

PATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA PARA FISIOTERAPEUTAS

Genética, Neurología, Neumología, Cardiología,
Patología vascular, Hematología y Oncología



ELSEVIER

Luis Fernández Rosa
Ofelia Carrión Otero

Patología médico-quirúrgica para fisioterapeutas

Luis Fernández Rosa

*Médico Especialista en Medicina de la Actividad Física y el Deporte
Fisioterapeuta; Profesor Adjunto, Departamento de Enfermería y Fisioterapia,
Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo
Jefe de los Servicios Médicos, Academia Club Atlético de Madrid SAD, Madrid*

Ofelia Carrión Otero

*Médico, Hospital Madrid Norte Sanchinarro
Profesora Titular, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina,
Universidad CEU San Pablo, Madrid*

ELSEVIER

booksmedicos.org



Índice de capítulos

Cubierta

Portada

Página de créditos

COLABORADORES

PRÓLOGO

ABREVIATURAS

Dedicatoria

PARTE 1: Generalidades médicas y quirúrgicas

Capítulo 1: Salud y enfermedad

INTRODUCCIÓN

CONCEPTOS DE SALUD Y ENFERMEDAD

FACTORES DETERMINANTES DE LA SALUD

CIENCIAS DE LA SALUD

FAMILIA DE CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE LA OMS

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-10)

SALUD Y DISCAPACIDAD

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO, DE LA DISCAPACIDAD Y DE LA SALUD (CIF)

Capítulo 2: Conceptos

INTRODUCCIÓN

SIGNO CLÍNICO

SÍNTOMAS

SÍNDROME

SEMIOLOGÍA

DOLOR

INFLAMACIÓN

FIEBRE

SÍNDROME FEBRIL

SÍNDROME INFECCIOSO

SECUELA

DEFICIENCIA, DISCAPACIDAD Y MINUSVALÍA

Capítulo 3: Técnicas de imagen

INTRODUCCIÓN

PRINCIPIOS FÍSICOS DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN

TÉCNICAS DE IMAGEN

Capítulo 4: Principios generales de la técnica quirúrgica

INTRODUCCIÓN

PRINCIPIOS GENERALES DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

INTERVENCIONES ELEMENTALES EN CIRUGÍA

LIMPIEZA, DESINFECCIÓN Y ESTERILIZACIÓN

ASEPSIA Y ANTISEPSIA

INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO. FUENTES DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA

CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS QUIRÚRGICAS

Capítulo 5: Proceso de reparación de heridas, cicatrización e inflamación en cirugía

INTRODUCCIÓN

FASES DE LA REPARACIÓN DE LAS HERIDAS

FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

INFLAMACIÓN

Capítulo 6: Principios, complicaciones y procesos relacionados con el acto quirúrgico

INTRODUCCIÓN

COMPLICACIONES EN EL APARATO LOCOMOTOR

COMPLICACIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO

COMPLICACIONES EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

COMPLICACIONES EN EL SISTEMA RESPIRATORIO

COMPLICACIONES EN LAS FUNCIONES UROLÓGICAS

COMPLICACIONES EN LA FUNCIÓN DIGESTIVA

COMPLICACIONES CUTÁNEAS

PROCEDIMIENTOS DE FISIOTERAPIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

PARTE 2: Genética

Capítulo 7: Bases celulares y moleculares de la herencia

INTRODUCCIÓN

INFORMACIÓN Y EXPRESIÓN GÉNICA: DEL GENOTIPO AL FENOTIPO

DE UNA CÉLULA A UN ORGANISMO COMPLETO

LA FORMACIÓN DE LOS GAMETOS

EL GENOMA HUMANO

Capítulo 8: Enfermedades monogénicas

INTRODUCCIÓN

MODELOS DE HERENCIA MONOGÉNICA

EL CONCEPTO DE ENFERMEDAD Y DE NORMALIDAD

LOS POLIMORFISMOS Y SUS CONSECUENCIAS CLÍNICAS

Capítulo 9: Trastornos de origen multifactorial

INTRODUCCIÓN
GENÉTICO, PERO NO HEREDITARIO
GENES Y AMBIENTE
AFECCIONES MULTIFACTORIALES
FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS

Capítulo 10: Alteraciones cromosómicas

INTRODUCCIÓN
EL ESTUDIO DE LOS CROMOSOMAS
ALTERACIONES EN EL NÚMERO DE CROMOSOMAS
ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS
INDICACIONES PARA EL ESTUDIO CROMOSÓMICO

PARTE 3: Neurología

Capítulo 11: Introducción al sistema nervioso. Estudio del paciente con trastornos neurológicos

INTRODUCCIÓN
VALORACIÓN DE FUNCIONES CORTICALES Y DÉFICITS COGNITIVOS
VALORACIÓN DE LOS PARES CRANEALES
EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD
EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD
EVALUACIÓN DE LA MARCHA, LA POSTURA Y LA COORDINACIÓN
EVALUACIÓN FUNCIONAL

Capítulo 12: Enfermedad cerebrovascular

INTRODUCCIÓN

VASCULARIZACIÓN ENCEFÁLICA

EPIDEMIOLOGÍA

TIPOS DE ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

FISIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Capítulo 13: Tumores cerebrales

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

FISIOPATOLOGÍA

TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

Capítulo 14: Enfermedades de la médula espinal

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD MEDULAR

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD MEDULAR

SÍNDROMES MEDULARES

LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN TRAUMÁTICO

LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN DEGENERATIVO

LESIÓN MEDULAR POR MALFORMACIÓN VASCULAR

LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN TUMORAL

MIELOPATÍAS INFLAMATORIAS

MIELOPATÍAS INFECCIOSAS

LESIÓN MEDULAR POR ABSCESO EPIDURAL

MIELOPATÍAS CARENCIALES

Capítulo 15: Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central

INTRODUCCIÓN

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

ABSCESO CEREBRAL

EMPIEMA SUBDURAL

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL PRODUCIDAS POR VIRUS Y PRIONES

Capítulo 16: Enfermedades desmielinizantes

INTRODUCCIÓN

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Capítulo 17: Procesos degenerativos del sistema nervioso

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

ETIOLOGÍA

DEFINICIÓN

CLASIFICACIÓN SINTOMATOLÓGICA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

DEMENCIA VASCULAR

DEMENCIA Y PARKINSONISMO

DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL, ENFERMEDAD DE PICK

TRATAMIENTO

TRASTORNOS DEGENERATIVOS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Capítulo 18: Enfermedad de Parkinson y otros trastornos extrapiramidales

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN
ETIOLOGÍA
EPIDEMIOLOGÍA
FISIOPATOLOGÍA
MANIFESTACIONES CLÍNICAS
DIAGNÓSTICO
TRATAMIENTO
OTROS SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES

Capítulo 19: Enfermedades de la motoneurona

INTRODUCCIÓN
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA
ESCLEROSIS LATERAL PRIMARIA Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR
ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DEL CEREBELO

