una intoxicación etílica aguda o que presenta secuelas de abuso crónico del alcohol. Se ha calculado que 1 de casi 100 personas abusa del alcohol en gran parte de los países europeos, y en los Estados Unidos más de la mitad de las víctimas de accidentes de tránsito tienen concentraciones de alcohol en la sangre que superan el límite permitido legal de 100 mg/dl (0,1 %). Casi todos los sistemas orgánicos se ven afectados por el abuso agudo y crónico del alcohol, pero son el SNC y el hígado los que padecen mayor lesión. Resulta difícil distinguir el daño causado por la intoxicación etílica aguda de la debida al abuso crónico, pues ambas son muy corrientes y las dos coinciden con frecuencia en un mismo paciente. Esta descripción se limitará a la intoxicación etílica aguda grave.

Esta intoxicación varía según el área geográfica, en dependencia de costumbres y legislaciones de

determinados países. Por ejemplo, Rusia, Suecia, España y el Reino Unido exhiben altas tasas de estos tipos de intoxicaciones. En el Reino Unido la ingestión de alcohol, por ley, se hace en el transcurso de algunas pocas horas (de las 17 a las 23 horas) y fundamentalmente el fin de semana. Esto favorece la ingestión masiva de alcohol y, por lo tanto, la aparición de cuadros agudos de intoxicación.

La definición más aceptada de abuso del alcohol es la de “consumo excesivo que afecta la salud del individuo, perturba sus funciones sociales o bien origina ambos fenómenos”. La ingestión crónica de dosis altas de alcohol (alcoholismo) causa distintas alteraciones orgánicas que no son motivo de análisis en este capítulo.

El alcohol es un producto derivado de la fermentación del azúcar por microorganismos. La fuente de origen del azúcar determinará el producto final. Así, la de la uva produce el vino, que contiene alrededor de un 10 % de etanol. Luego el producto de la fermentación se altera a través de la destilación, por medio de la cual el etanol y ciertos componentes volátiles se separan y se concentran. Por ejemplo, la fermentación y la destilación de la baya de enebro producen la ginebra, con un contenido etílico aproximado del 40 %.

El etanol es un hidrocarburo volátil de bajo peso molecular, insípido e inodoro, y soluble en agua como otros hidrocarburos. Estas propiedades físicas lo convierten en un componente importante de algunos medicamentos y de otros productos domésticos, como los anticatarrales, los colutorios y las colonias. Se le utiliza como medida física para bajar la temperatura, y podría, por lo tanto, absorberse de forma percutánea, sobre todo en niños. Cuando se administra por vía oral, se absorbe con rapidez en el estómago y en el intestino delgado, y se distribuye por el total del agua corporal (volumen de distribución de 0,6 L/kg).

La intoxicación etílica aguda grave tiene un origen triple:

1. *Consumo social.* Es el más frecuente de todos y se produce en bebedores esporádicos o en alcohólicos.
2. *Consumo accidental.* Es el caso de niños o enfermos mentales que ingieren colonias, antisépticos, alcohol del botiquín casero o bebidas alcohólicas de alta graduación. Su incidencia es baja o excepcional.

3. *Consumo voluntario.* Se han descrito ocasionalmente intentos de suicidio o “chantajes emocionales” con dosis elevadas de bebidas que contienen alcohol etílico.

Fisiopatología

A pesar de que se conoce desde el origen de la historia escrita, aún no se sabe el mecanismo de acción que produce la toxicidad aguda del etanol. Se ha planteado que altera las propiedades líquidas de las membranas lipídicas neuronales, pero lo más probable es que interaccione o altere la función de los receptores de los neurotransmisores con acción estimulante (NMDA), los neurotransmisores con acción inhibitoria (GABA) o los neurotransmisores monoaminérgicos (dopamina y serotonina).

Manifestaciones clínicas

Las cantidades moderadas de alcohol producen efectos bien conocidos: reducción de la inhibición normal que es común tener sobre la conducta y el lenguaje, euforia, sentimiento de confianza en uno mismo y hacia los demás, etc. Con dosis altas fácilmente se pasa a la incoordinación muscular y del lenguaje, a la reducción de la ideación y la capacidad mental, somnolencia, etc. Ninguna de las manifestaciones hasta ahora señaladas constituye un problema médico, simplemente hay que “dormir la borrachera”.

Al aumentar el grado de intoxicación, se desarrolla un tipo de conducta incontrolada con manifestaciones a veces inesperadas, que dependen de la personalidad del individuo, y cuyas consecuencias sí suelen ser previsibles. Tales consecuencias son por lo general de orden público y no requieren, salvo excepciones, de asistencia médica urgente.

Dosis muy elevadas en bebedores esporádicos o en alcohólicos crónicos, en ocasiones dan lugar a manifestaciones clínicas graves que es posible que produzcan la muerte.

Como consecuencia de la vasodilatación aparecen hipotermias intensas que originan arritmias e hipotensión arterial. Es también posible la presencia de hipoglicemia, a causa de la hipotermia e inanición o sin relación con éstas.

Algunos casos llegan al coma etílico y a la muerte. El riesgo de broncoaspiración provocada por el vómito siempre está presente y se debe tener en cuenta,

además, la posibilidad de hematomas subdurales traumáticos que han podido ocurrir por alguna caída durante la embriaguez.

La intoxicación etílica grave necesita de una valoración, de un diagnóstico diferencial y de una serie de exploraciones y estudios complementarios que incluirán la osmolaridad plasmática. Medidas tan simples como la toma de la temperatura para comprobar que no hay hipotermia, la tensión arterial para descartar la hipotensión, la exploración cardiológica por si existen arritmias, la exploración neurológica básica para hacer diagnósticos diferenciales ante un posible hematoma subdural y la realización de la glicemia, ayudan a clasificar la gravedad del cuadro clínico. Algunas veces es esencial la determinación plasmática de las concentraciones de etanol para correlacionarlas con el grado de deterioro neurológico (estupor o coma) del paciente. Si éste presenta valores superiores a 350 mg/dl, debe haber coma.

La falta de correlación (valores inferiores y presencia de coma) suele indicar la ingestión de otros medicamentos o la presencia de otras enfermedades, como el hematoma subdural, entre otras. Concentraciones de etanol superiores a 450 mg/dl son capaces de ocasionar la muerte en pacientes que no han desarrollado tolerancia al alcohol; en cambio, los bebedores crónicos que son tolerantes soportan y sobreviven a concentraciones superiores a 1 000 mg/dl y se mantienen con funciones fisiológicas normales con valores de 450 mg/dl.

Los síntomas de una intoxicación etílica aguda varían de acuerdo con los valores plasmáticos de etanol y según que el paciente sea un tolerante o no a éste. Por ejemplo, en concentraciones bajas de alrededor de 100 mg/dl en los individuos no tolerantes, se produce estimulación psicomotora y euforia junto con la disminución de la capacidad de realizar actividades motoras finas. A medida que progresa la intoxicación y con valores de 200 mg/dl en los pacientes no tolerantes, se afectan actividades motoras simples, como el habla y la marcha, y en la intoxicación con valores séricos de 300 mg/dl en los no tolerantes igualmente, se produce coma.

El olor a alcohol del aliento no se correlaciona bien con el nivel de la intoxicación, y esto confunde al médico que evalúa a este intoxicado, ya que este olor se debe a los congéneres volátiles y a los metabolitos del etanol (acetaldehído) y no al etanol en sí. Los pacientes que consumen cerveza sin alcohol o

acaban de ingerir cerveza regular y metabolizan de forma rápida grandes cantidades de etanol, se diagnostican a menudo como afectos de intoxicación etílica aguda debido al olor de su aliento y, sin embargo, están sobrios. Por el contrario, a veces no aprecia el olor en el aliento de los que beben ciertos alcoholes, como es el de “grano”.

La vasodilatación microvascular y macrovascular causa hipotensión arterial, y predispone a la pérdida o ganancia térmica, lo cual conduce a la hipotermia o hipertermia, respectivamente, según la temperatura ambiente. Dentro de las arritmias cardíacas, las más frecuentes son las de origen auricular, tanto extrasístoles como fibrilación auriculares, y se ven en pacientes tolerantes y en los no tolerantes. Se produce, además, una disminución del volumen plasmático circulante debido a un aumento de la diuresis provocado por el propio etanol y a la presencia de vómitos, muchas veces secundarios a grandes ingestiones de etanol, lo que es capaz de causar alteraciones hemodinámicas del tipo de la hipotensión, que resultan severas cuando concommitan con la vasodilatación presente en este tipo de intoxicación. La depresión respiratoria puede ser la expresión de un cuadro grave cuando ocurre y es de muy mal pronóstico. Está relacionada principalmente con la depresión del SNC, por lo que es muy importante considerar este aspecto en el momento de evaluar esta intoxicación.

Pronóstico

Existe controversia sobre la necesidad de determinar los valores plasmáticos de etanol para valorar el pronóstico de esta intoxicación aguda. En el tratamiento de la intoxicación etílica aguda con toma de la conciencia, sí se hace necesario precisar los valores plasmáticos de etanol, ya sea el paciente tolerante o no, con el fin de descartar otras causas, sobre todo si la concentración de etanol es baja y no justifica la depresión sensorial. La concentración de etanol en la sangre se determina mediante el análisis del suero, la saliva o el aire espirado, aunque en esta última valoración se requiere de la completa cooperación del sujeto.

El análisis inmediato de la glicemia es fundamental, pues la disminución de la conciencia en la intoxicación etílica aguda se toma a veces por la que ocurre en los episodios de hipoglicemia; además, el

etanol inhibe la gluconeogénesis y reduce la capacidad del hígado para almacenar glucógeno, por lo que el abuso de etanol predispone a cuadros de hipoglucemia.

Tratamiento

Las medidas de soporte y la observación del paciente con evaluaciones repetidas constituyen la base del tratamiento. En los casos graves de intoxicación es necesaria la ventilación mecánica artificial con modalidades asistidas y es muy importante proteger las vías aéreas en los enfermos con vómitos que no tienen un adecuado reflejo de protección de éstas.

Dado que el fallecimiento en esta intoxicación por lo general sobreviene por depresión respiratoria, la ventilación artificial y la oxigenación de forma precoz deben tenerse en cuenta como medidas de emergencia. Hay que administrar soluciones electrolíticas glucosadas para el manejo de la depleción de volumen. El deficiente estado nutricional de un gran grupo de estos pacientes requiere del aporte vitamínico, especialmente la tiamina en dosis de 100 mg IM o EV diario. Este detalle es muy importante para prevenir el desarrollo de la encefalopatía de Wernicke, y de la misma forma la administración de suplementos calóricos con sueros glucosados y la incorpora-

ción de la dieta tan pronto como sea posible, mejora la concentración de glucosa en el suero y el depósito de glucógeno hepático. Se ha descartado la acción beneficiosa del flumazenilo, la naloxona y la cafeína en el tratamiento de esta intoxicación.

La tasa de eliminación varía mucho y es normalmente más rápida en los consumidores crónicos de etanol (25 a 40 mg/dl/h) que en los que beben de manera esporádica (10 a 20 mg/dl/h).

El incremento de la eliminación se debe a la inducción de las enzimas hepáticas microsomales que producen el metabolismo oxidativo del etanol. En el caso de que un paciente no tolerante presente cifras muy elevadas de etanol y el tiempo que necesitaría para su eliminación fuera excesivo o muy peligroso esperar (inestabilidad hemodinámica, convulsiones), se debe utilizar una extracción extracorpórea. Aunque la diálisis peritoneal aumenta la tasa de eliminación, la hemodiálisis es mucho mejor, por lo que constituye el método de elección en estos casos.

En esta intoxicación no son útiles el lavado gástrico, el carbón activado, la fructosa EV (suero levulosado), la vitamina B₆, la cafeína o los diuréticos, que en algún momento se habían señalado como beneficiosos.

INTOXICACIÓN POR VENENOS DE ANIMALES

Existen multitud de animales, desde un simple mosquito, la araña, pasando por el sapo hasta el desagradable y temido alacrán, que por su contacto o picadura producen cuadros tóxicos en el ser humano.

En este capítulo se hará un comentario sobre aquellos que en nuestro país pudieran revestir cierta gravedad o en raras ocasiones, incluso, provocar la muerte.

El escorpión o alacrán es un artrópodo muy frecuente en Cuba, parece un cangrejo de color pardoamarillento, tiene una longitud de hasta 8 cm, presenta dos pinzas en la parte anterior del tronco y una pseudocola movable, en cuyo último segmento se encuentra un fuerte aguijón, con el que ataca la presa clavándola, lo cual realiza doblando su pseudocola hacia arriba y adelante. Inocula entonces su veneno.

Animal	Características	Manifestaciones tóxicas
<i>Rhopalurus junceus</i> (alacrán). <i>Centruroides gracilis</i> (alacrán).	Muy parecidos, el primero tiene franjas blancas en el abdomen.	Dolor, fiebre, escalofríos (ambos).
<i>Lactrodectus mactans</i> (viuda negra).	Araña que vive debajo de las piedras en zonas costeras.	Veneno potente, puede matar.
<i>Citharacanthus spinicrus</i> (araña peluda). <i>Escolopendra</i> SP (ciempiés).	Se encuentra en patios, habitaciones del campo, debajo de las piedras y en lugares húmedos.	Picadura igual que el alacrán, fiebre y sudoración.
<i>Polistes cubensis</i> (avispa común).	Nidos en árboles, paredes de piedra.	Dolor, manifestaciones locales.
<i>Apis mellifera</i> (abeja común).	Nidos en árboles cerca de las flores.	Igual.
<i>Feidole megacephala</i> (hormiga brava).	En cualquier sitio, alto contenido de ácido fórmico.	Dolor, rubor.

Se incluirán igualmente las mordeduras de víboras o culebras y una entidad, que aunque no es producida de forma directa por un animal, sí es transmitida por los peces al ser ingeridos; es el caso de la ciguatera, frecuente en nuestro medio por ser Cuba un archipiélago.

PICADURAS POR ALACRÁN O ESCORPIÓN

De todos los artrópodos existentes, quizás los alacranes son los que más interés toxicológico tienen.

Es de vida frecuentemente nocturna, se halla en países cálidos de las zonas tropicales y subtropicales y ocasiona problemas de salud pública en regiones como México, Brasil, Arabia, Irán, Israel, etc.

El veneno de los alacranes, caracterizado por su gran actividad neurotóxica y cardiotóxica, contiene proteínas de bajo peso molecular; altera la transmisión nerviosa, en especial a nivel de la unión neuromuscular, al modificar la permeabilidad iónica de las membranas.

Los efectos musculares (fibrilaciones, sacudidas y parálisis) son fundamentalmente consecuencias de las acciones presinápticas del veneno, aunque no puede descartarse en su totalidad una acción muscular, como por ejemplo, sobre el músculo cardíaco.

Cuadro clínico

Tras la picadura del alacrán se produce de forma constante un cuadro de dolor en la zona de la lesión o irradiado a todo el miembro, inflamación local e intranquilidad; estas manifestaciones dependen del sistema más afectado, lo que a su vez estará en relación con el tipo de toxina o especie de alacrán involucrado.

La evolución posterior dependerá de la región geográfica, la estación del año, la especie animal y el estado funcional o fisiológico general del paciente accidentado.

En niños se ha encontrado edema pulmonar no cardiogénico y cardiogénico con galope, lo que agrava el pronóstico.

Tratamiento

Aplicación local de frío o anestésico en la zona de la picadura y utilización de analgésicos.

En otros países, donde la toxicidad de la especie es muy elevada, se utilizan sueros antivenenos, y en regiones o zonas donde son muy frecuentes las picaduras, se emplean vacunas.

PICADURAS DE ARAÑAS

Generalmente las arañas producen picaduras que sólo determinan dolor local al ser inoculado el veneno, aunque algunas variedades ocasionan lesiones necróticas, a veces de mucha gravedad. Entre ellas está la viuda negra (*Lactrodectus mactans*), cuyo veneno es neurotóxico y causa espasmos musculares, dolor intenso en el sitio de inoculación, HTA, y aumento de la secreción nasal, lagrimal y salival. *Laxosceles lacta* (araña parda) constituye un problema de salud en algunos países como Perú y Brasil, y es capaz de producir cuadros de necrosis en el sitio de la picadura (necrólisis) y manifestaciones generales como hemólisis, hemoglobinuria, ictericia y verdaderos cuadros de insuficiencia renal aguda (IRA), a veces con evolución fatal.

Tratamiento

Analgésicos, hasta llegar al uso de meperidina, que puede repetirse si persiste el dolor, cada 8 h. Diaze-

pam IM si hay espasmos musculares. Se ha recomendado el uso de la neostigmina, de 0,5 a 1 mg cada 8 h, en la picadura por viuda negra.

PICADURAS POR HIMENÓPTEROS (ABEJAS Y AVISPAS)

Genéricamente, estos insectos se caracterizan por presentar en la parte distal de su abdomen, un aguijón que a manera de aguja hipodérmica sirve para que el animal, cuando es irritado, inocule el veneno a través de la piel de la persona atacada. La diferencia entre el aguijón de la abeja y el de la avispa estriba en que el de la primera presenta unas lengüetas laterales a manera de arpón, de forma tal que cuando pica, queda clavado y se desprende del abdomen conjuntamente con el saco y la glándula que contiene y produce el veneno. Ocurrido este hecho, la abeja muere, no así la avispa.

El veneno de éstos está compuesto por distintas sustancias: a) En la abeja por una mezcla de melitina, histamina, fosfolipasa A y hialuronidasa fundamentalmente; se considera como un agente terapéutico valioso con actividad radioprotectora y antiinflamatoria. b) El veneno de la avispa está formado por dopamina, serotonina, histamina, fosfolipasa y cinina.

Cuadro clínico

Varía de acuerdo con la hipersensibilidad local y sistémica. Es posible que el paciente esté sensibilizado al veneno, por lo que en ocasiones se producen cuadros graves de anafilaxia por una sola picadura; sin embargo, también ocurren cuadros tóxicos sistémicos graves debido a un mecanismo inmunológico, aunque este hecho sólo sucede tras múltiples picaduras (ataque de una colmena).

Reacciones locales

En el momento de la picadura se produce una sensación de prurito y ardor intenso, seguidos de dolor violento; aparece edema local hasta de 10 cm alrededor de la picadura, de carácter grave si afecta la laringe o faringe. Se han descrito casos de asfixia.

Reacciones de anafilaxia

En función de la hipersensibilización del paciente se podrán producir manifestaciones leves (urticaria y prurito), moderadas (angioedema, broncoconstricción, edema facial, etc.) y graves (disnea, debilidad, hipotensión y shock).

Es habitual la aparición de náuseas, vómitos y diarreas. En casos de picaduras múltiples (centenares de abejas) se han descrito otras manifestaciones de origen no inmunológicas, entre ellas dolor de cabeza, fiebre, espasmos musculares, convulsiones e IRA y muerte.

Tratamiento

General del paciente no complicado:

1. Extracción del aguijón evitando cualquier presión sobre la vesícula glandular. Si la picadura es única, se debe colocar un trozo de hielo sobre ésta, pues el frío evita la difusión del veneno y, al mismo tiempo, calma el dolor por acción anestésica local; si es múltiple, se retirarán las vesículas o aguijones con una maquinilla regular con cuchilla no eléctrica.
2. Administración de antihistamínicos por vía oral; disminuirán el dolor y el prurito.
3. Aplicación de corticoides en pomada sobre la picadura.
4. Tratamiento de la anafilaxia con adrenalina, 0,3 a 0,5 ml SC, o 0,01 ml/kg; si persiste el shock, valorar la vía EV (no más de 0,3 ml); difenhidramina IM o EV, glucocorticoides, aminofilina si hay broncospasmo y soporte de funciones vitales en caso de compromiso respiratorio.

A toda persona sensibilizada se le debe sugerir que tome las siguientes precauciones, a fin de evitar la anafilaxia por la picadura de estos insectos:

1. Al salir al campo llevar los alimentos bien tapados.
2. No manipular árboles o arbustos florecidos.
3. No llevar ropas de colores brillantes.
4. No caminar descalzos sobre el césped florecido.
5. No usar perfumes fuertes cerca de colmenas.
6. No realizar labores de jardinería.

MORDEDURAS DE VÍBORAS O CULEBRAS

Características

En nuestro país no existe ninguna especie de serpiente venenosa, pero se han reportado casos aislados de mordeduras de culebras con manifestaciones clínicas importantes.

Las serpientes de la familia *Viperidae*, del orden ofidio, se caracterizan por tener en su boca unos colmillos acanalados, que comunican con un receptáculo donde se acumula el veneno producido por una glándula secretora específica, el que se inyecta a la víctima cuando es mordida.

Todas las víboras tienen un dibujo en zigzag en el dorso del cuerpo, cabeza triangular poco marcada, ojos redondos con la hendidura pupilar vertical y las placas coriáceas de la cabeza de mayor tamaño que las del resto del cuerpo.

La mordedura de estas serpientes se caracteriza por presentar dos orificios puntiformes, separados por 1 cm, lo que la diferencia de la mordedura de otras culebras, en que queda marcada toda la dentadura.

El veneno de las víboras y culebras contiene en proporciones variables enzimas proteolíticas, sustancias necrotizantes coagulantes, anticoagulantes o ambas, y algunos neurotóxicos. Las sustancias proteolíticas (hialuronidasa) contribuyen a la dispersión del veneno por los tejidos, y justifican las manifestaciones locales de la mordedura.

La cantidad inoculada es muy variable y depende del tiempo transcurrido desde que la víbora haya inoculado el veneno a otra presa, atacada previamente. Como máximo, inyectan de 6 a 18 ml de veneno, por lo que casi nunca son mordeduras mortales, a no ser cuando el atacado sea un niño de corta edad o bien una persona inmunodeprimida.

Cuadro clínico

La mordedura de una víbora o culebra suele afectar la parte distal de una extremidad, aunque en ocasiones se produce en la cara, cuello u otras zonas.

Los síntomas, en los casos leves o moderados, son: dolor local, equimosis alrededor de la lesión, edema de la extremidad (puede durar varias semanas), compresión vasculonerviosa por el edema, flictenas,

necrosis, adenopatías dolorosas, linfangitis o tromboflebitis. Como síntomas generales aparecen mareos, dolor abdominal, diarreas, coagulación intravascular diseminada (CID), hemólisis, IRA, convulsiones, rabdomiólisis, coma y shock.

El riesgo de muerte, a pesar de la creencia popular, es escaso (4 %) y el cuadro remite en horas o días.

Tratamiento

Se basará en los siguientes aspectos:

1. Tranquilizar al paciente y familiares, pues se crea un verdadero drama de terror.
2. El enfermo asintomático se observará durante 8 h, y el que presente síntomas debe ingresarse y observarse por 48 h.
3. No hay que hacer incisión o succión, ni colocar hielo directamente sobre la lesión (el frío excesivo favorece la necrosis de la herida), ni un torniquete apretado como antes se sugería.
4. Desinfectar la herida.
5. Inmovilizar el miembro afectado en posición funcional, ligeramente elevado, de forma que se facilite el retorno venoso y disminuya el edema.
6. Administrar analgésicos (paracetamol, 500 mg a 1 g c/8 h, VO); no se aconsejan los salicilatos, por la posibilidad de afectar la coagulación (recordar que estos pacientes pueden sufrir CID).
7. Administrar antihistamínicos para el prurito y la linfangitis local: difenhidramina, 25 o 50 mg c/8 h, IM o EV; los esteroides no son aconsejados y se reservan para los pacientes a quienes se les indique algún suero antiofídico o que desarrollen cuadro de anafilaxia tras la administración de éste.
8. Efectuar profilaxis antitetánica y antibiótica: amoxicilina, 500 mg c/8 h o ceftriaxona, 1 g por vía IM o EV c/ 24 h. En los pacientes alérgicos a ambos, ofloxacino oral o vancomicina + aminoglucósidos, parenteral.
9. La fasciotomía está indicada sólo si hay signos de compromiso vascular.
10. El uso de sueros antiofídicos debe ser bien razonado por los posibles riesgos de su administración (anafilaxia). Si se decide su empleo,

deben hacerse pruebas cutáneas y administrarse esteroides.

11. Tratar convencionalmente las complicaciones (CID, IRA, rabdomiólisis).

CIGUATERA

La ciguatera es una forma común de intoxicación por mariscos y es endémica de los trópicos y subtrópicos debido al consumo de peces ciguatos. La enfermedad es causada por toxinas producidas por ciertos dinoflagelados que viven en detritus y en las macroalgas asociadas a sistemas de arrecifes. Las toxinas responsables de la ciguatera son: ciguatoxina-1, maitotoxina, escaritoxina, palitoxina, el ácido okadaic, y posiblemente otras. Éstas se acumulan en la cadena alimentaria marina y hacen más tóxicos a los peces más grandes. Se ignora por qué el pez no se afecta por las toxinas y sí algunos animales, que incluyen varios mamíferos, aves, reptiles, anfibios, insectos y hasta ciertos peces.

Se reporta más toxicidad de estas toxinas en algunas islas tropicales, donde es mayor la fuerza de las olas al dañar a los arrecifes en los que se encuentran macroalgas; las tormentas o ciclones tropicales con lluvias abundantes, terremotos y olas gigantes, preceden a los brotes de ciguatera; los arrecifes ciguatos pueden luego permanecer tóxicos durante muchos años.

Los vectores actuales para la enfermedad son los peces semipelágicos y los que habitan en los arrecifes coralinos; entre ellos se encuentran la aguja, pez volador, pez vela, barracuda, dorado, picúa, etc.; aquí intervienen sus hábitos de alimentación, donde se involucran los herbívoros que consumen los dinoflagelados, así como los que forman parte de la cadena alimentaria (piscívoro).

Aunque es endémica de los trópicos y subtrópicos, actualmente la ciguatera se reporta en áreas no tropicales.

Es difícil predecir la prevalencia, pues las estadísticas no son confiables al presentarse en muchos países del tercer mundo, aunque es frecuente en Cuba, Santo Domingo, Puerto Rico, la costa sur de los EE.UU. y algunos países con costas o mares indopacíficos (Hawai). Las poblaciones más afectadas son los turistas y los que practican la pesquería en estas zonas reportadas.

Fisiopatología

Cada toxina tiene un mecanismo fisiopatológico diferente y complejo, pero en sentido general, todas inducen la despolarización de la membrana en los nervios al abrir los canales del calcio.

Cuadro clínico

Se han reportado más de 175 síntomas, que se agrupan en tres categorías fundamentales: gastrointestinales, neurológicos y cardiovasculares.

La duración, severidad y orden de ocurrencia varían considerablemente en cada paciente según la cantidad y porción de pescado ciguato ingerido (cefálico-caudal).

La enfermedad comienza a veces aun antes de que finalice la comida, pero por lo general se inicia dentro de las primeras 12 horas.

Síntomas gastrointestinales. Náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal

Síntomas neurológicos. Disestesias; parestesias, que son típicas en la región perioral, lengua, partes distales de las extremidades, sobre todo en las palmas de las manos y plantas de los pies. La disestesia habitual es la sensación de quemazón en las extremidades o boca cuando se toma una bebida fría.

Se ha descrito también ataxia, prurito, disminución de la fuerza muscular en los miembros inferiores y sensación de pérdida de los dientes.

Síntomas cardiovasculares. Hipotensión arterial, bradicardia, bloqueo A-V, shock.

La mortalidad es escasa (0,1 %) y siempre ocurre por fallo respiratorio.

Las manifestaciones neurológicas se prolongan semanas o meses y se presentan remisiones y

reagudizaciones, a veces cuando se ingieren mariscos o bebidas alcohólicas, nueces y semillas; se han reportado recaídas tras la ingestión de carne de pollo, huevo y pescado enlatado.

Entre otros síntomas se incluyen: exacerbación del acné, hipo, sialorrea, fotofobia, sabor metálico en la boca, oftalmoplejía, agitación, delirio, parálisis de los músculos faciales, espasticidad muscular, hiporreflexia, lesiones cutáneas, ceguera temporal, caída del pelo, uñas y descamación de la piel.

Tratamiento

Se puede utilizar el carbón activado (1 g/kg de peso), el que adsorbe las toxinas que aún se mantienen en el tractus digestivo.

El manitol EV es el tratamiento de opción, pues mejora mucho los síntomas; para ello se aconseja primeramente rehidratar al paciente de las pérdidas sufridas por las diarreas y vómitos con Ringer lactato o suero salino, según el grado de deshidratación. La dosis de manitol al 20 % es de 1 g/kg, en 1 h, por día.

Se ha utilizado el gluconato de calcio al 10 %, EV, administrado c/8 h durante la fase aguda y posteriormente por vía oral en el tratamiento ambulatorio, pues en el caso de la ciguatotoxina se piensa que inhibe la absorción de calcio mediante membranas excitables y este aporte pudiera mejorar la sintomatología.

El resto del tratamiento es sintomático; para los síntomas crónicos, que a veces duran semanas o meses, se ha recomendado la amitriptilina, 25 mg 2 veces al día. No se aconseja la administración de esteroides, opiáceos o barbitúricos.

OTRAS INTOXICACIONES

HIDROCARBUROS

Los hidrocarburos (alifáticos, halogenados o aromáticos) son un amplio grupo de sustancias químicas con múltiples aplicaciones industriales. De todas ellas sólo se tratarán los destilados del petróleo.

Petróleo y sus derivados

Los derivados del petróleo son la causa más frecuente de intoxicación dentro del grupo de los hidrocarburos. Además de su empleo como combustible, algunos de ellos forman parte de la composición de las pinturas (sobre todo a “pistola”), barnices, aceites o grasas de automóviles. La dosis tóxica es muy difícil de establecer, pero parece que por debajo de 1 a 2 ml/kg no aparecen efectos sistémicos tras su ingestión oral.

DERIVADOS DEL PETRÓLEO Y OTROS HIDROCARBUROS	
Aguarrás	Queroseno
Benceno	Nafta
Fueloil	Parafina
Gasolina	Xileno
Gasoil	Tolueno
Diesel	

Manifestaciones clínicas

Básicamente se han descrito las siguientes manifestaciones clínicas:

1. *Aparato digestivo*. Los síntomas digestivos aparecen en primer lugar, aunque suelen ser escasos (a no ser que el producto contenga, además, algún cáustico) y se caracterizan fundamentalmente por sensación de ardor y quemazón en la boca.
2. *Sistema nervioso central*. La depresión del SNC ocurre sobre todo por los hidrocarburos aro-

máticos (xileno, benceno o tolueno), aunque también se produce por derivados del petróleo como la gasolina. Los síntomas incluyen letargia, irritabilidad, estupor y coma.

3. *Aparato respiratorio*. Por lo general estas manifestaciones se deben a la aspiración de los derivados del petróleo. Los síntomas varían desde tos e irritación de las vías aéreas, hasta disnea refractaria, cianosis y coma. Los derivados de baja densidad producen neumonitis, mientras que los de alta densidad (grasas), una neumonía lipídica. En la auscultación se detectan estertores roncós, sibilantes y crepitantes, aunque muchas veces estos hallazgos auscultatorios son mínimos. Las alteraciones en la radiografía de tórax tardan en aparecer entre 30 min y 12 h, se hacen más evidentes a las 72 h del accidente tóxico y disminuyen en los días siguientes, aunque en ocasiones permanecen durante varios meses. Los principales patrones son infiltrado basal bilateral (en el 65 % de los casos), infiltrado basal derecho (en el 30 %) o infiltrado parahiliar (en el 5 %). A veces se observa atelectasia o derrame pleural. Muchos pacientes están asintomáticos y muestran alteraciones radiológicas (35 %) y viceversa. Habitualmente esta neumonía cura entre los 7 y los 14 días.
4. *Aparato cardiovascular*. En muy pocas ocasiones se han descrito cuadros de insuficiencia cardíaca y arritmias.

Tratamiento

El tratamiento se basa en los siguientes principios:

1. Está contraindicado inducir la emesis o realizar lavado gástrico, por el riesgo de aspiración y la consiguiente neumonitis (se debe tener en

cuenta que volúmenes mínimos de hidrocarburos producen esta complicación pulmonar). Sólo se efectuarán estas medidas eliminadoras del tóxico cuando se hayan ingerido cantidades masivas (intentos de suicidio) de gasolina o queroseno (varios ml/kg en el adulto), y en la ingestión de derivados del petróleo que además contengan insecticidas, anilina, metales pesados (excluyendo el plomo que posee la gasolina, que es muy pobre), benceno, tolueno o xileno. De realizar el lavado gástrico, se debe proteger la vía aérea mediante intubación. El carbón activado no es útil para los derivados del petróleo. Es aconsejable administrar antieméticos potentes por vía EV (ondansetrón, metoclopramida), para evitar que el paciente vomite.