Capítulo 20: Enfermedades del sistema nervioso periférico

INTRODUCCIÓN
ANATOMÍA
DEFINICIÓN
ETIOLOGÍA
FISIOPATOLOGÍA
CLASIFICACIÓN
MANIFESTACIONES CLÍNICAS
DIAGNÓSTICO
TRATAMIENTO
PRINCIPALES SÍNDROMES NEUROPÁTICOS

Capítulo 21: Miopatías

INTRODUCCIÓN
DIAGNÓSTICO
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

CLASIFICACIÓN DE LAS MIOPATÍAS

DISTROFIAS MUSCULARES

MIOPATÍAS CONGÉNITAS

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

MIOPATÍAS METABÓLICAS

MIOPATÍAS ENDOCRINAS

MIOPATÍAS TÓXICAS

Capítulo 22: Otras enfermedades neurológicas: cefaleas, epilepsia y crisis epilépticas

INTRODUCCIÓN

CEFALEAS

EPILEPSIA Y CRISIS EPILÉPTICAS

Capítulo 23: Efectos de la drogodependencia sobre el sistema nervioso central. Alcoholismo

INTRODUCCIÓN

CONCEPTOS BÁSICOS EN DROGODEPENDENCIAS

FORMAS DE CONSUMO

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS

CONSECUENCIAS GENERALES DE LAS DROGODEPENDENCIAS

PREVENCIÓN DE LAS DROGODEPENDENCIAS

PATOLOGÍA DUAL

Capítulo 24: Objetivos terapéuticos de fisioterapia en el paciente neurológico

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO, DE LA DISCAPACIDAD Y DE LA SALUD (CIF)

DIAGNÓSTICO EDUCATIVO

OBJETIVOS DE LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA Y ELABORACIÓN DEL CONTRATO DE EDUCACIÓN

ELABORACIÓN DE ESTRATEGIAS DE APRENDIZAJE

PARTE 4: Neumología

Capítulo 25: Fisiopatología del aparato respiratorio

INTRODUCCIÓN

SINTOMATOLOGÍA

FACTORES DE RIESGO Y MEDIDAS PREVENTIVAS

VALORACIÓN GENERAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DEL APARATO RESPIRATORIO

Capítulo 26: Enfermedades obstructivas de la vía aérea

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

ASMA

BRONQUIECTASIAS

Capítulo 27: Afectación pulmonar de las enfermedades sistémicas

INTRODUCCIÓN

COLAGENOPATÍAS

VASCULITIS

SARCOIDOSIS

LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS

HISTIOCITOSIS

PROTEINOSIS ALVEOLAR

FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

FIBROSIS QUÍSTICA

Capítulo 28: Enfermedades pulmonares ocupacionales. Valoración clínica, evolución y objetivos terapéuticos

INTRODUCCIÓN

SILICOSIS

ASBESTOSIS

SILICATOSIS

NEUMOCONIOSIS POR METALES

ENFERMEDADES PULMONARES DE TIPO OCUPACIONAL POR INHALACIÓN DE GASES, VAPORES Y HUMOS

SÍNDROME DEL EDIFICIO ENFERMO

ASMA OCUPACIONAL

INHALACIÓN DE POLVO ORGÁNICO (NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD)

Capítulo 29: Enfermedades infecciosas del pulmón

INTRODUCCIÓN

NEUMONÍA

NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

NEUMONÍA NOSOCOMIAL

NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN

TUBERCULOSIS

Capítulo 30: Síndrome de apneas-hipopneas del sueño

INTRODUCCIÓN

CONCEPTO

CLASIFICACIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

FACTORES DE RIESGO

ETIOPATOGENIA

FISIOPATOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

TRATAMIENTO

PRONÓSTICO

Capítulo 31: Fisiopatología, clínica y objetivos terapéuticos de las enfermedades de la pleura

INTRODUCCIÓN

DERRAME PLEURAL

NEUMOTÓRAX

TUMORES PLEURALES

Capítulo 32: Neoplasias pulmonares

INTRODUCCIÓN

ETIOLOGÍA

CLASIFICACIÓN

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

CLASIFICACIÓN TNM

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

PRONÓSTICO

Capítulo 33: Intervenciones quirúrgicas más importantes en la patología del tórax

INTRODUCCIÓN

PLEURODESIS

RESECCIONES PULMONARES

TRASPLANTE PULMONAR

Capítulo 34: Fisioterapia respiratoria en patología respiratoria crónica y posquirúrgica

INTRODUCCIÓN

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA: HISTORIA Y EVOLUCIÓN

METODOLOGÍA

TÉCNICAS DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA EN CIRUGÍA TORÁCICA

CONCLUSIONES

PARTE 5: Cardiología

Capítulo 35: Estudio del paciente cardíopata

INTRODUCCIÓN

ANAMNESIS DEL PACIENTE CARDIÓPATA

EXPLORACIÓN FÍSICA

ELECTROCARDIOGRAMA

HOLTER ECG

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

CATETERISMO CARDIACO

ECOCARDIOGRAFÍA

PRUEBA DE ESFUERZO

Prueba de la mesa basculante (tilt test)

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

CARDIOLOGÍA NUCLEAR

Capítulo 36: Trastornos del ritmo cardíaco

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES

BRADIARRITMIAS

TAQUIARRITMIAS

BLOQUEOS INTRAVENTRICULARES

SÍNDROMES DE PREEXCITACIÓN

CANALOPATÍAS

Capítulo 37: Insuficiencia cardíaca

INTRODUCCIÓN

FISIOPATOLOGÍA

CLASIFICACIÓN

SÍNTOMAS Y SIGNOS

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

Capítulo 38: Enfermedad coronaria. Introducción, fisiopatología y bases diagnósticas

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

FISIOPATOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

Capítulo 39: Hipertensión arterial

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL O PRIMARIA

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

COMPLICACIONES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

TRATAMIENTO

OBJETIVOS DE PRESIÓN ARTERIAL

Capítulo 40: Valvulopatías

INTRODUCCIÓN

INSUFICIENCIA MITRAL

ESTENOSIS MITRAL

INSUFICIENCIA AÓRTICA

ESTENOSIS AÓRTICA

Capítulo 41: Enfermedades del pericardio: pericarditis agudas y crónicas

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN

PERICARDITIS AGUDA
PERICARDITIS INCESANTE
PERICARDITIS CRÓNICA
PERICARDITIS RECURRENTE
MIOPERICARDITIS
DERRAME PERICÁRDICO
TAPONAMIENTO CARDIACO
MASAS PERICÁRDICAS

Capítulo 42: Miocardiopatías y miocarditis

INTRODUCCIÓN
MIOCARDIOPATÍA DILATADA
MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA
MIOCARDITIS

Capítulo 43: Parada cardiorrespiratoria

INTRODUCCIÓN
CONCEPTO
CADENA DE SUPERVIVENCIA
Soporte vital básico (fig. 43.2)
Soporte vital básico con desfibrilador externo automático (fig. 43.3)
PARADA CARDIORRESPIRATORIA EN PEDIATRÍA
USO DEL DESFIBRILADOR EXTERNO AUTOMÁTICO EN NIÑOS
CUÁNDO NO COMENZAR LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR
OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA POR CUERPO EXTRAÑO (ATRAGANTAMIENTO)
POSICIÓN LATERAL DE SEGURIDAD

Capítulo 44: El ejercicio en pacientes cardiacos: rehabilitación cardiaca

INTRODUCCIÓN
EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE EL CORAZÓN

PARTE 6: Patología vascular

SECCIÓN I: Patología arterial

Capítulo 45: Patología arterial oclusiva aguda

INTRODUCCIÓN

SÍNDROME DE ISQUEMIA AGUDA

COMPRESIONES ARTERIALES EXTRÍNECAS

TRAUMATISMOS VASCULARES

Capítulo 46: Patología arterial oclusiva crónica

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

ARTERIOPATÍA DIABÉTICA

Capítulo 47: Patología arterial ectasiante: aneurismas arteriales

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN

ETIOPATOGENIA

ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

ANEURISMA DE AORTA TORACOABDOMINAL

ANEURISMAS PERIFÉRICOS

Capítulo 48: Patología arterial inflamatoria

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDAD DE BUERGER O TROMBOANGEÍTIS OBLITERANTE

Capítulo 49: Patología vascular congénita

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

FISIOPATOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

Capítulo 50: Patología arterial funcional

INTRODUCCIÓN

ACROCIANOSIS

Livedo reticularis

ERITEMA PERNIO (SABAÑONES)

FENÓMENO DE RAYNAUD

SECCIÓN II: Patología venosa y linfática

Capítulo 51: Patología venosa (I)

INTRODUCCIÓN

RECUERDO ANATÓMICO

RECUERDO FISIOLÓGICO. EL SISTEMA VENOSO INFRATORÁCICO COMO UNIDAD FUNCIONAL

INSUFICIENCIA DEL SISTEMA VENOSO SUPERFICIAL. VARICES

Capítulo 52: Patología venosa (II)

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

FISIOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

Capítulo 53: Patología linfática

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

FISIOPATOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

CLASIFICACIÓN DEL LINFEDEMA

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

PARTE 7: Hematología

Capítulo 54: Manifestaciones generales de las enfermedades de la sangre de interés en fisioterapia

INTRODUCCIÓN

PATOLOGÍA DE LA SERIE ROJA. TRASTORNOS DE LOS ERITROCITOS

PATOLOGÍA DE LA SERIE BLANCA

HEMOPATÍAS MALIGNAS

ENFERMEDADES DEL BAZO Y LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

TRASTORNOS DE LAS PLAQUETAS

Capítulo 55: Trastornos de la hemostasia

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

EFFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN HEMATOLOGÍA

CONCLUSIONES

PARTE 8: Oncología

Capítulo 56: Patología oncológica

INTRODUCCIÓN

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD ONCOLÓGICA

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLÓGICOS DE LOS TUMORES

DIAGNÓSTICO DE LAS AFECCIONES TUMORALES

PREVENCIÓN Y TERAPÉUTICA ANTITUMORAL. TIPOS DE TRATAMIENTO Y SUS EFECTOS ADVERSOS

AVANCES Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS

Capítulo 57: Aspectos epidemiológicos del cáncer

INTRODUCCIÓN

CARCINOMAS MÁS FRECUENTES

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Capítulo 58: El papel del fisioterapeuta en el paciente oncológico

INTRODUCCIÓN

EVALUACIÓN FUNCIONAL E INTERVENCIÓN

TIPOS DE REHABILITACIÓN

REHABILITACIÓN SEGÚN EL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD

REHABILITACIÓN SEGÚN EL TIPO DE TUMOR

EL FISIOTERAPEUTA Y LOS CUIDADOS PALIATIVOS

ÍNDICE ALFABÉTICO



Página de créditos

ELSEVIER

© 2016 Elsevier España S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º
08029 Barcelona

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

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

ISBN: 978-84-9022-794-7

eISBN: 978-84-9022-849-4

Depósito legal: B 12814-2016

Impreso en Polonia.



COLABORADORES

Afnan Abdelkader Abu-Sneimeh, Cirujano Vascular, Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Madrid Norte Sanchinarro, Madrid

Cristina Abradelo de Usera

Profesora Titular de Química Física, Departamento de Química y Bioquímica
Responsable del Área de Química Física, Facultad de Farmacia, Universidad CEU San Pablo, Madrid

M. Noelia Alonso-Gómez

Cirujano Vascular, Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

Profesor Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid

Alfonso Arregui Alonso

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Clínica Universidad de Navarra

Servicios Médicos, Academia Club Atlético de Madrid SAD, Madrid

Paloma Barreda Martínez, Fisioterapeuta; Profesora Colaboradora, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Pilar Basurte Villamor

Médico Especialista en Neurofisiología, Servicio de Neurofisiología, Ibermutuamur, Servicios Centrales

Directora, Unidad de Neurofisiología, Centro Clínico Basurte Villamor, Madrid

Anneliese Blank, Profesora Colaboradora, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

José Ernesto Calderón-Ramírez

Médico Especialista en Medicina de Familia, Servicio Regional de Salud (SLSO-Stockholm Landstinget Sjukvardsområde), Centro de Salud Barkarby

Docente en Medicina, Centro de Salud Barkarby, Estocolmo

Beatriz Cano Díez, Fisioterapeuta; Profesora Colaboradora de Escuela Universitaria, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Ofelia Carrión Otero

Médico, Hospital Madrid Norte Sanchinarro

Profesora Titular, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Guillermo Charneco Salguero, Fisioterapeuta; Enfermero; Profesor Asociado, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Tomás Chivato Pérez

Médico Especialista en Alergología

Profesor Agregado, Departamento Ciencias Médicas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Luis Ángel Coronel del Río

Fisioterapeuta, IES Miguel de Cervantes

Profesor Colaborador, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Patricia Cortez Castedo, Médico Especialista en Oncología Médica, Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Beatriz de Andrés Beltrán, Fisioterapeuta, Centro MOMO de Terapia Integral del Niño, Madrid

Margarita Díaz Morfa

Médico Especialista en Medicina de la Actividad Física y el Deporte

Profesora Colaboradora, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Luis Fernández Rosa

Médico Especialista en Medicina de la Actividad Física y el Deporte

Fisioterapeuta; Profesor Adjunto, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo

Jefe de los Servicios Médicos, Academia Club Atlético de Madrid SAD, Madrid

Millán García Isidro

Médico Especialista en Radiología

Profesor Asociado, Departamento Ciencias Médicas Clínicas, Facultad de Medicina Universidad CEU San Pablo, Madrid

Javier Güeita Rodríguez, Fisioterapeuta; Profesor Visitante, Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Nuno Henriques-Gil

Catedrático, Departamento de Ciencias Médicas Básicas

Responsable del Área de Genética, Facultad de Medicina, Universidad CEU San

Pablo, Madrid

Begoña Jiménez Reguera, Fisioterapeuta; Profesora Titular de Escuela Universitaria, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Juan Ley Pozo, Médico, Servicio de Flebología, Centro Clínico Vascular, Clínica Bretón de los Herreros, Madrid

Sonia Liébana Sánchez-Toscano, Fisioterapeuta; Profesora Colaboradora, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Mayte Linares Fernández, Profesora Titular, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Ángela Mallen Valiela, Cirujano General y Digestivo, Madrid