2. Una de las prioridades en esta intoxicación aguda es el tratamiento de la insuficiencia respiratoria. Si ésta se produce, el examen físico determinará si sólo se oxigenará o será necesaria la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica posterior. En el caso de que haya que recurrir al uso de broncodilatadores, el salbutamol en aerosol será la primera opción, y la segunda, la aminofilina. No se aconseja emplear la adrenalina de haber broncospasmo, por el peligro de sensibilizar al miocardio a las catecolaminas.
3. El empleo de esteroides no se recomienda, aunque existen defensores de su uso. El de antibióticos se deberá reservar, transcurridas 24 a 48 h del accidente, para el tratamiento de las neumonías bacterianas o ante la progresión de las lesiones radiológicas en presencia de leucocitosis y fiebre.

En ningún caso está indicada la endoscopia, pues en general no son cáusticos.

PERMANGANATO DE POTASIO

Existen dos tipos clínicos de intoxicación por permanganato de potasio: la aguda, que se observa tras la ingestión accidental o con fines suicidas de permanganato de potasio concentrado, y la crónica, que

padecen los obreros de las industrias que manejan dióxido de manganeso o pirolusita. Se describirá sólo la primera.

Cuadro clínico

El permanganato de potasio concentrado es cáustico, y los síntomas de la intoxicación derivan de la agresión a la mucosa de la vía digestiva alta tras su ingestión. Produce un cuadro gastroentérico grave que lleva rápidamente al enfermo al colapso cardiovascular por deshidratación y trastornos electrolíticos. Cuando la agresión a la mucosa digestiva tiene suficiente intensidad, se presentan hemorragias (hematemesis y melena), con anemia y shock. Pueden ocurrir perforaciones esofágicas, gástricas y rara vez del intestino, lo que causa cuadros de mediastinitis y peritonitis. Si el enfermo sobrevive, presenta con frecuencia como secuela estenosis esofágica cicatrizal, gastritis, etc.

Tratamiento

El inicial consiste en la dilución del tóxico administrando leche, agua albuminosa o simplemente agua.

No es recomendable inducir emesis ni se realizará lavado gástrico por los riesgos. El carbón activado no se aconseja, pues dificulta la visualización mediante fibroscopia endoscópica, la cual se preconiza en la actualidad siempre que se ingieran sustancias con efectos cáusticos, para determinar la magnitud de las lesiones en la mucosa, que van desde un simple eritema hasta ulceraciones, necrosis, e incluso perforación.

El uso de esteroides para evitar la estenosis esofágica es controvertido en la actualidad, y se justifica en caso de quemaduras esofágicas, o gastritis de consideración. Tradicionalmente se ha utilizado la prednisona en dosis de 1 a 2 mg/kg/d. Se indicarán los antibióticos cuando se produzcan evidencias clínicas de infección.

Los analgésicos, las medidas de sostén, la reposición hídrica, la oxigenación, la permeabilización de la vía aérea y la ventilación artificial, son parte importante del tratamiento.

FÓSFORO

El fósforo existe en dos formas: una no venenosa, el rojo, y otra muy tóxica, liposoluble, el amarillo o

blanco. El primero de ellos no se absorbe, por eso no es tóxico; sin embargo, el blanco o amarillo es un veneno celular altamente tóxico. El fósforo blanco (P4) se utiliza como rodenticida, fertilizante y en pirotecnia; como rodenticida se usa por lo general como fosfuro de zinc, que libera fosfamina o fosfino y zinc cuando se pone en contacto con agua o ácido. La dosis letal del fósforo oral es de 1 mg/kg, mientras que con el fosfuro de zinc se necesitan 40 mg/kg.

La intoxicación por fósforo tiene dos formas clínicas de presentación: aguda y crónica.

La *forma aguda* es causada por la ingestión de fósforo (cerillas de fósforo blanco, pasta eléctrica) o por inhalación de gases que lo contienen (gases de guerra, combustión de carburo de calcio con impurezas de fosfato de calcio para producir acetileno, que desprende hidrógeno fosforado, muy tóxico).

La *forma crónica* es excepcional en la actualidad.

Patogenia

El fósforo es absorbido por el intestino en forma de partículas finamente divididas, en solución oleosa. Produce ulceraciones que evolucionan de manera tórpidas y cicatrizan con mucha dificultad. Las quemaduras forman ácido fosfórico, lo que las hace en extremo dolorosas y de difícil cicatrización.

El fósforo actúa sobre el citoplasma celular y causa degeneración grasa debido a la lentitud de las oxidaciones celulares. La glucogénesis hepática disminuye, mientras que el ácido láctico de los tejidos aumenta. Los materiales grasos de degeneración son ricos en lecitinas procedentes de los núcleos celulares, los cuales pasan a la sangre bajo la forma de ácidos grasos no saturados.

Cuadro clínico

Fósforo amarillo

Después de un período de tiempo variable desde su ingestión, aparecen cefalea, constricción faríngea y vómitos, en ocasiones hemorrágicos, diarreas y tenesmo. Es típico el olor a ajo en el aliento y la fosforescencia en la oscuridad de la materia vomitada, la orina y las heces.

Si el enfermo no fallece, aparece una falsa mejoría que dura unos días y va seguida de ictericia, hepatomegalia dolorosa, hemorragias cutáneas y

mucosas, oliguria y albuminuria, arritmias cardíaca y respiratoria, tras lo cual de manera progresiva cae en coma hasta la muerte.

Existe una forma nerviosa, rápidamente mortal en unas 12 h, caracterizada por atonía de los miembros, calambres dolorosos, somnolencia seguida de excitación extrema, delirio, gritos y convulsiones, hasta terminar todo en un cuadro de coma, y una forma hemorrágica, en la que predominan la hematemesis, melena, epistaxis, hematuria, metrorragia, púrpura y equimosis subcutáneas.

La forma crónica se caracteriza por enteritis rebelde, astenia, inapetencia, subictericia y hemorragias. Se considera como lesión típica la necrosis parcial del maxilar inferior.

Anatomopatológicamente la alteración más importante es la degeneración grasa de las vísceras (hígado y riñones) y de los músculos (corazón).

Fosfuro de zinc

Produce náuseas y vómitos, excitabilidad, escalofríos, tos, hipotensión, arritmias cardíacas, convulsiones, coma, lesión renal, tetania por hipocalcemia, leucopenia y muerte.

Tratamiento

Se efectuará un lavado gástrico completo en caso de intoxicación aguda, con precaución.

En caso de fósforo amarillo o blanco se aconseja un lavado con permanganato de potasio (al 1 x 5 000) o peróxido de hidrógeno (agua oxigenada al 2 %), que convierte el fósforo en óxidos menos tóxicos. Se puede administrar carbón activado, aunque éste tiene muy poca afinidad por el fósforo. No se debe inducir la emesis por su efecto cáustico.

En caso de contaminación ocular o cutánea, se lavará abundantemente con agua y se retirará la ropa del paciente; si es por inhalación, administrar oxígeno. Las técnicas de depuración extrarrenal no son útiles. Tampoco tiene antídoto.

El resto del tratamiento es sintomático, que incluye la valoración de las lesiones cáusticas por endoscopia, uso de omeprazol, tratar el broncospasmo o el edema pulmonar si aparecen, y reposición del calcio si lo necesita.

ARSÉNICO

Etiología

El arsénico es un metal pesado que existe en el mercado de algunos países en distintas formas, capaz de originar cuadros tóxicos. Entre sus compuestos inorgánicos se encuentran el trióxido de arsénico o “arsénico blanco”, el pentóxido de arsénico, el arsenato sódico o potásico, el arsenito y otros. Hay además formas orgánicas consideradas menos tóxicas, como el melarsopol. La más tóxica es la gaseosa y se denomina arsina (hidrógeno arseniado o arsenamida).

El arsénico se utiliza como rodenticida, conservante de madera, herbicida, fungicida, en compuestos para la fabricación de vidrio, etc. La arsina se emplea en la fundición y refinación de metales, el galvanizado y en la industria microelectrónica. La toxicidad crónica se observa en los trabajadores de industrias con niveles elevados de este metal.

Fisiopatología

El arsénico interrumpe las vías metabólicas, sobre todo la responsable de la respiración hística inhibiendo la fosforilación oxidativa; como consecuencia se producen efectos a nivel de muchos órganos y sistemas. El organismo, sin embargo, trata de contrarrestar esta situación sustituyendo el arsénico por el fósforo, éste último gran responsable de la inhibición de la fosforilación oxidativa.

Cuadro clínico

Los síntomas de intoxicación aguda aparecen en minutos o muchas horas después de la ingestión de entre 100 a 300 mg de arsénico, aunque también es posible la inhalación de polvo de arsénico o la absorción cutánea.

Las manifestaciones clínicas difieren si es arsénico o arsina.

Intoxicación aguda por arsénico

1. *Manifestaciones digestivas.* Es frecuente la gastroenteritis hemorrágica (el trióxido de arsénico es cáustico y se adhiere grandemente a la mucosa gástrica), aunque a veces sólo aparecen náuseas, vómitos y el típico olor a ajo en el aliento, dolor abdominal y diarreas líquidas.
2. *Manifestaciones cardiorrespiratorias.* Se presentan miocardiopatía dilatada, trastornos de la

conducción AV, prolongación del QT, taquicardia ventricular, edema agudo del pulmón cardiogénico o no cardiogénico, hipotensión y muerte. Todo esto aparece en poco tiempo o demora varios días.

3. *Manifestaciones neurológicas.* Entre otras: delirio, desorientación, agitación psicomotora, convulsiones, disestesias dolorosas, parálisis muscular que incluye la de los músculos respiratorios, así como una posible neuropatía sensitivomotora semanas después de la ingestión de una sobredosis.
4. *Otros síntomas.* Se ha descrito la aparición de unas líneas blancas en las uñas (líneas de Mees-Aldrich) meses después de la intoxicación. Ocasionalmente hay pancitopenia periférica, rabdomiólisis, aplasia medular o caída del pelo. Algunos compuestos de arsénico son radiopacos y capaces de ser visualizados en la radiografía simple del abdomen.

Intoxicación aguda por arsina

El cuadro aquí difiere del expuesto, pues al carecer este producto de efecto irritante, no produce síntomas de forma inmediata y casi no se percibe olor alguno, salvo en algunos casos, en que sí hay olor a ajo en el ambiente. Luego de 2 a 24 h, aparece un cuadro de hemólisis grave cuyos síntomas tempranos incluyen cefalea, debilidad, disnea, dolor abdominal, hemoglobinuria e ictericia. La oliguria y la insuficiencia renal se presentan de 1 a 3 días después de la intoxicación.

Intoxicación crónica por arsénico

Ésta causa efectos sistémicos: astenia, gastroenteritis, leucopenia, anemia, elevación de las transaminasas, hipertensión portal no cirrótica, neuropatía periférica, líneas de Mess-Aldrich, etc. Se han descrito alteraciones cutáneas 3 a 7 años después de una exposición prolongada (hipopigmentación e hiperpigmentación de la piel, hiperqueratosis, etc.) y cáncer del pulmón en quienes inhalan crónicamente arsénico. Se han reportado otras neoplasias en la vejiga, el riñón y el hígado.

Pronóstico

Es una intoxicación potencialmente mortal, aunque el paciente permanezca horas e incluso días sin síntomas. Además de los exámenes de sangre, siempre

será necesario un estudio radiológico del abdomen para confirmar el diagnóstico y orientar hacia una posible cirugía.

Tratamiento

Se efectuará un lavado gástrico y se administrará carbón activado, aunque este último tiene poca afinidad por el arsénico. Se ha propuesto en algunos casos el lavado intestinal total, aunque por la capacidad de adhesión del arsénico a la mucosa digestiva se desconoce su eficacia real. Se mantendrá muy bien hidratado al paciente para evitar la rabdomiólisis y se aconseja que parte de los líquidos sean bicarbonatados.

El antídoto de elección es el BAL o dimercaprol, 3 a 5 mg/kg por vía IM cada 4 a 6 h, inicialmente de 3 a 5 d y luego cada 8 a 12 h durante 7 a 10 d, o hasta que desaparezcan los síntomas. Su administración no debe demorarse y se aconseja su empleo en los pacientes sintomáticos y asintomáticos que han ingerido una dosis tóxica o si se cuantifican arseniurias superiores a 200 mg/L.

El similar del BAL es el ácido dimercaptosuccínico (DMSA) o succímero, que también es eficaz y menos tóxico. En los casos de intoxicación aguda grave o en la crónica, se recomienda también un régimen oral de penicilamina de 250 mg cada 6 h. Ninguno de estos antídotos es eficaz en la intoxicación por arsina, en la cual debe transfundirse sangre por la hemólisis o realizar una exanguinotransfusión.

En los casos en que se detecte la presencia de arsénico en el estómago como una masa radiopaca en la radiografía simple de abdomen, el tratamiento de elección es la gastrostomía urgente para extraer el tóxico potencialmente mortal. En algunos casos se ha realizado la colonoscopia para extraer residuos del colon.

El resto del tratamiento será sintomático, ya que la depuración renal y extrarrenal son ineficaces. En caso de arritmias cardíacas, no debe administrarse quinidina o procainamida, pues el arsénico prolonga el intervalo QT.

MANGANESO

Los más expuestos a este tipo de intoxicación son los que trabajan en la extracción del mineral o en la industria metalúrgica (aleaciones con otros metales,

agente reductor y desulfurante en la obtención de acero), industria eléctrica, operaciones de soldaduras, fabricación de fibras secas, industria química (utilizado como catalizador), industria del vidrio y cerámica (como colorante), algunos pesticidas, aditivos alimentarios, productos farmacéuticos, secante de pinturas, conservación de la madera y tratamiento del cuero.

Manifestaciones clínicas

El manganeso se absorbe por vía digestiva y respiratoria; una vez en el plasma, se fija a la transferrina principalmente y se distribuye por todo el organismo, donde se le encuentra en concentraciones elevadas en hígado, riñón y glándulas endocrinas. Atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria, y sus efectos neurológicos es probable que se deban a la disminución de dopamina y serotonina que producen en ciertos núcleos grises de la base. Se excreta de manera fundamental por vía biliar.

La intoxicación puede ser:

- a) *Aguda.* Ocurre por la inhalación de humos de manganeso, que causan desde un cuadroseudogripal hasta una neumonía química grave.
- b) *Crónica.* En este caso se encuentran alteraciones neurológicas, respiratorias y de la reproducción. El principal órgano diana es el SNC, en particular el sistema extrapiramidal, por lo que el paciente tiene un cuadro similar al de la enfermedad de Parkinson.

La neurotoxicidad se presenta en 3 períodos: prodrómico, clínico y de estado. El prodrómico se manifiesta en forma de anorexia, astenia, somnolencia, insomnio, mialgias, cefalea y alteraciones sexuales; la fase o período clínico evoluciona con manifestaciones extrapiramidales (disastria, incoordinación motora, temblores, reflejos osteotendinosos exagerados, facies inexpresiva); el período de estado se caracteriza por alteraciones psicomotoras asociadas a un cuadro extrapiramidal grave y cuadros agudos psiquiátricos (psicosis maniacodepresiva). Paralelamente se observan alteraciones respiratorias en forma de bronquitis aguda y crónica, neumonías y cuadros obstructivos bronquiales. Se señalan abortos espontáneos, pérdida de la libido e impotencia.

Las concentraciones de manganeso en la sangre normalmente oscilan entre 0,7 y 1,5 µg/dl; en la orina los valores normales se encuentran en 1 µg/g de creatinina.

Tratamiento

En las fases iniciales resulta efectiva la administración de EDTA Ca, en una dosis similar a la que se usa en la intoxicación por plomo. El resto del tratamiento es sintomático.

MERCURIO

El mercurio se ha utilizado durante años en diferentes labores. Se empleó en medicina en el tratamiento de enfermedades infecciosas o como antiséptico. En la actualidad se usa en la elaboración de pesticidas, de lámparas, luces de neón, baterías, pintura, odontología, en la minería (cinabrio), electrólisis, acumuladores eléctricos, instrumentos de precisión, laboratorios, productos farmacéuticos, explosivos, tenerías, espumas de poliuretano y en trabajos de joyería. Sus efectos biológicos y toxicidad dependen de la forma en que se introduzca en el cuerpo. Existen tres formas de mercurio: mercurio elemental o metálico, mercurio inorgánico y mercurio orgánico, cada una con perfiles toxicológicos diferentes.