Aitor Martín-Pintado Zugasti, Fisioterapeuta; Profesor Colaborador, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Carmen Belén Martínez Cepa

Fisioterapeuta; Podóloga; Profesora Titular de Escuela Universitaria Doctora en Fisioterapia, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Laura Mezquita Pérez, Médico Especialista en Oncología Médica, Clínica La Luz, Madrid

Julio Osende Olea

Médico Especialista en Cardiología
Cardiólogo Asociado, Hospital Universitario Madrid Sanchinarro, Madrid

Pablo Parra Membrives

Médico Especialista en Cirugía
Profesor Asociado, Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Hospital Infanta Luisa, Sevilla

José Ignacio Pastrana Jiménez

Médico Especialista en Psiquiatría, Servicio de Psiquiatría, Ibermutuamur, Servicios Centrales

Director Médico, psicorienta.com, Madrid

Ana Periset Úbeda, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Departamento de Gestión Sanitaria, Fraternidad Muprespa, Madrid

Virgilio Ruiz Luque, Médico Especialista en Cirugía, Departamento de Cirugía Hepato-biliar-pancreática, Hospital Infanta Luisa, Sevilla

Felipe Sainz González

Jefe del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla y Hospital Madrid Norte Sanchinarro
Profesor Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid

Francisco Javier San Miguel Bruck

Médico Especialista en Medicina de la Actividad Física y el Deporte
Profesor Asociado, Escuela de Medicina de la Actividad Física y Deporte, Universidad Complutense de Madrid
Servicios Médicos, Academia Club Atlético de Madrid SAD, Madrid

Mario Saura Viejo

Médico; Psiquiatra, Centro Médico Santiago Amon
Profesor Colaborador, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Juan Carlos Segovia Martínez

Médico Especialista en Medicina de la Actividad Física y el Deporte
Profesor Asociado, Escuela de Medicina de la Actividad Física y Deporte, Universidad Complutense de Madrid

María Eugenia Vega Gómez, Física, Centro Clínico Vascular, Madrid

Diana Yáñez-Cadena, Enfermera, Servicio Regional de Salud (SLSO-Stockholm Landstinget Sjukvardsområde), Estocolmo

Juan Carlos Zuñil Escobar, Fisioterapeuta; Profesor Titular de Escuela Universitaria, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid



PRÓLOGO

Supone para mí un honor y una satisfacción prologar el libro que tiene en sus manos, querido lector, y que le ayudará a enfrentarse, con una sólida base, a una carrera y a una profesión de gran importancia y futuro: la fisioterapia.

Bajo la dirección de dos profesionales y profesores universitarios, los doctores Fernández Rosa y Carrión Otero, un elenco de prestigiosos médicos y fisioterapeutas han vertido en las páginas que siguen a estas líneas sus conocimientos, experiencias e investigaciones, como prueba de su vocación universitaria por una profesión que vela por la salud de las personas.

Por vez primera en el mundo editorial, los alumnos de fisioterapia estudiarán un manual de patología médico-quirúrgica escrito específicamente para ellos pensando en sus intereses, necesidades y aspiraciones futuras.

Mi condición de veterano profesor universitario me impele a solicitar del lector que, ante una obra como la presente, con vocación de libro de texto, se disponga con ilusión a su lectura y estudio reposados, analizando y repensando conceptos y comentarios fruto de la experiencia de unos serios profesionales que han desbrozado ese terreno duro, difícil y atractivo que es la ciencia médica, en este caso básica y fundamental.

El exhaustivo índice, que se distribuye en los dos volúmenes que componen la obra, no sólo abre las puertas y brinda grandes horizontes a las distintas especialidades de la medicina, sino que también estimula esa necesaria vocación de todo aquel que se adentre en el campo sanitario, llevándole ineludiblemente a conocer con profundidad, a dominar (ya que lo contrario supondría un lamentable riesgo), todos sus entresijos.

Estudien con ahínco todas las partes y piensen en la obra total, ya que al final está el enfermo, la persona, que merece y necesita grandes y completos conocimientos que ayuden a su curación, en virtud de unos principios y valores, de una ética, que figura en el sagrado Juramento de Hipócrates.

A los autores les deseo éxitos futuros y les animo a seguir profundizando en todo lo relacionado con esta profesión que exige grandes conocimientos científicos y técnicos, dotes pedagógicas y capacidad investigadora, es decir, todo aquello que constituye la vida, la carrera y la vocación universitaria.

Gracias a todos.

ANDRÉS M. GUTIÉRREZ GÓMEZ, *Profesor Emérito, Universidad CEU San Pablo, Madrid*



ABREVIATURAS

AAA: aneurisma de aorta abdominal.

AASM: American Academy of Sleep Medicine.

AAT: alfa-1 antitripsina.

AATA: aneurisma de aorta toracoabdominal.

ABVD: actividades básicas de la vida diaria.

ACCP: American College of Chest Physicians.

ACV: accidente cerebral vascular.

ADA: adenosina desaminasa.

ADH: *antidiuretic hormone* (hormona antidiurética).

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ADRDA: Alzheimer's Disease and Related Disorders Association.

ADVP: adictos a drogas por vía parenteral.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

AFE: aceleración del flujo espiratorio.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

AIREN: Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences.

AJCC: American Joint Committee on Cancer.

ALK: *anaplastic lymphoma kinase* (cinasa de linfoma anaplásico).

AMP: adenosín monofosfato.

AMPA: automedida de la presión arterial.

ANA: anticuerpos antinucleares.

APA: American Psychiatric Association.

ARN: ácido ribonucleico.

ASIA: American Spine Injury Association.

ATP: trifosfato de adenosina.

AV: auriculoventricular.

AVD: actividades de la vida diaria.

BAG: biopsia con aguja gruesa.

BAV: biopsia con aguja de vacío.

BCG: bacilo de Calmette-Guérin.

CATR: ciclo activo de técnicas respiratorias.

CEAP: *Clinical, Etiological, Anatomical, and Pathophysiological*.

CFTR: *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*.

CIDDM: Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías.

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades.

CIF: Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud.

CIF-IA: Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. Versión para la Infancia y Adolescencia.

CK: creatina cinasa.

CMTC: *cutis marmorata* telangiectásica congénita.

CPAP: *continuous positive airway pressure* (presión positiva continua en la vía aérea).

CVF: capacidad vital forzada.

DA: drenaje autógeno.

DAI: desfibrilador automático implantable.

DEA: desfibrilador externo automático.

DLCO: *diffusing capacity for carbon monoxide* (capacidad de difusión de monóxido de carbono).

DLM: drenaje linfático manual.

DRR: desobstrucción rinofaríngea retrógrada.

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.

DTN: defectos del tubo neural.

EAP: enfermedad arterial periférica.

EC: enfermedad coronaria.

ECG: electrocardiograma.

ECHO: *enteric cytopathogenic human orphan viruses*.

ECOM: esternocleidomastoideo.

ECP: *eosinophil cationic protein* (proteína catiónica del eosinófilo).