Las principales vías de absorción son la respiratoria, digestiva, cutánea y transplacentaria; los vapores de mercurio atraviesan con facilidad las membranas celulares y alcanzan con rapidez el torrente circulatorio. El mercurio metálico prácticamente no es absorbido.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas serán diferentes si se trata de una intoxicación aguda o de una crónica. La ingestión de una sal de mercurio por lo general causa gastroenteritis, estomatitis, colitis ulcerohemorrágica, insuficiencia renal aguda y en casos graves, shock refractario y muerte; en ocasiones se encuentran alteraciones cutáneas como *rash* morbiliforme, y la inhalación de altas concentraciones es capaz de producir lesión endotelial con edema agudo del pulmón.

La exposición crónica causa gingivitis, estomatitis con sialorrea marcada, a veces una pigmentación de las encías (rodete mercurial) y con frecuencia se pierden las piezas dentarias. En los casos severos

hay afección del SNC consistente en cambios del carácter y de la personalidad (eretismo mercurial); el paciente presenta una gran timidez, insomnio, irritabilidad, pérdida de la memoria, alucinaciones y estados maniaco-depresivos. Aparecen también temblor intencional (temblor mercurial), una polineuropatía sensitivomotora que afecta fundamentalmente las extremidades inferiores, así como cuadros de insuficiencia renal crónica; se han reportado, además, síndromes nefróticos.

La ingestión de mercurio metálico o elemental, frecuente en niños, no es peligrosa en pequeñas cantidades (termómetros), pues casi no se absorbe, pero si la ingestión es masiva, sí aumentan los valores plasmáticos, lo que puede producir un cuadro de toxicidad sistémica.

Tratamiento

La ingestión de compuestos inorgánicos de mercurio es potencialmente cáustica y requiere tratamiento con protección gástrica; en la intoxicación grave se procederá a la descontaminación digestiva mediante el vaciado gástrico si no existe riesgo de perforación; se iniciará de forma simultánea el tratamiento quelante y se valorará la indicación de una esofagogastroscoopia para considerar las secuelas ocurridas.

El quelante de elección para la intoxicación aguda es el BAL o dimercaprol; la dosis inicial es de 4 mg/kg/IM cada 4 h durante 48 h, cada 6 h el tercer día y cada 12 h durante un día más. La D-penicilamina es la droga de elección en las intoxicaciones crónicas por mercurio inorgánico, a la dosis de 25 mg cada 6 h por vía oral, durante 5 a 10 días.

La ingestión de mercurio elemental en pequeñas cantidades, como las de los termómetros, no requiere tratamiento específico, pero si es masiva necesitará de descontaminación gástrica, lavado intestinal o aspiración mediante endoscopia en caso de estar localizado el mercurio en el tubo digestivo.

TALIO

El talio es un metal antiguamente utilizado como rodenticida y hoy prohibido con esta finalidad, aunque sí se emplea en la industria (células fotoeléctricas, joyería, lentes de ópticas y en laboratorios químicos). La dosis letal oscila entre 12 y 15 mg/kg,

aunque se han descrito muertes con 200 mg por vía oral.

El talio iónico penetra en el organismo y en las células gracias a que su estructura electrónica es muy similar a la del potasio. Tiene una particular afinidad por el SNC, por lo que produce alteraciones funcionales mitocondriales.

Manifestaciones clínicas

La ingestión aguda causa un cuadro gastroenterocólico muy severo, al que 3 o 4 días después sigue una polineuropatía de predominio sensitivo, que afecta sobre todo a las extremidades inferiores, ascendente y en potencia muy grave. Al cabo de 8 a 10 días suele aparecer una alopecia, que es patognomónica de esta grave intoxicación.

Los casos severos presentan una encefalopatía metabólica y coma. En resumen, es una intoxicación potencialmente mortal que a veces deja secuelas neurológicas.

El talio es radiopaco, por lo que se puede visualizar en una radiografía simple de abdomen cuando es ingerido.

Tratamiento

Hay que hacer un lavado gástrico abundante y a continuación administrar azul de Prusia oral: 1 g cada 4 h; si no se dispone de éste, se utiliza el carbón activado oral (30 g cada 4 h y posteriormente catárticos) (ver tratamiento general de las intoxicaciones). Esta conducta se mantiene durante 48 h.

El talio no se metaboliza y sólo se excreta por vía renal, por lo que se debe realizar una diuresis forzada neutra con abundante aporte de cloruro de potasio si la función renal y los valores de K sérico lo permiten; este tratamiento se mantiene por 5 o 6 días. Si la concentración de talio en la sangre es mayor de 500 µg/L, se debe realizar una hemodiálisis.

SUSTANCIAS METAHEMOGLOBINIZANTES

La metahemoglobina es una forma oxidada de la hemoglobina. Entre los principales tóxicos metahemoglobinizantes se encuentran los nitritos y nitratos, cuya fuente de intoxicación son el agua de pozo contaminada, fertilizantes y medicamentos hipo-

tensores y vasodilatadores (nitroprusiato sódico, nitroglicerina); anilinas, fenacetina (empleados como analgésico); benzocaína y prilocaína (usados como anestésicos locales); cloratos, bromatos, yodatos (utilizados como pesticidas); sulfonas, como la primaquina y cloroquina (antipalúdicos); permanganato de potasio (antiséptico); nitrobenzeno (disolvente); metoclopramida, nitrito de amilo.

La vía de intoxicación es la oral, pero también penetran por la piel y mucosas (anilinas utilizadas como colorantes y tinte de vestidos y calzados); por lo general son intoxicaciones accidentales (al confundir la sal común con nitratos), en fabricantes de jamón y embutidos; por sobredosisificación (empleo de anestésicos locales en lactantes); preparación de biberones con agua de pozo o confección de papillas o fórmulas basales.

Fisiopatología

La metahemoglobinemia adquirida tiene lugar cuando la tasa de formación de la metahemoglobina excede la tasa de reducción, tras una exposición a diversos agentes oxidantes. La metahemoglobina es una hemoglobina anómala, en la que la molécula de hierro del grupo hem se halla en estado férrico (Fe^{+++}), a diferencia de lo que ocurre en la hemoglobina normal, en la que el hierro se encuentra en forma divalente o ferrosa (Fe^{++}).

Los agentes tóxicos metahemoglobinizantes se dividen en directos e indirectos; los de acción indirecta sólo ejercen su acción *in vivo*, ya que no son metahemoglobinizantes por sí mismos y necesitan ser transformados previamente por el metabolismo hístico. Los más representativos de este grupo son los aminoderivados (anilina, fenacetina) y nitroderivados (nitrobenzeno); todos ellos son también agentes hemolizantes, pues destruyen el hematíe. En cambio, los metahemoglobinizantes directos (nitritos y nitratos, bromatos, cloratos, etc.) son oxidantes tanto *in vivo* como *in vitro*.

El aumento de la tasa de metahemoglobina en la sangre produce dos tipos de síntomas: cianosis y síntomas dependientes de la hipoxia hística. La cianosis por metahemoglobina aparece a partir de 1,5 a 2 g/100 ml de metahemoglobina formada; la metahemoglobina desplaza hacia la izquierda la curva de disociación de la oxihemoglobina, por lo que la hemoglobina que se mantiene funcionando se combina con el oxígeno a su paso por los pulmones, pero

lo cede mal a los tejidos; de ahí que no sea útil para el transporte de oxígeno.

Cuadro clínico

La cianosis de la piel y mucosas, que adquieren una tonalidad descrita como “azul pizarroso”, es el principal síntoma de metahemoglobinemia. Se localiza en los pómulos, pabellones auriculares, alas de la nariz, uñas, palmas de las manos, plantas de los pies, labios, conjuntivas y velo del paladar, y mejora cuando se administran altas concentraciones de oxígeno. La PCO_2 en la sangre arterial está dentro de límites normales, lo que ayuda a hacer el diagnóstico de esta intoxicación. La orina, así como la sangre arterial, adquieren un color oscuro achocolatado, debido a la presencia de la metahemoglobina.

Existen signos a causa de la hipoxia, cuya intensidad dependerá de la tasa de metahemoglobina, tales como cefalea, disnea, visión borrosa, pulso filiforme, taquicardia, náuseas, vómitos y en casos graves, convulsiones y coma. Con tasas de metahemoglobina superior al 70 % la evolución es fatal.

Tratamiento

Consiste en la administración de oxígeno y eliminación del tóxico en caso de que su entrada haya sido por la piel o mucosas; si la vía de exposición es oral, tienen utilidad el carbón activado y el lavado gástrico.

La droga de elección es el azul de metileno al 1 % y se utiliza cuando existen valores de metahemoglobina superiores al 30 %. Se administra por vía EV en dosis de 1 a 2 mg/kg (0,1 a 0,2 ml/kg) en 10 min, que se repite si no hay respuesta hasta un máximo de 7 mg/kg, ya que el propio azul de metileno en dosis superiores puede ser metahemoglobinizante.

En los casos de coma o hemólisis asociados, o cuando no hay respuesta al azul de metileno, se utilizan técnicas depurativas, tales como la exanguinotransfusión o la plasmaféresis; mediante ellas se elimina el tóxico, la metahemoglobina y los productos de la hemólisis, lo que evita que ocurra fallo renal. Se repone entonces la hemoglobina funcionante para un adecuado transporte de oxígeno.

ANILINA Y NITROBENCENO

La anilina es la fenilamina o aminobenceno, que se obtiene mediante la acción de la mezcla de ácido sulfúrico y ácido nítrico sobre el benceno. Al incorporarse el ion nitronio se produce nitrobenzeno, el cual se reduce y se transforma en anilina (pertenece al grupo de los aminoderivados de los hidrocarburos aromáticos). Es un líquido oleoso, con un olor característico, incoloro, que se ennegrece en presencia del aire. Es bastante soluble en agua, pero todavía lo es más en alcohol, éter y grasas. Tiene una marcada volatilidad, por lo que las principales vías de intoxicación son la oral (en el caso de las intoxicaciones voluntarias), inhalatoria (por exposición en el medio laboral) y de manera fundamental a través de la piel (tras el contacto con las superficies cutaneomucosas en relación con tintes de ropa y calzado).

Estas sustancias encuentran amplia utilización en la fabricación de colorantes, tintas para pieles, telas, explosivos, así como también en las industrias jabonera, fotográfica, farmacéutica, de artes gráficas, etc. Por tal motivo, la intoxicación por anilina, nitrobenzeno y sus derivados, constituye una causa frecuente de intoxicación, sobre todo en el ámbito industrial.

Patogenia

La anilina produce metahemoglobinemia. La hemoglobina y la metahemoglobina en condiciones normales, se encuentran en equilibrio en el organismo. Cuando la hemoglobina pasa a metahemoglobina es oxidada y pierde un electrón, con lo que el hierro en estado ferroso de la hemoglobina gana una valencia y pasa a ión férrico, trivalente, que constituye la metahemoglobina, que es incapaz de transportar oxígeno. Por lo general, un 3 % de la hemoglobina es transformada en metahemoglobina diariamente. Existen en el organismo mecanismos reductores tales como la glutatión peroxidasa, los sulfhidrilos y el ácido ascórbico, que convierten la metahemoglobina en hemoglobina. La anilina es un metahemoglobinizante indirecto por lo que también produce hemólisis; aparecen anemia, ictericia, hipercaliemia y hemoglobinuria, con riesgo de insuficiencia renal aguda.

Acción metahemoglobinizante

La anilina, el nitrobenzeno y sus derivados son tóxicos metahemoglobinizantes, cuya acción consiste en interferir con el transporte de oxígeno de la hemoglobina mediante oxidación de las moléculas de hierro del estado ferroso a una forma férrica (metahemoglobina), que no se disocia y, por lo tanto, carece de capacidad transportadora de oxígeno; se produce así hipoxia hística.

En condiciones normales la metahemoglobina constituye una ínfima fracción del total de la hemoglobina circulante, gracias al efecto de la enzima reductasa de metahemoglobina. Cuando a causa de la intoxicación por estas sustancias se produce metahemoglobinemia que afecta a más del 30 % de la hemoglobina, se presentan síntomas importantes. Una cifra de metahemoglobina superior al 75 % provoca la muerte.

Acción directa y alérgica sobre la piel

La primera causa irritación sobre la piel y la segunda una dermatitis alérgica por contacto, que depende de la sensibilidad individual de cada sujeto.

Acción cancerígena

La anilina y algunos de sus derivados se han asociado al aumento de la probabilidad de padecer tumores de la vejiga urinaria, en obreros que utilizaban profesionalmente colorantes a base de estos productos.

Cuadro clínico

Varía según la intoxicación sea aguda o crónica.

Intoxicación aguda

Cianosis. Es el síntoma más significativo y depende del grado que alcance la metahemoglobinemia. Si ésta es intensa, habrá una cianosis pizarrosa en la piel y mucosas. En situaciones menos intensas la cianosis será discreta y sólo visible en ciertas zonas.

Se recomienda que en todo paciente con cianosis no explicable se sospeche la presencia de metahemoglobinemia por intoxicación con anilina o nitrobenzeno.

Síntomas causados por la hipoxia. La incapacidad de la sangre para transportar oxígeno produce disnea, taquicardia, cefalea, vértigos, zumbidos de oído, náuseas, fatiga y adormecimiento de las pier-

nas. En los casos más graves los síntomas neurológicos son los predominantes.

Síntomas neurológicos: Se caracterizan por la presencia de excitación, estupor, convulsiones y coma, de posible desenlace fetal.

Intoxicación crónica

Se produce palidez y subictericia por anemia hemolítica. Es característica la presencia de corpúsculos de Heinz intraeritrocitarios, que aparecen como pequeñas esferas situadas excéntricamente en la periferia del citoplasma de los hematíes. Estos corpúsculos se observan también en la intoxicación aguda.

Pueden verse alteraciones de la forma de los hematíes, como policromatofilia, punteado basófilo, anisocitosis y poiquilocitosis.

La cianosis en la intoxicación crónica es discreta y los síntomas nerviosos consisten en irritabilidad y cambios de carácter.

La hematuria y el cáncer de la vejiga han sido relacionados con la manipulación crónica de derivados de la anilina. Este tipo de cáncer de la vejiga ("cáncer anilínico") se presenta en grupos de individuos de edades menores que en el cáncer vesical de la población masculina general. Así, se ha observado en sujetos menores de 50 años y aun más jóvenes.

Diagnóstico

El diagnóstico se establece sobre la base del cuadro clínico y el antecedente de contacto con el tóxico, y se confirma mediante la identificación de:

1. La metahemoglobinemia utilizando técnicas espectrofotométricas.
2. Los corpúsculos de Heinz, que aparecen desde las 24 h de producida la intoxicación y alcanzan su máximo a los 3 días.
3. La anemia hemolítica.
4. Derivados anilínicos en la orina.

Tratamiento

Todos los intoxicados recibirán oxígeno al 100 % y se les debe administrar carbón activado si la intoxicación es por vía oral. El paciente debe ser despojado de toda su ropa para evitar que se prolongue la absorción del tóxico (tintes de calzado o vestidos) a través de la piel y se lavará la superficie cutánea muerta expuesta con grandes cantidades de agua.

El antídoto de elección para la metahemoglobinemia tóxica (sólo si la metahemoglobinemia es superior al 30 %) es el azul de metileno al 1 %. Se administra por vía EV en la dosis de 1 a 2 mg/kg (0,1 - 0,2 ml/kg) para pasar en 5 min. Dicha dosis se puede repetir al cabo de 1 h si no existe respuesta, hasta alcanzar un máximo de 7 mg/kg, ya que el propio azul de metileno en altas dosis es, como ya se expuso, metahemoglobinizante.

Cuando exista hemólisis, o en aquellos casos en que el paciente se encuentre en coma o no haya respuesta al azul de metileno, se utilizará la exangui-notransfusión o la plasmaféresis. El resto del tratamiento será de soporte y sintomático.

PLOMO

El Departamento de Salud y Servicios de los EE.UU. ha reconocido la intoxicación por plomo como un problema ambiental de máxima importancia, pues afecta con frecuencia a los niños. Niveles de plomo en sangre superiores a 10 µg/dl pueden deteriorar las funciones cognoscitivas y llevar a trastornos en la conducta de los niños y a un desarrollo intelectual deficiente; de ahí la gran importancia de la prevención de esta intoxicación.

El plomo se encuentra en forma natural en la corteza terrestre de un modo relativamente abundante y su uso y contaminación ambiental se han incrementado de manera extraordinaria en los últimos 150 años, lo que ha conducido a un aumento de las concentraciones biológicas de éste en la población, con niveles más altos en las zonas urbanas (20 a 25 µg/dl relacionados con las emisiones de vehículos automotores y de la industria), mientras que las zonas rurales muestran las concentraciones más bajas (10 a 14 µg/dl).

Las concentraciones sanguíneas aparecen más elevadas en los hombres que en las mujeres y también más altas entre los fumadores en comparación con los no fumadores.

Fuentes de contaminación

Ambiente ocupacional

- Minería y fundición de plomo.
- Alfarería.
- Fabricación y reparación de baterías.

- Mezcla de combustibles.
- Fabricación de pigmentos para pinturas.
- Fabricación de plásticos (estearato de plomo).
- Desguace de buques.

Ambiente general

El mecanismo primario a través del cual se produce la extensa y variada contaminación, lo constituye la emisión hacia el aire del metal o sus compuestos, por medio de lo cual se logra una alta capacidad contaminante de prácticamente todos los componentes ambientales. Las principales fuentes son la combustión de gasolina, con un aporte muy alto, y la fundición primaria del plomo; el cocinar o almacenar alimentos en cerámicas vidriadas, la ingestión de bebidas alcohólicas destiladas en serpentines de plomo o vinos tratados con sales de plomo como preservativo, y el fenómeno de la “pica” (niños que chupan juguetes o ingieren pintura rascada de las paredes).

Absorción

El plomo se absorbe por las vías respiratoria, gastrointestinal y piel; la vía de ingreso, el tamaño de la partícula y el tipo de compuesto de plomo (orgánico o inorgánico), determinan la concentración y la posibilidad de difusión de éste hacia el organismo; cerca del 35 a 50 % del plomo que alcanza el tracto respiratorio inferior es absorbido y pasa al torrente sanguíneo; el plomo depositado en la nasofaringe, tráquea y bronquios asciende por acción de los cilios para el esófago, y se absorbe por el tracto gastrointestinal.

Los compuestos orgánicos de plomo son los que se absorben con mayor intensidad por el tracto gastrointestinal, y a través de la piel sólo los compuestos inorgánicos del metal. El 90 % del plomo se localiza en los huesos, donde llega a tener una vida media de hasta 30 años; el 10 % restante se sitúa en los riñones, hígado y músculos estriados. En la sangre, el 95 % del plomo circulante se encuentra en los eritrocitos.

Se elimina por la orina (75 %), por las secreciones gastrointestinales (16 %) y por el cabello, uñas y sudor.

Los efectos del plomo con respecto a la anemia, se hacen más evidentes en presencia de déficit de hierro y de calcio en el organismo. A nivel intestinal el plomo utiliza los mismos mecanismos de

absorción del calcio, por lo tanto, las cantidades de éste en la dieta influyen en la absorción del plomo en el sentido de que dietas ricas en calcio restringen la absorción intestinal del plomo y viceversa.

Mecanismo de acción

El mecanismo tóxico del plomo tiene tres posibilidades:

1. Compite con los metales esenciales, especialmente el calcio y zinc, en su sitio de inserción a las proteínas.
2. Tiene afinidad por los grupos sulfidrilos (-SH) de las proteínas, y altera la forma y función de éstas, entre las cuales se encuentran enzimas.
3. Altera el transporte de iones esenciales.

Fisiopatología

Sistema hemolinfopoyético. Uno de los primeros y más importantes efectos del plomo en el organismo es la alteración de la síntesis del grupo hem, por la interferencia en algunas de sus etapas enzimáticas.

Sistema nervioso. En los adultos, la manifestación neurológica más frecuente es la polineuropatía periférica, que se debe a una desmielinización y disminución de la velocidad de conducción motora.

En los niños es más común la encefalopatía, ya que el plomo atraviesa con más facilidad la barrera hematoencefálica y altera la función mitocondrial, lo que da lugar a la aparición del coma y convulsiones.

Riñones. El plomo produce lesiones de los túbulos proximales y en el asa de Henle, que se caracteriza por aminoaciduria, hipofosfatemia con hiperfosfatemia relativa y glucosuria.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas son agudas o crónicas y en general tienen carácter sistémico. Las intoxicaciones agudas son infrecuentes y se producen en ambientes laborales. Las que se presentan en la población, salvo situaciones de accidentes o contaminaciones masivas en general, suelen ser de carácter crónico.

La intoxicación crónica constituye la situación más frecuente, así como el problema epidemiológico más importante. Un aspecto que incide en la clínica de las intoxicaciones por plomo corresponde a los cuadros subclínicos producidos por concentra-

ciones relativamente bajas en el ambiente o por fuentes ambientales atípicas o insospechadas bajo un proceso de exposición mantenido a largo plazo.

Manifestaciones generales

Incluyen fatiga, artralgias, temblor, cefalea, astenia e impotencia sexual.

Sistema hemolinfopoyético (HLP)

En el sistema HLP se encuentran palidez facial (facies saturnina) y anemia hipocrómica, normocítica o microcítica.

Sistema nervioso periférico

Hay una polineuropatía motora (parálisis saturnina), cuya manifestación principal y más frecuente es la debilidad de los músculos extensores de las manos; además, hiperestesia cutánea, dolores musculares y calambres.

Sistema nervioso central

El paciente presenta trastornos de la personalidad, la memoria, el aprendizaje y de la coordinación motora; encefalopatía aguda con confusión y convulsiones (rara en adultos), y neuritis óptica.

Sistema digestivo

Hay cólicos, constipación, anorexia, náuseas y vómitos, sabor metálico en la boca, y alteraciones de la función hepática; en el examen de las encías se detecta una línea de color gris-azulado (depósito de sulfuro de plomo) llamado “ribete de Burton”.

Exámenes complementarios

Niveles de plomo en la sangre. Es el mejor indicador de exposición reciente y expresa el equilibrio entre la cantidad del metal absorbido, la que está siendo transportada por la sangre y la que se deposita en los tejidos. Los niveles de plomo encontrados normalmente en la población varían entre 10 y 35 µg/dl.

Protoporfirina libre eritrocitaria. Es el mejor indicador de los depósitos corporales de plomo en los tejidos blandos. Sus resultados deben ser interpretados conjuntamente con los niveles de plomo en la sangre.

Actividad de la ácido gamma aminolevulínico deshidrasa. Es el más sensible indicador de los efectos del plomo con cambios detectables en niveles tan bajos de plomo en sangre como 10 µg/dl.

Tratamiento

Hay que separar al paciente de la exposición al plomo. El EDTA monocálcico disódico es el quelante de elección (25 a 75 mg/kg/ día), EV, durante 5 días, precedido de una dosis única de 3 mg/kg de dimercaprol, si el caso es grave.

La D-penicilamina (1 a 2 g/día/vía oral) durante varias semanas, es una segunda opción, pero está contraindicada en los pacientes alérgicos a la penicilina.

Se utilizan también derivados del dimercaprol, como el ácido 2,3 dimercaptosuccínico (DMSA) y el 2,3 dimercapto 1- propanosulfonato (DMPS).

ALCOHOL METÁLICO

El alcohol metílico o metanol, también conocido como “alcohol de madera”, se utiliza industrialmente en la fabricación de disolventes de pinturas y barnices anticongelantes de automóviles, solventes de laca, líquidos de fotografía o aditivo de la gasolina. En los hogares se le emplea como fuente de calor (“alcohol de madera”) o se encuentran como parte de productos comerciales. Además, existe un uso fraudulento de éste como sustituto del etanol en bebidas alcohólicas fabricadas de manera clandestina. La vía más habitual de intoxicación aguda es la oral, pero se han descrito casos raros por la vía respiratoria o cutánea. La dosis mínima letal se considera que es de 30 ml de metanol puro, aunque otros autores manejan cifras muy dispares en relación con la dosis tóxica que produce ceguera o la muerte, pues existe una gran variabilidad individual. De todas formas, la mortalidad es muy alta.

Fisiopatología

El 90 o 95 % del metanol es biotransformado en el hígado, donde se oxida por la presencia de la enzima alcoholdehidrogenasa, lo que produce formaldehído, que se convierte rápidamente por la aldehído-deshidrogenasa en ácido fórmico. Este último, mediante una oxidación dependiente del folato, se transforma en anhídrido carbónico (CO_2) y agua (H_2O). Es importante conocer que el etanol tiene una elevada afinidad por la alcoholdehidrogenasa (10 a 20 veces superior al metanol); de ahí su gran eficacia como antídoto.

Los efectos tóxicos de la sobredosis de metanol se deben a la formación de esos dos metabolitos, ya que él, por sí mismo, sólo produce depresión del SNC. Aunque en un principio se señaló que el formaldehído era el máximo responsable de la toxicidad ocular, estudios posteriores demostraron que por su rápida transformación en ácido fórmico no era posible tal responsabilidad, por lo que el ácido fórmico sería el causante de la toxicidad ocular y de la acidosis metabólica con brecha aniónica elevada.

Cuadro clínico

El inicio de la sintomatología varía entre 40 min y 72 h, aunque por lo general los síntomas aparecen en las primeras 12 a 24 h. Con anterioridad el paciente sólo muestra un estado de embriaguez, si ha bebido simultáneamente etanol. Los síntomas entonces pueden demorarse.

El tóxico afecta sobre todo el SNC, los ojos y el aparato gastrointestinal.

1. *Sistema nervioso central.* En la intoxicación leve o moderada se produce cefalea, mareos, letargia, ataxia o simplemente un estado de embriaguez similar al de la intoxicación etílica. En casos graves son comunes convulsiones, coma y edema cerebral.
2. *Afectación ocular.* Se presenta visión borrosa referida “como caída de copos de nieve”, disminución de la agudeza visual y fotofobia. Al examen físico las pupilas están dilatadas, hay pérdida del reflejo fotomotor, edema retiniano o hiperemia del disco óptico y, en ocasiones, ceguera irreversible por atrofia el nervio óptico.
3. *Aparato gastrointestinal.* Por lo irritante del producto se producen náuseas, vómitos, epigastralgia o manifestaciones clínicas de una pancreatitis aguda.
4. *Otras manifestaciones.* Aparición de disnea que refleja la presencia de acidosis metabólica (normoclorémica con brecha aniónica elevada). En la orina se aprecia un olor a formaldehído.

Los exámenes complementarios muestran una acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada, acidosis láctica, incremento del hematócrito y del volumen corpuscular medio, hiperglicemia e hipercalcaemia.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza se realiza con la demostración en el plasma del metanol, técnica que debería existir en todos los hospitales por lo grave de la intoxicación y las posibilidades terapéuticas con el antídoto. Debido al período de latencia y a los escasos síntomas iniciales, fáciles de confundir con un estado de intoxicación etílica, se deberá pensar en intento de suicidio o en accidente, cuando el paciente presenta acidosis metabólica intensa y rebelde al tratamiento, con la ocurrencia de un aumento de la brecha aniónica y osmolar. El diagnóstico diferencial se realiza con otras intoxicaciones que provoquen acidosis metabólica con incremento de la brecha aniónica.

En todos los casos en que se sospeche una intoxicación por metanol, será importante realizar un hemograma, gasometría arterial, calcular la brecha osmolar mediante la diferencia entre la osmolaridad sérica medida y la calculada; ionograma, creatinina, glicemia, amilasa sérica y transaminasas. Igualmente deben solicitarse los valores en plasma de etanol para descartar la ingestión simultánea de éste, y en el fondo de ojo se observará la hiperemia del disco óptico.

Se consideran signos de mal pronóstico la ingestión superior a 30 ml de metanol puro u observar metanol en sangre mayor de 50 mg %, un bicarbonato estándar menor de 18 mmol/L, el aumento del volumen corpuscular medio, o la presencia de convulsiones, coma, hipotensión o bradicardia.

Tratamiento

La intoxicación por metanol se considera como muy grave, por lo que inmediatamente debe administrarse su antídoto (etanol) cuando se sospeche una ingestión del tóxico superior a 30 ml en el adulto o de 0,4 ml/kg en niños, exista acidosis metabólica con pH inferior a 7,30 con brecha aniónica aumentada, o manifestaciones clínicas visuales, aunque se desconozcan las concentraciones plasmáticas de metanol. Este tratamiento debe realizarse en una UCI y se tratarán las alteraciones del medio interno.

1. *Lavado gástrico.* Es eficaz en todos los casos que acudan antes de la hora posingestión. El carbón activado no lo es ni tampoco los laxantes o catárticos.
2. *Tratamiento con etanol.* El tratamiento con etanol es el antídoto de elección, aunque en al-

gunos países se cuenta con otro antídoto, el formepizol o 4-metilpirazol (Antizol, Orphan, Medical Inv.), el cual sustituye al etanol. Éste actúa bloqueando la formación de los metabolitos (formaldehído y ácido fórmico) responsables de la toxicidad, debido a su alta afinidad por la aldehidodeshidrogenasa. Para que este efecto sea adecuado deben existir en el plasma valores de etanol de 1 a 1,5 mg/ml o 100 a 150 mg/100 ml. El etanol puede administrarse por vía oral, aunque la mayoría de los autores aconsejan la EV por vía central, preferiblemente. Para ambas vías es necesario diluir el alcohol etílico absoluto. Si es por la oral, se diluye con agua hasta alcanzar una concentración del 20 al 30 %, y en el caso de la EV, se diluye en suero glucosado hasta llegar al 5 o 10 %. La pauta recomendada es la siguiente:

- Una dosis de ataque de etanol equivalente a 1 ml de alcohol etílico absoluto (99 a 100 % de pureza) por kilogramo de peso del paciente (por vía oral o EV); esta última se administra en 15 min.
 - Se sigue con una dosis de mantenimiento equivalente en alcohol etílico absoluto a 0,16 ml/kg/h (por vía oral o EV). Dicha dosis debe duplicarse (0,30 a 0,40 ml/kg/h) durante el tiempo que se mantenga la hemodiálisis, si es que se indica. Esta dosis se continuará hasta que las concentraciones de metanol se encuentren por debajo de 20 mg/100 ml, y si no se dispone de este resultado, se toman como guía los valores de pH superiores a 7,30 sin ayuda de bicarbonato.
3. *Tratamiento con antídoto.* El formepizol es un medicamento con las ventajas de no aumentar la sedación del paciente, de tener menos riesgo de hipoglicemia, menos problemas de hipervolemia, menos inestabilidad hemodinámica y de fácil manejo y administración. Su gran desventaja es su elevado precio. El formepizol se presenta en bulbos de 1,5 ml (1 g/ml o 1 500 mg/bb). La dosis de ataque es de 15 mg/kg cada 12 h hasta 4 dosis (2 d) y luego 15 mg/kg cada 12 h hasta la normalización del paciente. Siempre se administrará diluido en solución salina para perfundir en 30 min cada dosis.
 4. *Alcalinización.* La administración de bicarbonato no sólo mejora la acidosis metabólica, sino

que además, evita la formación de ácido fórmico, y debe realizarse lo antes posible en dependencia de los valores de bicarbonato estándar y el EB. A veces hay que administrar grandes cantidades por los valores tan bajos de pH.

5. *Hemodiálisis*. Dentro de las medidas de depuración extrarrenal es la más útil, ya que es capaz de depurar tanto el metanol como sus metabolitos. Ni la diuresis forzada ni la diálisis peritoneal tienen efecto depurador para esta intoxicación. Se aconseja su empleo ante cualquiera de las situaciones siguientes:

- a) Concentraciones de metanol superiores a 50 mg/100 ml.
- b) Acidosis metabólica refractaria al tratamiento médico (pH < 7,25).
- c) Manifestaciones visuales.
- d) Depresión del nivel de conciencia.
- e) Insuficiencia renal aguda.

La hemodiálisis se continuará hasta lograr valores de metanol en la sangre inferiores a 20 mg/100 ml o el pH se mantenga por encima de 7,30 sin ayuda de bicarbonato. En caso de no disponer de gasometría, se seguirá durante 10 a 12 h. Recordar que durante la hemodiálisis hay que continuar administrando etanol.

6. *Otras medidas*. Se evitará siempre el edema cerebral tratando de no sobrehidratar al paciente y elevando la cabeza a 35° sobre el plano de la cama. Hay autores que aconsejan la administración de folinato cálcico (50 mg EV cada 6 h, disuelto en dextrosa durante varios días) para prevenir las lesiones visuales.

ETILENGLICOL Y OTROS GLICOLES

La intoxicación aguda por etilenglicol es muy similar a la producida por el metanol, por lo que sólo se comentarán algunos detalles en que difieren.