ECV: enfermedad cerebrovascular.

EDIC: ejercicio de débito inspiratorio controlado.

EEF: estudio electrofisiológico.

EEG: electroencefalograma.

EGFR: *epidermal growth factor receptor* (receptor del factor de crecimiento epidérmico).

ELA: esclerosis lateral amiotrófica.

ELP: esclerosis lateral primaria.

ELpr: espiración lenta prolongada.

ELTGOL: espiración lenta total a glotis abierta en infralateral.

EM: esclerosis múltiple.

EMG: electromiografía.

EPO: eritropoyetina.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ESC: European Society of Cardiology.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

FAN: factor antinuclear.

FAST: *Functional Assessment Staging*.

FCM: frecuencia cardíaca máxima.

¹⁸FDG: 18-fluorodesoxiglucosa.

FEF25-75%: *forced expiratory flow* 25-75% (flujo espiratorio medio 25-75%).

FEIA: *fluorescent enzyme immunoassay* (inmunoensayo enzimático fluorescente).

FENO: *fractional exhaled nitric oxide* (fracción de óxido nítrico exhalado).

FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FISH: *fluorescence in situ hybridization* (hibridación *in situ* fluorescente).

FRC: *functional residual capacity* (capacidad de reserva funcional).

GAL: galactosa.

GM-CSF: *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos).

Gpb: Giga pares de bases.

HBPM: heparinas de bajo peso molecular.

HDL: *high density lipoproteins* (lipoproteínas de alta densidad).

HER2: *human epidermal growth factor receptor 2* (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano).

HLA: *human leukocyte antigen* (antígeno leucocitario humano)

HNF: heparina no fraccionada.

HTA: hipertensión arterial.

HTLV-1: *human T-cell lymphotropic virus type 1* (virus linfotrópico de células T humanas de tipo 1).

Hz: Herz.

IASP: Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.

ICHD-3: *International Classification of Headache Disorders, 3rd edition.*

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

IFN: interferón.

IgE: inmunoglobulina E.

IgG: inmunoglobulina G.

IHS: International Headache Society.

IL: interleucina.

IMC: índice de masa corporal.

IRS: inhibidores de la recaptación de serotonina.

ISL: International Society of Lymphology.

ISSVA: International Society for the Study of Vascular Anomalies.

ITB: índice tobillo-brazo.

J: Joule.

LCR: líquido cefalorraquídeo.

LDH: lactato deshidrogenasa.

LDL: *low density lipoproteins* (lipoproteínas de baja densidad).

LES: lupus eritematoso sistémico.

LHON: *Leber* hereditary optic neuropathy (neuropatía óptica hereditaria de Leber).

LHRH: *luteinizing hormone-releasing hormone* (hormona liberadora de hormona luteinizante).

LSD: dietilamida de ácido lisérgico.

MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.

MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina.

MELAS: *myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes* (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios parecidos a ictus).

MET: *metabolic* equivalent of task (equivalente metabólico).

MHC: *major histocompatibility complex* (complejo principal de histocompatibilidad).

MHF: migraña hemipléjica familiar.

MMRC: Medical Research Council.

MMSE: *Mini-Mental State Examination*.

NAC: N-acetil-galactosamina.

NINCDS: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke.

NK: *natural killer*.

NOS: óxido nítrico sintetasa.

NYHA: New York Heart Association.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: *odds ratio*.

OVACE: obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño.

PA: posteroanterior.

PAAF: punción-aspiración con aguja fina.

PA-aO₂: gradiente alveolo-arterial de oxígeno.

PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial.

PAD: presión arterial diastólica.

PaO₂: presión arterial de oxígeno.

PAS: *periodic acid-Schiff* (ácido periódico de Schiff)

PAS: presión arterial sistólica.

pb: pares de bases.

PCF: *peak cough flow* (flujo pico de tos).

PCR: parada cardiorrespiratoria.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

PEF: paraplejia espástica familiar.

PEF: *peak expiratory flow* (flujo espiratorio máximo).

PEP: presión espiratoria positiva.

PET: *positron emission tomography* (tomografía por emisión de positrones).

PGE₂: prostaglandina E₂.

PHACES: *posterior fossa malformation, hemangiomas, arterial anomalies, cardiac defects, eye abnormalities, sternal cleft and supraumbilical raphe*
(malformación de la fosa posterior, hemangiomas, anomalías arteriales, defectos cardíacos, anomalías oculares, hendidura esternal y rafe supraumbilical).

PIC: presión intracraneal.

PIM/PEM: presión inspiratoria/espiratoria máxima.

PIMax: presión inspiratoria máxima.

PKU: *phenylketonuria* (fenilcetonuria).

ppb: partes por billón.

PSA: *prostate specific antigen* (antígeno prostático específico).

PTFE: politetrafluoroetileno.

PVC: polidloruro de vinilo.

RADS: *reactive airway dysfunction syndrome* (disfunción reactiva de las vías respiratorias).

RAE: Real Academia Española.

RAST: *radioallergosorbent test* (prueba de radioalergoadsorción).

RCP: reanimación cardiopulmonar.

RM: resonancia magnética.

RV: *residual volume* (volumen residual).

SAHS: síndrome de apneas-hipopneas del sueño.

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.

SNA: sistema nervioso autónomo.

SNC: sistema nervioso central.

SNP: sistema nervioso periférico.

SOD: superóxido dismutasa.

SORECAR: Sociedad Española de Rehabilitación Cardiorrespiratoria.

SPECT: *single photon emission computed tomography* (tomografía computarizada por emisión de fotón único).

SUNA: *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms*.

SUNCT: *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*.

SVB: soporte vital básico.

SVP: sistema venoso profundo.

SVS: sistema venoso superficial.

T: Tesla.

TAC: tomografía axial computarizada.

TAO: tromboangeítis obliterante.

TBC: tuberculosis.

TC: tomografía computarizada.

TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

TD: tos dirigida.

TDC: terapia descongestiva completa.

TEF: técnica de espiración forzada.

TENS: *transcutaneous electrical nerve stimulation* (**electroestimulación nerviosa transcutánea**).

TEP: tromboembolia pulmonar.

TLC: *total lung capacity* (capacidad pulmonar total).

TLCO: *transfer factor for carbon monoxide* (factor de transferencia de monóxido de carbono).

TNF: *tumor necrosis factor* (factor de necrosis tumoral).

TVP: trombosis venosa profunda.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

UV: ultravioleta.

VAS: vía aérea superior.

VEB: virus de Epstein-Barr.

VEGFR-3: *vascular endothelial growth factor receptor-3* (receptor 3 del factor de crecimiento endotelial vascular).

VHS: virus herpes simple.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

VO_{2max}: consumo máximo de oxígeno.

VR: volumen residual.

VRE: volumen de reserva espiratorio.

VSG: velocidad de sedimentación globular.

VVZ: virus varicela zóster.