El etilenglicol (CH₂OH)₂ es otro tipo de alcohol ampliamente utilizado como componente del líquido anticongelante de los radiadores de automóviles en países fríos, disolvente en la industria del plásti-

co, pinturas, tintes, barnices, colas y sustitutos de la glicerina o detergentes. Por su sabor ligeramente dulce, a veces se ha empleado para edulcorar bebidas alcohólicas. La dosis letal mínima es de 100 ml en adultos. La mayoría de las intoxicaciones por este alcohol se producen por vía oral y son muy graves.

El etilenglicol *per se* apenas es tóxico, pero su biotransformación por la alcoholdehidrogenasa y otras enzimas, origina metabolitos que son muy tóxicos (glicoaldehído, ácido glicocólico, ácido glicoxílico, formato y oxalato). Estos productos causan acidosis metabólica, depresión miocárdica, depresión del SNC, alteraciones renales e hipocalcemia. Clásicamente, las manifestaciones clínicas se dividen en función del tiempo transcurrido. Se sospechará cuando se trate de un paciente con embriaguez similar a la del etanol (pero sin aliento característico), coma asociado a acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica y presencia en la orina de cristaluria (oxalato cálcico o ácido hipúrico).

Manifestaciones clínicas

Estadio 1 (30 min a 12 h pos ingestión). Alteraciones gastrointestinales y del SNC. Aspecto similar a la intoxicación etílica aguda (ausencia de olor a alcohol etílico en la respiración), náuseas, vómitos, hematemesis, coma y convulsiones, nistagmo, oftalmoplejía, papiledema, atrofia óptica, reflejos disminuidos, mioclonias y contracciones tetánicas.

Estadio 2 (12 a 24 h pos ingestión). Alteraciones cardiorrespiratorias, polipnea, taquicardia, hipertensión arterial ligera, edema pulmonar agudo e insuficiencia cardíaca congestiva.

Estadio 3 (24 a 72 h pos ingestión). Alteraciones renales, dolores en los flancos, necrosis tubular aguda.

Tratamiento

Es similar al que se utiliza con el metanol. Sus pilares son la alcalinización del plasma, la administración de etanol y la hemodiálisis. No debe olvidarse en este caso la realización del lavado gástrico y las demás medidas de soporte de cualquier intoxicación. Algunos autores recomiendan el uso de piridoxina, 50 mg IM cada 6 h por 2 días, y tiamina, 100 mg IM cada 6 h, así como de magnesio en el caso de que exista hipomagnesemia.

SÍNDROME DE AHOGAMIENTO INCOMPLETO

El ahogamiento se define como el fallecimiento por asfixia secundaria a inmersión. El término síndrome de ahogamiento incompleto se aplica al sujeto que sobrevive a dicho evento, al menos 24 horas.

Epidemiología

En el mundo ocurren aproximadamente 140 000 casos de ahogamiento en un año, ya que es un accidente que sucede a diario. La verdadera incidencia del ahogamiento incompleto todavía no se ha precisado, pero se supone que es de 2 a 10 veces mayor que el número real de ahogados que se notifica.

Para algunos autores, el ahogamiento constituye una de las tres primeras causas de muerte entre las edades de 1 a 14 años. En la población general un 50 % de ellos ocurre entre los 8 y 20 años. Los factores etiológicos incluyen el exceso de confianza en la propia capacidad natatoria, los traumatismos, la ingestión de alcohol, la administración de fármacos y la posibilidad de epilepsia. Los hombres tienen un mayor índice de ahogamiento que las mujeres.

En Cuba, según otros autores, el 64 % de los casos tienen lugar en los meses de verano y alcanza el pico máximo en el mes de julio.

El suicidio por este medio predomina en el sexo femenino.

Fisiopatología

En las últimas cinco décadas se ha hecho mucho énfasis en los cambios fisiopatológicos que ocurren en el ahogamiento incompleto, y los conceptos han variado con el paso del tiempo.

El problema esencial es la hipoxia, que condiciona la lesión de los distintos órganos de la economía. La secuencia de los hechos se puede resumir de la manera siguiente:

En la inmersión en agua fría se produce el “reflejo de zambullida”, que causa una inhibición de la

respiración de carácter neurógeno y que está mediada por los nervios trigémino (agua fría en la cara) y laríngeo (agua fría en la glotis). A esto se añade una bradicardia y una vasoconstricción periférica con hipertensión arterial. Se conoce también con el término de *hidrocución*. En general es evidente a temperaturas por debajo de 20°C.

Con la inmersión ocurre en general una inhibición voluntaria de la respiración, hasta alcanzar niveles de PaO_2 menores de 70 mmHg y una PaCO_2 mayor de 55 mmHg, momento en que se produce un estímulo imperativo del centro respiratorio y una inspiración involuntaria, que provoca la entrada de agua en los pulmones, lo que origina distintas alteraciones en éstos, así como de los electrolitos en la sangre. Éste se denomina “ahogamiento húmedo” y es más frecuente en los adultos.

En otras oportunidades, al agotarse la apnea voluntaria y el reflejo de zambullida, tiene lugar un espasmo de la glotis que hace que casi no penetre agua en los campos pulmonares. El daño es propiamente por hipoxia. Este “ahogamiento seco” se observa en 10 a 20 % de los casos, y es más frecuente en niños.

La hipoxia y la vasoconstricción mantenidas generan acidosis metabólica, al mismo tiempo que se produce daño miocárdico con arritmias e hipotensión arterial, lo que ocasiona una disminución de la perfusión cerebral y coronaria; se establece así el fallo miocárdico, la lesión neuronal y, finalmente, la muerte cerebral.

Lesión pulmonar. La fisiopatología del daño pulmonar varía según el ahogamiento sea en agua dulce o salada.

El agua salada del mar tiene una concentración de NaCl de 2,6 %, que es muy elevada si se compara con la solución salina fisiológica al 0,9 %. Al penetrar en las vías aéreas bajas alcanza el alvéolo, donde provoca una hipertoncicidad que desnaturaliza

el surfactante y genera la entrada por ósmosis de líquido plasmático en los alvéolos. Ambas causas producen edema pulmonar con alteración de la relación ventilación/perfusión, cuya consecuencia final es la hipoxia.

El agua dulce intralveolar, incluso en pequeñas cantidades (alrededor de 1 o 2 ml/kg) lesiona los neumocitos tipo II y causa un “lavado por arrastre”, así como desnaturalización del surfactante. Esto provoca la aparición de atelectasia, genera la alteración en la relación ventilación/perfusión y, en consecuencia, aparece la hipoxia. Se produce, además, un aumento en la resistencia de la vía aérea, lo cual causa vasoconstricción pulmonar y provoca el desarrollo de hipertensión pulmonar secundaria. En ocasiones se desencadena un síndrome de distress respiratorio agudo entre las 48 a 72 h posteriores al accidente, el cual se denomina “ahogamiento secundario” y es más frecuente en adultos.

Lesión cerebral. Es secundaria a la isquemia e hipoxia; es el cerebro el órgano más afectado por estas noxas. Ocurre en distintas fases:

Fase vasogénica. Inicialmente se produce un daño cerebral reversible secundario a la hipoxemia, hipotermia, etc., con disminución del metabolismo celular. La hipoxia por distintos mecanismos conduce al edema cerebral, que en parte condiciona una menor vascularización e isquemia cerebral.

Fase de edema cerebral mixto. Es de causa citotóxica y vasogénica, y evoluciona hacia un daño cerebral irreversible.

Otras alteraciones orgánicas. Se encuentran albuminuria, hemoglobinuria y daño renal que en algunos casos progresa hacia la necrosis tubular aguda.

El paso de agua hipotónica a través del tubo digestivo condiciona su paso por ósmosis a la sangre, lo que provoca hemodilución, hiponatremia e hipotonicidad, y esto, a su vez, hemólisis. Además de hemodilución, el agua produce, por traslocación bacteriana, una sepsis. Otras veces causa necrosis hepática por isquemia.

Anatomía patológica

Aspectos macroscópicos

Desde el punto de vista macroscópico, en el hábito externo del paciente se observa la piel pálida y rugosa, principalmente en la palma de las manos y

planta de los pies; aparece una espuma blanca o sanguinolenta en las vías aéreas superiores y los pulmones, que al corte rezuman un líquido espumoso; éstos se presentan pesados y edematosos. En el sistema cardiovascular se aprecia dilatación de las cavidades derechas.

Aspectos microscópicos

En los cortes del pulmón se observa edema, hemorragia intralveolar y ruptura de alvéolos.

Manifestaciones clínicas

Si la inmersión ha sido breve, el paciente está consciente. Si ha deglutido y aspirado agua, tose; también presenta vómitos, pero en general el estado neurológico es bueno.

Otra situación ocurre cuando es encontrado flotando en paro cardiorrespiratorio con un daño neurológico probable. Es este el caso que precisa de una valoración general inmediata para establecer factores pronósticos que orienten sobre la intensidad de la terapéutica que se debe desarrollar y la evolución neurológica que va a tener.

La utilización de la escala de Glasgow del coma (ver “Traumatismos craneoencefálicos y raquimedulares”), permite diferenciar a los pacientes con riesgo importante de secuelas severas si arroja menos de 6 puntos, aunque esta tiene valor si se realiza en el primer centro hospitalario tras el rescate, y no al ingreso en la UCI.

El examen físico revela cianosis, trismo, apnea, taquipnea y sibilancias. La presencia de espuma rosada en la boca y la nariz indica edema pulmonar. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen taquicardia, arritmias generalmente transitorias, hipotensión, paro cardíaco y shock circulatorio. Puede aparecer también en estos pacientes una insuficiencia renal aguda (IRA).

Exámenes complementarios

En el hemograma hay leucocitosis en la mayoría de los casos, mientras que en el examen de orina suelen apreciarse proteinuria y hemoglobinuria. En la hemogasometría arterial, el pH está disminuido a causa de la acidosis metabólica presente. La PaO_2 está también disminuida, mientras que la PaCO_2 se encuentra aumentada o disminuida.

La radiografía pulmonar simple revela en ocasiones la presencia de edema pulmonar o de neumonitis.

Tratamiento

Tratamiento preventivo

La decisión de reanimar un paciente producto de un accidente por inmersión es ética más que médica y seguirán siendo primordiales las medidas preventivas para reducir la morbilidad derivada de los accidentes por esta causa.

- No deben ingerirse comidas copiosas, ni líquidos abundantes antes de entrar a la playa o piscina.
- Los niños y adolescentes deben tener la supervisión cercana de los familiares y salvavidas.
- Los adultos que no saben nadar deben mantenerse en la zona de no peligro, y de estar en botes u otras embarcaciones, utilizar equipos salvavidas.
- Resulta fundamental la no ingestión excesiva de bebidas alcohólicas que entorpezcan el razonamiento y minimicen la valoración del peligro.
- Los pacientes con padecimientos tales como la epilepsia deben ser vigilados de forma constante.
- Los niños mayores de 12 años y los adultos deben poseer conocimiento de los elementos básicos de la reanimación, para suministrarla precozmente a las víctimas de ahogamiento.
- Deben ofrecerse cursos de entrenamiento e información a toda la población, sobre el rescate y la reanimación a personas que sufran accidentes por inmersión, para que tengan al menos un conocimiento mínimo de qué hacer ante un evento de este tipo.

Tratamiento prehospitalario

El ahogamiento y el rescate tras el accidente, producen una situación de confusión inicial, en la que es difícil precisar el tiempo de inmersión, la asociación o no de traumatismos o de convulsiones, la temperatura del agua, e incluso, las condiciones en las que es rescatado (paro cardíaco, presencia o no de movimientos respiratorios). De todas formas, la reanimación *in situ* ha demostrado su eficacia, aunque no sea realizada por expertos.

El objetivo primario de la terapia de urgencia a las víctimas de ahogamiento incompleto, es la restauración de la ventilación y de la perfusión, así como la normalización de los gases en la sangre y del equilibrio acidobásico.

La consecuencia más importante de una inmersión prolongada sin ventilación es la hipoxemia, y la duración de la hipoxia es el factor crítico, ya que el pronóstico está en relación con el daño hipóxico y la lesión cerebral secundaria. En este sentido, el manejo inicial está encaminado a minimizar la hipoxia. Es por eso que los rescatadores tienen que restablecer la respiración y la perfusión tan rápido como sea posible. Siempre deben estar preparados para, con precaución y cuidado, minimizar los daños.

El tratamiento inicial a la persona con ahogamiento incompleto es restablecer la respiración con la técnica boca-boca, tan pronto como las vías aéreas estén libres y abiertas y la seguridad del rescatador esté garantizada. Esto usualmente se alcanza cuando la víctima está en aguas poco profundas o fuera de ella.

Con el traumatismo del cuello hay que ser suspicaz, por lo que éste se mantendrá en posición neutral, sin flexión ni extensión, con el paciente en posición horizontal y en decúbito supino. Si la víctima está volteada, hay que alinear la cabeza, cuello, tórax y el resto del cuerpo.

La respiración debe iniciarse de inmediato cuando la persona no respira. No es necesario limpiar la vía aérea del agua aspirada, ya que en la mayoría de los casos la cantidad de agua en ésta, tanto dulce como salada, es modesta y rápidamente pasa de los pulmones a la circulación. Por otra parte, de 10 a 12 % de las víctimas no aspiran agua debido a las razones antes mencionadas. El intento de impedir que no pase el agua a los pulmones por medio de la aspiración de las vías aéreas es innecesario y peligroso, porque puede producir broncoaspiración del contenido gástrico.

La compresión abdominal subdiafragmática (maniobra de Heimlich), habitualmente retarda el inicio de la ventilación y de la respiración, por lo que sólo se utiliza si se sospecha que hay obstrucción de la vía aérea. Si es necesario realizarla, la reanimación cardiopulmocerebral (RCP) se reiniciará después de ésta, con la cabeza ladeada siempre que no se tenga sospecha de traumatismo cervical.

Las compresiones torácicas no deben hacerse en el agua, a menos que el equipo de rescate esté entrenado y tenga un soporte para la espalda de la víctima. No hay buena perfusión cerebral salvo que el

accidentado esté en posición horizontal, pues la vertical reduce el volumen sanguíneo que se dirige al cerebro y al corazón. El pulso es difícil de constatar por la vasoconstricción periférica y por un gasto cardíaco bajo. Si no hay pulso, se deben comenzar las compresiones torácicas de inmediato.

Aunque el paciente recupere la conciencia, hay que transportarlo inmediatamente, monitorizado de forma constante y oxigenado para evitar las consecuencias de la hipoxia.

Tratamiento hospitalario

El tratamiento posterior en un centro especializado descansa en 3 objetivos:

- a) Apoyo respiratorio y hemodinámico.
- b) Medidas de protección cerebral.
- c) Tratamiento de las complicaciones.

Apoyo respiratorio y hemodinámico. Tras la RCP inicial, o si ésta no se ha realizado en forma prioritaria, se deben asegurar una oxigenación y una ventilación adecuadas al llegar al servicio de urgencias. Los criterios de intubación en el síndrome de ahogamiento incompleto son sencillos, pues su necesidad es evidente si el paciente precisa RCP o si se encuentra en coma profundo, ya que la requiere para permeabilizar la vía aérea o para el tratamiento por medio de la ventilación mecánica. A veces es preciso aplicar concentraciones muy altas de oxígeno para corregir el cortocircuito pulmonar. Desde el punto de vista pulmonar, la indicación de intubación depende de la presencia de aspiración abundante de agua.

El apoyo hemodinámico tras la reanimación inicial debe incluir inotrópicos (dopamina, dobutamina, etc.), expansores y coloides, por el riesgo de edema cerebral, por lo que es necesario medir la presión venosa central y, si es posible, la presión de oclusión de la arteria pulmonar, además de la arterial.