Dedicatoria

A nuestros alumnos

PARTE 1

Generalidades médicas y quirúrgicas

CONTENIDO

Capítulo 1: Salud y enfermedad

Capítulo 2: Conceptos

Capítulo 3: Técnicas de imagen

Capítulo 4: Principios generales de la técnica quirúrgica

Capítulo 5: Proceso de reparación de heridas, cicatrización e inflamación en cirugía

Capítulo 6: Principios, complicaciones y procesos relacionados con el acto quirúrgico

CAPÍTULO 1

Salud y enfermedad

Margarita Díaz Morfa y Beatriz Cano Díez

ÍNDICE

Introducción

Conceptos de salud y enfermedad

Historia de la salud frente a la enfermedad

Factores determinantes de la salud

Educación para la salud

Ciencias de la salud

Familia de clasificaciones internacionales de la OMS

Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)

Estructura básica y principios de clasificación de la CIE

Volúmenes de la CIE-10

Salud y discapacidad

Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF)

INTRODUCCIÓN

Para cualquier profesional de la salud, entender cómo enferma la población, sus consecuencias en forma de limitaciones que pudieran acontecer, y qué entendemos por estado de salud, es fundamental para poner sus conocimientos al servicio del paciente a fin de conseguir su recuperación. Es por esto que, ante cualquier tratado de estas características, hay que considerar dinámicos ambos conceptos y consideramos necesario iniciarlo definiéndolos para poder desarrollar los capítulos posteriores.

CONCEPTOS DE SALUD Y ENFERMEDAD

El término «salud» tiene su origen etimológico en la palabra latina *salus*. La RAE define la salud como «estado en el que el ser orgánico ejerce normalmente todas sus funciones» y «condiciones físicas en que se encuentra un organismo en un momento determinado».

La OMS toma la definición actual del concepto de salud del Preámbulo de la Constitución de la OMS (1946), donde la define como «un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades». Matiza, además, que dicha definición no ha sido modificada desde el año 1948, cuando se fundó la OMS.

Desde un punto de vista sociológico, la salud se considera como el estado óptimo de las capacidades de un individuo para la participación efectiva en los roles y tareas en los que ha sido socializado. Estará, por tanto, relativizada al marco cultural donde se analiza, ya que no constituye sólo un estado objetivo de bienestar, sino también una experiencia subjetiva valorada de acuerdo con los criterios sociales de lo que es prevalente en cada sociedad, quedando condicionada en cierta manera por una situación global de desarrollo económico, educativo y político peculiar a cada país en un momento histórico determinado.

La salud y la enfermedad no sólo son condiciones o estados del individuo humano considerados de acuerdo con los niveles orgánicos y de la personalidad, sino que también suponen situaciones institucionalmente reconocidas en la cultura y en la estructura de las sociedades.

El término «enfermedad» proviene del latín *infirmitas*, que significa «falta de firmeza» y consiste en un proceso que acaece a un ser vivo y altera su estado normal de salud.

Existen innumerables definiciones para explicar el concepto de enfermedad; en el lenguaje coloquial, sería la pérdida de la salud, lo contrario de la salud. Dentro de las acepciones consideradas sinónimos de «enfermedad» se encuentran afección, dolencia, padecimiento, molestia, malestar, trastorno, mal, sufrimiento, indisposición, alteración, patología, desorden, desequilibrio, disfunción social, etc.

Es una perturbación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, de etiología en general conocida, que se manifiesta por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible.

Se considera enfermedad cualquier alteración o modificación en el estado de salud de todo un organismo o de una parte de él, de tal forma que no puede llevar a cabo su participación en la sociedad de una manera normalizada. Esta situación puede desencadenarse por múltiples razones, ya sean de carácter intrínseco o extrínseco al organismo con evidencias de enfermedad. Estos desencadenantes se conocen con el nombre de «noxas» (del latín *noxa*: daño o perjuicio).

Según la OMS, enfermedad es una «alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas,

manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible»; o de un modo más comprensible: «la enfermedad es la alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa».

Desde una perspectiva funcionalista, la enfermedad se concibe como un hecho social, no sólo como un hecho fisiológico, sino dentro del sistema social con un rol de enfermo definido, lo que da lugar al concepto de salud como bienestar social, actualmente incorporado a la noción general de «calidad de vida».

Historia de la salud frente a la enfermedad

En las culturas primitivas, la pérdida de la salud se atribuía a causas de tipo mágico o religioso (la enfermedad era considerada como un castigo divino). A partir de Hipócrates y hasta el siglo ^{xiv}, la salud y la enfermedad estaban regidas por leyes naturistas, es decir, la interacción del medio ambiente y el hombre, el equilibrio de los humores corporales (sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra).

La medicina occidental surge a partir del siglo ^{xix}, época de grandes descubrimientos en el campo de la medicina, tanto etiológicos (patógenos) como terapéuticos, y tiene una base fundamentalmente científica. En el siglo ^{xx} nace el concepto multifactorial para explicar la enfermedad, que engloba los procesos biológicos, culturales, políticos y sociales como determinantes de la salud y la enfermedad.

El concepto de salud/enfermedad es dinámico, ha ido cambiando a lo largo de la historia y, previsiblemente, seguirá evolucionando. Varía de una cultura a otra. La idea de salud está muy relacionada con el sistema de valores, ideológico y político, que mantiene un grupo o sociedad. Igualmente, no todos los grupos culturales entienden la enfermedad de la misma manera; las distintas interpretaciones reflejan la forma en que cada población se relaciona con la naturaleza a través del trabajo, la tecnología y la cultura.

FACTORES DETERMINANTES DE LA SALUD

Son aquellos factores que definirán el estado de salud del individuo y de la población en general. Existen cuatro determinantes de la salud:

1. Personales.
2. Sociales.
3. Políticos.
4. Ambientales.

La interacción de las características personales y sociales, y de las condiciones de vida socioeconómicas y ambientales, influirá en el binomio salud-enfermedad. Las conductas personales contribuyen de manera considerable a determinar la situación sanitaria de las poblaciones y a los recursos destinados para mantener y favorecer la salud.

Los comportamientos que más afectan a la salud son los hábitos dietéticos, el ejercicio físico o el sedentarismo, el abuso de sustancias como el alcohol, el tabaco y las drogas, las conductas violentas, las conductas sexuales irresponsables, las actividades de riesgo, el abuso de medicamentos, etc. El entorno, el grupo y el comportamiento social pueden modificarse con una adecuada educación.

Los factores ambientales desempeñan un papel fundamental en la salud, ya que afectan al entorno donde se relacionan y conviven los individuos. Existen factores físicos, como el agua y los alimentos, la contaminación del aire, el transporte, la vivienda, la escuela, el trabajo, el ruido, las radiaciones, la temperatura, etc.; factores químicos, como los plaguicidas o la contaminación con metales pesados; factores biológicos, como la presencia de bacterias, virus, hongos, alérgenos, etc.; factores sociales, como la pobreza, el desempleo, el grado de desarrollo, el nivel cultural, etc.; y factores psicológicos, como la drogadicción y el estrés.

Educación para la salud

La educación para la salud está enfocada en promover la responsabilidad personal, incorporando conocimientos, actitudes y hábitos saludables para adoptar las medidas necesarias destinadas a mejorar la salud.

CIENCIAS DE LA SALUD

La medicina aparece en la historia ante la necesidad aliviar el dolor, el sufrimiento y la incapacidad del ser humano. El avance científico y tecnológico ha ido desarrollando conocimientos interrelacionados hacia una nueva concepción de salud, que abrió el camino para la incorporación de otras disciplinas que transforman la concepción causal de las enfermedades previa al siglo XVIII hasta el modelo actual. Entre ellas, a parte de la medicina, se encuentran la fisioterapia, la biotecnología, la psicología, la biología, la enfermería, la bromatología o las ciencias sociales, entre otras.

Estas ciencias se estructuran en torno a dos direcciones:

1. Estudio e investigación para la adquisición de nuevos conocimientos sobre la la salud y la enfermedad.
2. La aplicación de estos conocimientos técnicos.

Su finalidad no es sólo proveer de información, sino también promover cambios favorables hacia la salud en las actividades y en la conducta de las personas.

La enseñanza de las disciplinas sanitarias debe centrarse en dos aspectos fundamentales: por un lado, la formación en el conocimiento y el saber hacer científico, y por otro, la formación en la ética profesional, cualidad intrínseca de responsabilidad en la relación con el paciente (conjunción entre el facultativo y el enfermo, paralelismo entre las numerosas personas que intervienen en el mundo de la salud). El equilibrio salud-enfermedad hay que analizarlo de una manera integradora, uniendo el aspecto somático (físico) del hombre con el espiritual.

La disciplina encargada de la protección de la salud de la población es «Salud pública». Su objetivo está encaminado a la toma de medidas, ya sean públicas o privadas, para evitar enfermedades, promover la salud y prolongar la vida de la población como un conjunto. Sus actividades se orientan a favorecer las condiciones saludables de las poblaciones y tienen un carácter multidisciplinario, es decir, integran diversas disciplinas afines o relacionadas.

Los requerimientos básicos para mejorar la salud son la paz, el refugio, la educación, el alimento, los ingresos, un ecosistema estable, la justicia social, la equidad y unos recursos sostenibles.

La salud **pública** comprende la protección y la mejora de la salud de los ciudadanos a través de la acción comunitaria, sobre todo por parte de los organismos gubernamentales. La salud pública incluye cuatro áreas fundamentales:

1. Fomento de la vitalidad y la salud integral.
2. Prevención de lesiones y enfermedades infecciosas y no infecciosas.
3. Organización y provisión de servicios para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades.
4. Rehabilitación de personas enfermas o incapacitadas para que alcancen el grado

más alto posible de actividad por sí mismas.

FAMILIA DE CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE LA OMS

Dentro de las clasificaciones internacionales de la OMS, los estados de salud (enfermedades, trastornos, lesiones, etc.) se clasifican principalmente en la CIE-10, que brinda un marco conceptual basado en la etiología, y el funcionamiento y la discapacidad asociados con las condiciones de salud se clasifican en la CIF.

Todas las clasificaciones internacionales de la OMS cumplen unos objetivos comunes:

- Crear bases científicas precisas, fiables y aplicables transculturalmente.
- Generar un lenguaje común.
- Transferir y comparar información de salud.
- Aportar sistemas de codificación y registro.
- Promover la investigación.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-10)

La CIE-10 fue respaldada por la 43 Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1990 y se empezó a usar en los Estados miembros de la OMS a partir de 1994.

La clasificación es la última de una serie que tiene sus orígenes en el año 1850. La primera edición, conocida como Lista Internacional de las Causas de Muerte, fue adoptada por el Instituto Internacional de Estadística en 1893. La OMS asumió la responsabilidad de la CIE cuando se creó, en 1948, y publicó su 6ª Revisión, que por primera vez incluía las causas de morbilidad. La Asamblea Mundial de la Salud de la OMS adoptó en 1967 el Reglamento de Nomenclaturas que estipula el uso de la CIE en su revisión más actual por todos los Estados miembros.

La CIE-10 constituye uno de los estándares internacionales más usados para elaborar estadísticas de morbilidad y mortalidad en el mundo, y ayuda a los profesionales médicos a la elaboración del diagnóstico a través de la etiología de la enfermedad.

El propósito de la CIE es permitir el registro sistemático, el análisis, la interpretación y la comparación de los datos de mortalidad y morbilidad recolectados en diferentes países o áreas, y en diferentes momentos. La clasificación permite la conversión de los términos diagnósticos, y de otros problemas de salud, de palabras a códigos alfanuméricos que facilitan su almacenamiento y posterior recuperación para el análisis de la información.

La CIE puede utilizarse para clasificar enfermedades y otros problemas de salud consignados en muchos tipos de registros vitales y de salud. Originalmente su uso se limitó a clasificar las causas de mortalidad tal como se mencionan en los registros de defunción.

Estructura básica y principios de clasificación de la CIE

La CIE es un sistema de clasificación de eje variable. Su estructura se ha desarrollado a partir de la propuesta por William Farr en la época en que comenzaron las discusiones internacionales sobre la estructura de una clasificación. Su esquema fue que, para todos los propósitos prácticos y epidemiológicos, los datos estadísticos relativos a las enfermedades deberían agruparse de la manera siguiente:

- Enfermedades epidémicas.
- Enfermedades constitucionales o generales.
- Enfermedades localizadas ordenadas por sitios.
- Enfermedades del desarrollo.

- Traumatismos.

Volúmenes de la CIE-10

La CIE-10 se publica en tres volúmenes. El primero de ellos comprende la clasificación propiamente dicha, ordenada por aparatos, sistemas y especialidades. Presenta una clasificación adicional para identificar el tipo histológico de los tumores.

El segundo volumen es el manual del usuario y contiene los procedimientos para el registro, la codificación y la elección de la causa básica de defunción, y para la selección del origen principal en morbilidad.

El tercer volumen incluye el índice alfabético que ayuda al usuario a localizar los códigos respectivos para cada término diagnóstico.

SALUD Y DISCAPACIDAD

«Discapacidad» es un término genérico que abarca deficiencias, limitaciones de la actividad y restricciones a la participación. Es la interacción de las personas que padecen alguna enfermedad y los factores personales y ambientales.

Más de mil millones de personas, aproximadamente un 15% de la población mundial, padece alguna forma de discapacidad. De 110 a 190 millones de adultos tienen dificultades considerables para funcionar. Entre las causas del incremento de las tasas de discapacidad se encuentran el aumento de la esperanza de vida, que conlleva un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas.

Los individuos con discapacidad tienen las mismas necesidades de salud que la población general y, en consecuencia, han de tener acceso a los servicios corrientes de asistencia sanitaria. En el artículo 25 de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad se reconoce que las personas con discapacidad tienen derecho a gozar del más alto nivel posible de salud sin discriminación.

En este grupo poblacional existe un mayor requerimiento y menos necesidades cubiertas de ayuda sanitaria que en quienes no padecen discapacidad. Las actividades de promoción de la salud y prevención de las enfermedades solo raras veces tienen como destinatarias a las personas con discapacidad.