Medidas de protección cerebral. Tienen el propósito de minimizar la lesión cerebral producida por la hipoxia y sus consecuencias: edema cerebral e hipertensión intracraneal. Son las siguientes:

1. Restricción hídrica mediante aportes líquidos calculados al 50 % de las necesidades basales.

2. Reducción de la masa sanguínea cerebral por vasoconstricción inducida por hiperventilación. Se deben mantener niveles de PaCO_2 entre 25 y 30 mmHg durante las crisis agudas de hipertensión intracraneal.
3. Utilización de diuréticos osmóticos y de asa como tratamiento de base inicial en dosis bajas (manitol, 0,5 g/kg). El manitol en dosis más altas (1 a 3 g/kg) se reserva para el tratamiento de las crisis agudas de hipertensión intracraneal.
4. Monitorización de la presión intracraneal (PIC) para tratar de mantenerla por debajo de 20 mmHg, lo que resulta importante para garantizar una adecuada presión de perfusión cerebral. Se debe monitorizar en aquellos pacientes que presenten un coma profundo al ingreso.
5. La modificación del metabolismo cerebral con la utilización de barbitúricos en dosis altas fue un arma terapéutica útil para la reducción de la PIC. Actualmente se emplean los barbitúricos en dosis bajas para sedación: thiopental en perfusión continua, de 1 a 3 mg/kg/h.
6. No está indicado en nuestros días el uso de corticoides para reducir el edema cerebral.
7. La hipotermia de superficie reduce el metabolismo cerebral, por lo que protege al cerebro ante una crisis hipóxica. Disminuye el consumo de O_2 aproximadamente en un 10 % por cada grado Celsius.
8. El tratamiento precoz de las convulsiones puede evitar una lesión cerebral sobreañadida. Por lo general se utiliza la fenitoína, de forma preferente, por su menor efecto sobre la conciencia.

Tratamiento de las complicaciones. Una vez estabilizado el cuadro general, hay que considerar la posibilidad de fracturas o de traumatismos craneoencefálicos, que se tratarán acorde con sus particularidades. Las alteraciones electrolíticas que se presentan generalmente son transitorias, al igual que las complicaciones hematológicas (hemólisis, CID). Estas últimas en ocasiones necesitan del uso de hemoderivados. La IRA por lo común revierte con el empleo de diuréticos.

Las complicaciones tardías son la infección secundaria a la aspiración, las lesiones químicas de

las vísceras y las secuelas lógicas de un tratamiento prolongado en una Unidad de Cuidados Intensivos: barotrauma pulmonar, sepsis o reacción a los fármacos utilizados.

De presentarse complicaciones infecciosas pulmonares, el tratamiento antibiótico debe cubrir los

gérmenes grampositivos y gramnegativos.

No hay justificación para el uso de corticosteroides y antibióticos profilácticos en este tipo de casos, y la eficacia y rapidez de la reanimación, así como la respuesta neurológica inicial son los mejores indicadores para establecer un pronóstico.

LA ENFERMEDAD RADIATIVA

El uso de bombas atómicas en 1945 en las ciudades de Hiroshima y Nagasaki, en el Japón, con unas 100 000 muertes inmediatas a la explosión, ha sido un terrible llamado a la humanidad sobre una mala utilización de los conocimientos de la ciencia. De forma lamentable, y en estos casos accidental, se han producido víctimas en EE.UU., Japón, Brasil y especialmente en el gran accidente de la planta de Chernobyl, en la antigua URSS, el 26 de abril de 1986: 30 trabajadores muertos, 100 hospitalizados y cinco millones de afectados; otra alerta sobre la necesidad del uso seguro de la energía nuclear. Más reciente, en la guerra EE.UU.-Iraq, se ha descrito el llamado *síndrome del golfo*, producto de la utilización de proyectiles dotados de sustancias radiactivas, que los hacen especialmente efectivos.

Como se ve, el uso militar o civil de la energía nuclear es una nueva causa de enfermedad, y con una letalidad no sospechada. Los sistemas de protección de los trabajadores en estas fuentes son de gran seguridad y la Comisión Internacional de Protección Radiológica ha establecido dosis límites por año de 1 mSv (millisievert) para el público y de 20 mSv para los trabajadores.

Patogenia

Cuando se utiliza la energía nuclear como un arma de guerra, y ese fue el caso de las ciudades japonesas ya citadas, los efectos vulnerantes sobre las personas obedecen a múltiples factores: la onda expansiva, la irradiación luminosa, la radiación penetrante y la contaminación del terreno, aparte de los derrumbes e incendios, todo lo cual constituye un conjunto demoníaco capaz de producir muchas víctimas. La radiación penetrante está constituida por radiaciones alfa y beta de poca penetración y radiaciones X y gamma de gran penetración. Los efectos a nivel celular desde hace años se explican por dos

teorías: el efecto directo y el indirecto. El primero propone que la radiación actúa por golpe directo sobre los átomos de las células afectadas y sus estructuras, que resultarían dañadas, especialmente el ADN y su capacidad para servir de molde. La teoría indirecta plantea que la hidrólisis del agua produce radicales libres, que actúan sobre el ADN y otras estructuras para causar efectos deletéreos y modificaciones químicas. El efecto biológico puede no llegar a ser aparente en minutos e incluso décadas; por lo tanto, la radiación tiene por lo común latencia.

Actualmente se utilizan nuevas unidades de medida, como el Gray (Gy), para medir la absorción (1 Gray = 100 Rad). La unidad de dosis colectiva es el sievert-hombre. El kilobecquerel por m² es una unidad de medida de la radiactividad en un área dada por m². Un millisievert (mSv) equivale a la exposición a 50 Rx de tórax. En resumen, el Gray es una medida de absorción, el millisievert de exposición y el kilobecquerel es una unidad de medida de la radiactividad en un área determinada.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas están en relación con la dosis y siempre suponiendo irradiación corporal total. Hay formas sobreagudas, agudas, crónicas y secuelas tardías.

Cuando el paciente recibe dosis de entre 500 y 700 Rad (5 a 7 Gy), y hasta 5 000 Rad (50 Gy), la muerte ocurre en el 100 % de los casos. Si la dosis alcanza entre 300 y 500 Rad (3 a 5 Gy), se producen náuseas y vómitos el primer día, y después fiebre, hemorragias y diarreas. El 50 % de los casos fallece al mes. Si la dosis recibida es de 200 a 300 Rad (2 a 3 Gy), la supervivencia puede ser de 80 % y requieren unos 6 meses para recuperarse. Por debajo de estas dosis no hay fallecidos, sólo manifestaciones digestivas y hematopoyéticas.

Son realmente terribles las consecuencias tardías de la exposición radiactiva. En el accidente de Chernobyl se reportó cáncer del tiroides en niños, con cifras muy altas. Así, en 1986 se conocieron en tres países de la antigua URSS 10 casos de cáncer del tiroides al año, y para 1994, 130 casos por año en los mismos países.

En Japón, meses o años más tarde después del bombardeo atómico, aparecieron diversos tipos de neoplasias, con una incidencia incrementada de hasta 20 veces en las leucemias agudas. Otros cánceres del tubo digestivo, pulmón, glándulas salivales y vías urinarias tuvieron también un notable incremento.

Diagnóstico

Casi siempre los afectados se relacionan con un acontecimiento militar o con un accidente en una planta

de generación en lugares en que se utiliza la energía nuclear, ya sea en la medicina, la agricultura o la industria.

La medición de la actividad radiactiva y el cuadro clínico posterior, ya sea inmediato o tardío a un acontecimiento como los referidos, deben hacer sospechar la enfermedad.

Tratamiento

En muchas enfermedades la profilaxis es lo más deseable, y así ocurre en ésta. Las medidas serán sobre todo de sostenimiento, como hidratación, uso de antibióticos, transfusiones y hasta la posibilidad de trasplante medular. Los casos de más de 700 Rad (7 Gy) son prácticamente intratables.

CHOQUE O SHOCK ELÉCTRICO

La electricidad es ampliamente utilizada en todos los aspectos de la vida y posee aplicaciones comerciales desde 1849, pero resulta necesario ofrecer algunos conceptos básicos para que se comprenda mejor este tema.

Corriente eléctrica. No es más que un flujo de electrones, desde un punto de mayor potencial a otro menor.

Corriente directa (DC). Es la corriente eléctrica que circula de modo continuo en una misma dirección. En ella la dirección del flujo y la cantidad de corriente son constantes.

Corriente alterna (AC). Es la corriente eléctrica que invierte su sentido de circulación periódicamente, o sea, la dirección del flujo y la cantidad de corriente cambian en la unidad de tiempo.

Ciclo. Es el período de tiempo desde la cresta de una onda eléctrica hasta la de la próxima que la sigue.

Frecuencia. Es el número de veces que aparece la onda eléctrica en un segundo. Su unidad de medida es el Hertz (ciclos/segundo).

Voltaje. Es la fuerza mediante la cual los electrones son impulsados. Su unidad de medida es el voltio (V).

Resistencia. Es la fuerza que se opone al paso de la corriente eléctrica. Su unidad de medida es el ohmio.

Ley de Ohm. Establece la relación entre corriente, voltaje y resistencia. Enuncia que la corriente que circula en un circuito (I) es igual al voltaje (E) dividido por la resistencia (R): $I=E/R$

Ampere. Es la unidad de corriente eléctrica (intensidad).

Concepto

El choque eléctrico es el daño causado por el paso de la corriente eléctrica a través de los tejidos del cuerpo. La lesión eléctrica resulta de los efectos

directos de la corriente y de la conversión de ésta en calor al atravesar los tejidos del organismo.

La electricidad puede ser atmosférica (el rayo) o industrial, de alto o de bajo voltaje. La electricidad industrial ocasiona accidentes que se denominan *electrocución*, y se llama *fulguración* a los producidos por la electricidad atmosférica. Las lesiones potenciales consisten en anomalías fisiológicas y quemaduras.

Frecuencia

La posibilidad de lesión eléctrica que ponga en peligro la vida existe en todas las zonas electrificadas: el hogar, la escuela, la industria, la agricultura, los parques de diversiones y hasta en los hospitales.

El choque eléctrico se debe a descuido, ignorancia, instrumentos o equipos defectuosos, o a un acto de la naturaleza: el rayo. El uso sistemático de los equipos hospitalarios (electrocardiógrafos, aparatos de succión, camas operadas por electricidad, aparatos de Rx, etc.) significa un peligro potencial, por lo que su instalación, manejo y mantenimiento cuidadoso por un personal experto en estos aparatos, disminuyen este riesgo.

Los accidentes por electricidad son más frecuentes de lo que en realidad se cree y en los Estados Unidos se notifican unos 5 000 anuales que requieren de tratamiento médico, y entre 800 y 1 000 fallecidos. De ellos un tercio corresponde a accidentes caseros y por electricidad atmosférica, pero el mayor porcentaje es debido a accidentes laborales.

Los estudios realizados demuestran que aproximadamente el 1 % de las muertes por accidentes en general se deben a *shock* eléctrico, y que el 25 % de este total es causado por la electricidad atmosférica.

Patogenia

1. *En relación con la corriente eléctrica.*

Los factores que determinan la naturaleza y severidad del daño eléctrico con respecto a la corriente incluyen:

- a) Tipo y magnitud de la corriente eléctrica.
- b) La resistencia corporal en el punto de contacto.
- c) La vía de conducción de la corriente.
- d) La duración del contacto con el flujo eléctrico.

a) *Tipo y magnitud de la corriente eléctrica.* La corriente directa es menos peligrosa que la alterna, ya que sus efectos sobre el cuerpo dependen fundamentalmente de la frecuencia. La alterna de baja frecuencia, de 50 a 60 Hertz (ciclos/s), es más peligrosa que la de alta frecuencia, y es de 3 a 5 veces más dañina que la directa del mismo voltaje y amperaje.

La corriente directa produce una contracción convulsiva que a menudo separa a la víctima del foco de contacto y evita una mayor exposición a la corriente. La alterna de 60 Hertz causa tetania muscular, que en ocasiones suele “congelar” por largo tiempo la mano de la víctima sobre el circuito eléctrico; tienen lugar así quemaduras severas si el voltaje es alto. Generalmente, cuanto mayores son el voltaje y el amperaje, mayor es la lesión causada por cualquier tipo de corriente.

Tanto la corriente alterna como la directa afectan al organismo provocando alteraciones de las funciones fisiológicas o lesiones térmicas, electroquímicas o de otro tipo (quemaduras, hemólisis, deshidratación, necrosis del músculo y otros tejidos, fracturas vertebrales, avulsiones musculares y de tendones, etc.). El shock eléctrico causa a menudo una combinación de todos estos efectos.

Por su magnitud, la corriente de alta tensión (más de 1 000 V) provoca los daños más serios, aunque a veces ocurren electrocuciones fatales con corriente de bajo voltaje (110V).

b) *La resistencia corporal en el punto de contacto.* La resistencia corporal (medida en ohm/cm²) está concentrada primariamente en la piel y varía con las condiciones de ésta. Si se encuentra seca, bien queratinizada e intacta, tiene una resistencia de 20 000 a 30 000 ohm/cm². Sin embargo, cuando está húmeda, disminuye a 500 ohm/cm² y si tiene soluciones de continuidad o se mide directamente en las mucosas (boca, vagina, recto), la resistencia puede ser mucho más baja, del orden de los 200 a 300 ohm/cm².

Las palmas de las manos o las plantas de los pies recubiertas de callosidades llegan a tener una resistencia de 2 a 3 millones de ohm/cm².

c) *La vía de conducción de la corriente.* El punto más común de entrada de la electricidad es la mano, seguida de la cabeza, y la salida más común es el pie. Un contacto con el dorso de la mano es menos peligroso, pues determina una extensión súbita de los dedos que provoca la separación del electrodo; mientras que un contacto con la región palmar resulta muy peligroso, pues produce la flexión súbita de los dedos y el aprisionamiento del electrodo entre ellos.

El trayecto de la corriente a través del cuerpo resulta crucial para determinar las lesiones. La conducción de brazo a brazo o entre un brazo y una pierna a potencial tierra, es mucho más peligrosa que el contacto entre una pierna y la tierra, ya que en los primeros la corriente puede atravesar el corazón.

d) *La duración del contacto con el flujo eléctrico.* La duración del flujo de corriente por el cuerpo es importante, ya que mientras el corazón es vulnerable a corrientes de voltajes relativamente bajos, la gravedad de la lesión corporal es de forma directa proporcional a la duración de la exposición, pues las alteraciones hísticas ocurren con las exposiciones de mayor duración, que permiten un flujo interno de corriente.

El calor se produce al pasar la corriente a través de los tejidos, lo que causa serias quemaduras, coagulación de las proteínas, trombosis vascular y necrosis hística.

La víctima de un rayo es raro que sufra de quemaduras internas o externas, a pesar del elevado voltaje, porque la duración del flujo de corriente es extremadamente corto y no es suficiente para causar alteraciones cutáneas.

Una corriente alterna de 60 Hertz y de bajo voltaje (110 a 220 V) por vía transtorácica durante una fracción de segundo, es capaz de provocar fibrilación ventricular con corrientes tan bajas como de 60 a 100 miliamperes; mientras que para la corriente directa se requerirían de 300 a 500 miliamperes.

2. En relación con el organismo.

El daño por el contacto eléctrico es más severo en las extremidades, a causa de su menor área transversa por unidad de corriente en comparación con el tronco;

pero en los puntos de contacto, por donde entra y sale la corriente, el daño es aún más grave.

La resistencia de los tejidos varía de mayor a menor en el siguiente orden: hueso, grasa, tendón, piel, músculo, sangre y nervio. Los vasos sanguíneos son particularmente muy buenos conductores al comportarse como tuberías llenas de soluciones electrolíticas, lo que ocasiona necrosis por coagulación de los pequeños vasos. Los grandes vasos, al poseer mayor flujo, disipan el calor y evitan el daño.

El hueso resiste más el paso de la corriente eléctrica, pero en él se genera calor por ésta, que posteriormente se irradia y provoca un daño térmico mantenido de los músculos y de las estructuras adyacentes. Este mecanismo causa la muerte de los músculos cercanos al hueso.

La lesión muscular libera potasio, hemoglobina y mioglobina, que aumentan en la sangre y ocasionan necrosis tubular e IRA.

Al pasar la corriente por los centros bulbares provoca inhibición de éstos si supera los 5 000 V, lo que se traduce por paro respiratorio.

Las alteraciones cardiovasculares son las de mayor importancia y se deben a:

- a) Acción directa sobre el haz de His.
- b) Agotamiento ventricular por contracción ventricular intensa al paso de la corriente.
- c) Fibrilación ventricular con corrientes superiores a 70 mA durante 5 s.
- d) Alteraciones vasomotoras con hipertensión arterial y estasis en el territorio capilar y venoso.

Manifestaciones clínicas

Están determinadas, entre otros aspectos, por la personalidad biológica del paciente, lo que explica que bajo circunstancias aparentemente iguales se produzcan accidentes mortales en unos y en otros no.

Entre los factores predisponentes se señalan el hambre, la sed, la fatiga, las emociones y las insolaciones. Existen enfermedades de importancia denominadas preeléctricas, como las cardiopatías, las infecciones pulmonares y las nefritis.

El choque eléctrico provoca la caída de la persona al suelo o lanza a ésta lejos de la fuente de corriente, además de presentar contracciones musculares severas y tetania, que pueden acompañarse de fracturas y dislocaciones, así como de hernias de discos intervertebrales.

En los puntos de contacto eléctrico, la piel se encuentra edematosa y rodeada de un área arrugada y deprimida si el choque fue por bajo voltaje. Si ocurrió por alto voltaje, estará seca, arrugada y carbonizada.

En general, suelen estar afectados todos los sistemas de la economía.

Sistema cardiorrespiratorio

Los accidentes que ocurren en bañeras con circuitos de 110 V, donde se establece un contacto húmedo (conexión a tierra), no presentan quemaduras, pero sufren un paro cardiorrespiratorio. Cuando tiene lugar el fallo respiratorio, las respiraciones desaparecen, la persona está inconsciente, pero hay pulso, con disminución de la presión arterial. La piel está fría, cianótica y se aprecian petequias en la nuca y espalda. La cara y las orejas adquieren un tinte violáceo con manchas oscuras. Se observan hemorragias subconjuntivales. A este tipo se le denomina “electrocutado azul”.

Cuando se produce el paro cardíaco no se encuentran ruidos cardíacos o pulsos, y el accidentado está inconsciente, las respiraciones continúan por breves minutos para luego desaparecer y después muere. El paciente está pálido, pero no cianótico y se le denomina “electrocutado blanco”.

Hay casos con un patrón electrocardiográfico de isquemia subepicárdica. Se cree que las arritmias supraventriculares son transitorias, pero esto no está confirmado. Las más peligrosas son las ventriculares.

Sistema digestivo

En las vías digestivas se encuentran íleo paralítico, úlceras de stress y perforación o necrosis del estómago, hígado, vesícula, intestino y de la musculatura retroperitoneal.

Sistema urinario

Se presentan hemoglobinuria o mioglobinuria e IRA.

Sistema nervioso

La pérdida de la conciencia habitualmente sigue al contacto con el alto voltaje y dura minutos u horas, pero a veces se prolonga. También hay cefalea, fatiga e irritabilidad nerviosa, trastornos en la atención, la concentración y la memoria, y de manera tardía, polineuropatías, distrofias simpáticas reflejas,

monoplejías, hemiplejías, paraplejías o cuadriplejías, que desafortunadamente casi siempre son permanentes.

Las lesiones por fulguración son por lo general superficiales, rara vez dejan huellas de entrada y salida y no afectan las estructuras profundas, fenómeno que se conoce con el nombre de *flashover*. En la piel se observan lesiones arborizantes o serpiginosas de aspecto característico.

El paro cardíaco consecutivo al rayo por lo común se produce por asistolia más que por fibrilación ventricular y su índice de respuesta a la reanimación resulta superior a los de otra causa, por lo que deben iniciarse las maniobras de RCP aun en aquellos aparentemente fallecidos y no suspenderse mientras no aparezcan los signos de la muerte cerebral.

En el cuadro 62.1 se presentan algunas de las manifestaciones clínicas de la entidad.

CUADRO 62.1
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL CHOQUE ELÉCTRICO

Musculoesqueléticas	Gastrointestinales
• Mionecrosis.	• Náuseas y vómitos.
• Síndrome compartimental.	• Úlcera de stress.
• Fracturas óseas.	• Íleo.
• Fracturas por compresión.	• Perforación intestinal.
Quemaduras	Renales y metabólicas
Cardíacas	• Necrosis tubular aguda.
• Fibrilación ventricular.	• Acidosis láctica.
• Asistolia.	Neurológicas
• Taquicardia sinusal.	• Pérdida de la conciencia.
• Fibrilación auricular.	• Confusión.
• Infarto del miocardio.	• Convulsiones.
• Alteraciones en el ECG.	• Parálisis.
• Aumento de la isoenzima MB-CPK.	• Mielitis transversa.
Vasculares	• Neuropatía periférica.
• Trombosis arterial/venosa.	Oftálmicas
• Ruptura arterial.	• Cataratas.
• Aneurismas.	• Iritis recurrente.

Exámenes complementarios

Hemograma. Es común encontrar una leucocitosis con predominio de polimorfonucleares.

Examen de orina. Es frecuente la albuminuria y es posible hallar mioglobulinuria/hemoglobulinuria.

Líquido cefalorraquídeo. Ocasionalmente hay aumento de su presión en la manometría, así como presencia de sangre a causa de las lesiones vasculares generalizadas.

Fosfocinasa de creatina. A veces está elevada en la sangre si el paciente presenta mioglobulinuria.

Tratamiento

Por lo común las lesiones eléctricas resultan de accidentes potencialmente fatales, por lo que se requiere que el médico se familiarice con sus manifestaciones y posibles complicaciones, pues muchas víctimas electrocutadas mueren antes de que se las pueda ayudar. Las que sobreviven con frecuencia sufren lesiones graves que requieren de un tratamiento adecuado.

Tratamiento preventivo

Lo más importante es la profilaxis de estos accidentes. Las medidas de protección física en los centros laborales y las de seguridad adoptadas en la industria, centros de trabajo y en el hogar, son pilares básicos para evitar los accidentes eléctricos.

La prevención de las lesiones por electricidad requiere de un diseño, una instalación y un mantenimiento adecuados de todos los dispositivos eléctricos. Resultan esenciales la educación de los hábitos y una obediencia de las normas de utilización, así como mucho sentido común y respeto cuando se manipule la electricidad.

Potencialmente cualquier dispositivo eléctrico que toque o existe la posibilidad de ser tocado por el cuerpo amenaza la vida, por lo que debe de estar conectado de forma adecuada a la tierra e incorporarse circuitos protectores.

Frente al rayo, son esenciales el sentido común, el uso de sistemas eficaces de protección y la costumbre de guarecerse en lugares seguros durante las tormentas.

Tratamiento prehospitalario

Inicialmente consiste en alejar al paciente del punto de contacto, restablecer de inmediato las funciones vitales y, de ser necesario, facilitar los cuidados complementarios.

La interrupción del contacto entre la víctima y el conductor eléctrico se realiza mediante la desconexión de la corriente, o tratando de alejar a la persona del contacto. Lo mejor, si es posible realizarlo rápidamente, es desconectar la corriente.

Si el accidente se produce con bajos voltajes (110 a 220V), el socorrista debe estar seguro de que él

mismo se encuentra bien aislado de tierra y utilizar un material aislante como tela, madera seca, cuero o goma, para liberar a la víctima. Si se trata de líneas de alto voltaje, es mejor esperar a que se corte la corriente. A veces no es fácil diferenciar fuera de los edificios qué línea es de alto o bajo voltaje.

Tan pronto como el accidentado pueda ser explorado, es necesario realizar un examen rápido de las funciones vitales (respiratoria, cardíaca y neurológica).

La prioridad la posee la estabilidad de las vías aéreas. Si no se observa respiración espontánea o se ha producido el paro cardíaco, son necesarias de inmediato las maniobras de RCP.

Una vez restablecidas las funciones vitales, se evalúan la naturaleza y extensión de la lesión y se tratan. Se han de buscar dislocaciones, fracturas, lesiones de la columna cervical y contusiones.

Se utilizará el collarín cervical hasta que se excluya la posibilidad de lesión de dicha zona, y se procederá a buscar los puntos de contacto de la corriente por la posibilidad de daño en ese sitio.

Al igual que en otros pacientes traumatizados, se debe vigilar su estado respiratorio, administrar O₂ y proceder a la intubación endotraqueal al primer signo de insuficiencia respiratoria.

Es posible que se necesiten grandes volúmenes de líquidos; los mejores resultados se obtienen con la solución Ringer, 2 a 4 ml/kg/área corporal lesionada, que se ajustarán según la diuresis que se obtenga.

Las arritmias cardíacas resultan frecuentes en estos pacientes, por lo que es necesario monitorizar dicha esfera y realizar un ECG de 12 derivaciones.

Cuidados hospitalarios

Estos pacientes necesitan por lo general, la reanimación cardiorrespiratoria, el control mediante la monitorización y las medidas de sostén de las constantes vitales, por lo que se deben de ingresar y monitorizarlos por lo menos durante 24 h si se encuentra alguno de los elementos señalados en el cuadro 62.2.

El paso de la corriente eléctrica a través del tórax provoca alteraciones pulmonares; por ello hay que realizar un examen clínico del aparato respiratorio cada 4 h, estimular al paciente a que tosa y haga

CUADRO 62.2
INDICACIONES DE INGRESO
Y MONITORIZACIÓN DESPUÉS DEL SHOCK

- Antecedentes de enfermedad cardiovascular.
- Paso transtorácico de la corriente.
- Dolor torácico o hipoxia.
- Paro cardíaco.
- Alteraciones en el ECG.
- Tetania.
- Pérdida de la conciencia.
- Fulguración.
- Quemaduras o lesiones traumáticas graves.

inspiraciones profundas, además de establecer un seguimiento por medios gasométricos. El personal de enfermería debe estar entrenado en la búsqueda de signos de hipoxia, como intranquilidad, disnea, taquicardia y cianosis.

Las arritmias cardíacas aparecen precozmente, pero el enfermo necesita control cardiovascular con monitores, por si se presentasen taquicardia sinusal, extrasistolia ventricular y bloqueos AV. Los ECG seriados permiten detectar las manifestaciones isquémicas del miocardio, y con respecto a las determinaciones enzimáticas en la sangre, se debe recordar que a veces están elevadas por el daño muscular.

Las afecciones vasculares provocan edema de los miembros, que mejora elevándolos. La atenuación o desaparición del pulso en los miembros superiores o inferiores debe ser notificada de inmediato, pues puede ser necesaria una fasciotomía u otra intervención quirúrgica de urgencia para salvar un miembro.

Si hay presencia de mioglobulinuria, están indicados los aportes de líquidos y diuréticos (manitol, furosemida) para aumentar el flujo renal y mantener una diuresis de 100 ml/h, así como alcalinizar la orina con bicarbonato para evitar que se precipite la mioglobina en los túbulos renales.

Si el enfermo se encuentra estable desde el punto de vista hemodinámico, es conveniente elevar la cabeza 30° para disminuir la hipertensión intracraneal.

No se debe olvidar, en el medio en que esto sea posible, la realización de una TAC ante cualquier alteración de la conciencia, por la posibilidad de sangramiento intracraneal.

Deben buscarse las manifestaciones clínicas posibles en todos los sistemas orgánicos, para su diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Tener en mente el íleo, el sangramiento digestivo, las trombosis venosas y las lesiones de órganos abdominales.

No olvidar la profilaxis del tétanos, y recordar siempre el tratamiento local de las quemaduras y

heridas, si se han producido. Ello incluye la cura diaria con aplicación tópica del acetato de mafenide o sulfadiazina de plata, el uso de la penicilina cristalina EV para evitar las infecciones por anaerobios, el debridamiento quirúrgico y el tratamiento final en unión del caumatólogo, mediante injertos y la transferencia de tejido libre.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALBARRÁN, J. A.: *Cirugía de Guerra*, Ed. Ciencia y Técnica, Cap. 7, 1969: 214–64.
2. BAIRAKTARI, E.; KATOPODIS, K.; SIAMOPOULOS, K.C. Y TSOLAS, O.: “Paraquat-induced renal injury. Studied by ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy of urine”, *Clin. Chem.*, 1998, Jun.: 44(6): 1256–61.
3. BERKOW, R.: *El Manual Merck*. Trastornos provocados por agentes físicos: Shock eléctrico, 1992, Cap. 20(261): 2519–31.
4. BOGGILD, H.; FREUND, L. Y BAGGER, J. P.: “Persistent atrial fibrillation following electrical injury”, *Occup. Med.* (Oxf), 1995, Feb.: 45(1): 49–50.
5. CAO GARCÍA, A. Y PRÍA GROSSO, N.: *Nociones elementales de electricidad*, Ed. Ciencia y Técnica, La Habana, 1981: 3–30.
6. CHOCHINOV, A.: “Alcohol ‘on board’. Man overboard boating fatalities in Canada”, *CMAJ*, 1998 Aug.: 159(3): 259–60.
7. DUEÑAS, C.: “Accidentes por inmersión: Ahogamiento y casi ahogamiento. Presentación de 38 casos”, *Rev. Colomb. Neurol.*, 1995, Mar.: 7(1): 29–35.
8. GÓMEZ, N.; ANDRADE, R.; RALDOS, F.; GÓMEZ, J.; MELGAR, J. Y FALCONES, R.: “Use of interferon in hepatic necrosis produced by paraquat and yellow phosphorus: experimental evaluation”, *Acta Gastroenterol. Latinoam.*, 1998: 28(2): 189–92.
9. GOODWIN, S. R.; BOYSEN, P. G. Y MODEL, J. H.: “Near drowning: Adults and children”, en Ayres, S.M. (ed.): *Textbook of Critical Care*, 3ra. ed., 1995: 65–74.
10. GUILLÉN DOMENECH, M. E.: “Shock eléctrico”, en Caballero López, A., y Hernández Rodríguez, H.P. (ed.): *Terapia Intensiva*, Ed. Ciencias Médicas, 1988, T. 2, Cap. 14: 368–76.
11. *Health consequences of the Chernobyl accident*, Results of the IPHECA, Pilot project and related national programs, Summary report, WHO, 1995, Génova.
12. Howland, J. *et al*: “Why are most drowning victims men? Sex differences in aquatics skills and behaviors”, *Am. J. Public. Health.*, 1996, Jan.: 86(1): 93–96.
13. KIRBY, R. R.; TAYLOR, R. W. Y CIVETTA, J. M.: “Drowning and Near drowning”, *Handbook of Critical Care*, 1994, Cap. 29: 313–21.
14. KRUPP, M. A.: “Paraquat”, en Krupp, M.A.: *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*, 15ta. ed., Ed. Científico Técnica, 1980: 1099.
15. LIEKER, M.; SCHWEIZER, A.; HOHN, L.; MOREL, D. R. Y SPILIOPOULOS, A.: “Single lung transplantation for adult respiratory distress syndrome after paraquat poisoning”, *Thorax*, 1998, Jul.: 53(7): 620–1.
16. LOGAN, P.: “Childhood drownings and fencing of outdoor pools in the United States in 1994”, *Pediatrics*, 1998, Jun.: 101(6): E3.
17. MENDOZA, M. R.; CAPETILLO, M.; LANTROP, O. M. E. Y OYDOZUN, G. M.: “Intoxicación experimental por paraquat: Correlación entre el recuento celular diferencial del lavado bronquial alveolar y la histopatología”, *Enf. Respir. Cir. Torac.*, 1990, Ene.–Mar.: 6(1): 4–10.
18. MISLIWETZ, J.: “Seis casos de muerte premeditada por ahogamiento en adultos”, *Arch. Kriminol.*, 1995: 195(3-4): 175–89.
19. MOLCHANOV, M. S.: *Clínica de Guerra*, Ed. Científico Técnica, La Habana, 1980: 99–150.
20. OKONEK, S. Y BAUM P. P.: “Intoxicaciones”, en Schölmerich: *Cuidados Intensivos en Medicina*, 2da. ed., Ed. Científico Técnica, 1983: 561–63.
21. ROBBINS, S. L.: “Enfermedades del medio ambiente y nutrición”, *Tratado sobre las bases*

- patológicas de la Enfermedad*, 5ta ed., Saunders, Philadelphia, 1994, Cap. 9: 402–408.
22. RUBIN, B. M.; DOMAN, D. B.; GOLBERG, H. J. Y GOLDING, M. I.: “Deathgrip esophagus: segmental aperistalsis following electrical injury”, *Dig. Dis. Sci.*, 1998, Sep.: 43(9): 1970–72.
23. SANTILLI, M.: “Preventing accidental injury in people with epilepsy”, *Clin. Nurs. Pract. Epilepsy*, 1998, Mar.: 5(1): 11–12.
24. SHARON, K.: “Drowning and near drowning in children”, *CME*, 1997, Sept.: 15(9): 1165–68.
25. SPILMEN, D.: “Actualización en la clasificación del ahogamiento. Estudio de 20 años”, *J. Bras. Med.*, 1994, April: 66(4): 21–37.
26. WINFREE, J. Y BARILLO, D. J.: “Nonthermal Injuries”, *Nurs. Clin. North. Am.*, 1997, Jun.: 32(2): 275–96.