Con el fin de mejorar el acceso de las personas con discapacidad a los servicios de salud, la OMS:

- Orienta y apoya a los Estados miembros para que aumenten la conciencia con respecto a los problemas de la discapacidad, y promueve la inclusión de esta como un componente de las políticas y programas nacionales de salud.
- Facilita la recopilación y la divulgación de datos e información acerca de la discapacidad.
- Elabora instrumentos normativos, en particular directrices para fortalecer la asistencia sanitaria.
- Genera capacidad entre los formuladores de políticas y los prestadores de servicios de salud.
- Fomenta la ampliación de la rehabilitación en la comunidad.
- Promueve estrategias para velar para que las personas con discapacidad estén enteradas acerca de sus propios problemas de salud y para que el personal sanitario apoye a las personas con discapacidad y proteja sus derechos y su dignidad.

Sus objetivos son:

- Proporcionar una base científica para el estudio y la comprensión de la salud y de los estados relacionados con ella, los resultados y los determinantes.
- Establecer un lenguaje común para describir la salud y los estados relacionados con ella, para mejorar la comunicación entre distintos usuarios, como profesionales de la salud, investigadores, diseñadores de políticas y la población general, incluyendo a las personas con discapacidades.

- Permitir la comparación de datos e información entre países, disciplinas y servicios, y en diferentes momentos a lo largo del tiempo.
- Proporcionar un esquema de codificación sistematizado para ser aplicado en los sistemas de información en salud.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO, DE LA DISCAPACIDAD Y DE LA SALUD (CIF)

La CIF surge de la revisión de una clasificación anterior en el tiempo, la CIDDM, que fue publicada en 1980. Se pasa de una clasificación de «consecuencias de enfermedades» (CIDDM) a una clasificación de «componentes de salud» (CIF), y de una terminología en negativo a una expresada en positivo, incluyendo como novedad los factores sociales del individuo. En el año 2001, en la 54 Asamblea Mundial de la Salud, se aprueba la CIF. Esta última clasificación queda englobada dentro de un paradigma biopsicosocial y ecológico. Se recomienda utilizar la CIF como complemento de la CIE-10.

Con la CIF ya no se habla de consecuencias de enfermedades, sino de «funcionamiento» (funciones y estructuras corporales, así como capacidad para desarrollar actividades y participar en la sociedad), «discapacidad» y «salud» (nexo de unión entre funcionamiento y discapacidad).

El objetivo principal de la CIF es «proporcionar un lenguaje unificado y estandarizado que sirva como punto de referencia para la descripción de la salud y los estados relacionados con la salud».

La CIF da respuesta planteando un nuevo esquema de múltiples interacciones de dimensiones y áreas (fig. 1.1).

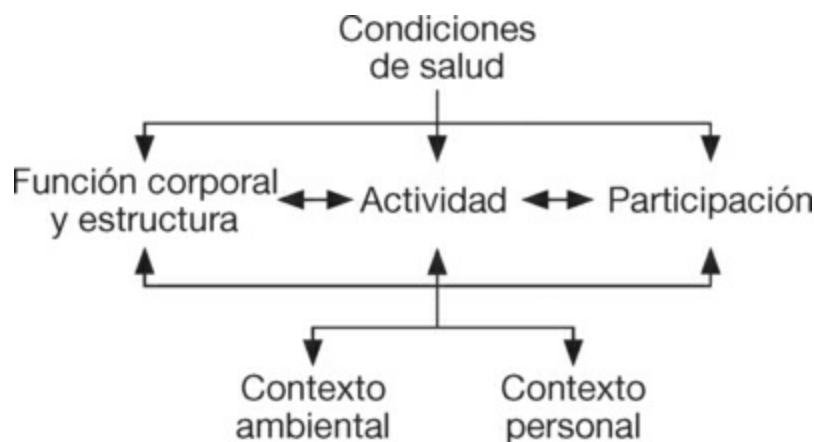


FIGURA 1.1 Interacciones de los componentes de la CIF.

Dado que la CIF valora «estados de salud» (que pueden ser positivos o negativos), debe tenerse en cuenta la definición de los siguientes componentes de la clasificación:

- Funciones corporales: funciones fisiológicas y psicológicas de los sistemas corporales.

- Estructuras corporales: partes anatómicas del cuerpo.
- Deficiencias: problemas en la función o en la estructura.
- Actividad: realización de una tarea por parte del individuo.
- Participación: acto de involucrarse en una situación vital.
- Limitaciones en la actividad: dificultades para realizar una actividad.
- Restricciones en la participación: problemas para involucrarse en situaciones vitales.
- Factores ambientales: ambiente físico, social y actitudinal donde las personas viven y conducen sus vidas.

El funcionamiento es considerado dentro de la CIF un término global que hace referencia a funciones corporales, actividades y participación, y la discapacidad engloba las deficiencias, las limitaciones en la actividad y las restricciones en la participación.

La CIF hace uso de un sistema de codificación alfanumérico, en el cual cada código se inicia con una letra. Las funciones corporales tienen asignada la letra b; las estructuras corporales, la s; la letra d es para la actividad y la participación; y los factores ambientales quedan codificados con la letra e. A continuación de la letra se codifica con números (entre tres y cinco números, según el nivel de detalle en el cual pueda profundizarse).

Una década después de la publicación de la CIF, se detectó la necesidad de elaborar una nueva versión para categorizar las discapacidades en niños y jóvenes (hasta 18 años). Es la CIF-IA, que sigue los criterios de codificación de la CIF.

Bibliografía

Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud. Ginebra: OMS, 1986.

Dorantes Corral, A, Salud y enfermedad. Personalismo y teoría general de sistemas. Mayo de 2010. *ADM* 2010; 67:156–162. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2010/od104c.pdf>

González Pérez, U, El concepto de calidad de vida y la evolución de los paradigmas de las ciencias de la salud. *Rev Cubana Salud Pública [Internet]*, 2002;28(2):157–175. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662002000200006

Informe del Grupo de Trabajo de Promoción de la Salud a la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Octubre de 2003. Formación en promoción y educación para la salud. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/formacionSalud.pdf>.

Morales Calatayud, F. Introducción a la psicología de la salud. Disponible en <http://es.scribd.com/doc/53632593/Introduccion-a-La-Psicologia-de-La-Salud#scribd>, 1997.

Organización Mundial de la Salud. Estudios de casos sobre ética de la investigación internacional en salud. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24810&Itemid, 2009.

Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: CIF. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Secretaría de Estado de Servicios Sociales, Familias y Discapacidad; 2001.

Villar Aguirre, M. Factores determinantes de la salud: importancia de la prevención. *Acta Médica Peruana*. 2011; 28:237–241.

CAPÍTULO 2

Conceptos

Luis Fernández Rosa y Margarita Díaz Morfa

ÍNDICE

Introducción
Signo clínico
Síntomas
Síndrome
Semiología
Dolor
Inflamación
Fiebre
Síndrome febril
Síndrome infeccioso
Secuela
Deficiencia, discapacidad y minusvalía

INTRODUCCIÓN

La propedéutica («antes de la enseñanza») nos enseña a conocer los signos clínicos y los síntomas que se agrupan para dar lugar a los diferentes cuadros clínicos. Antes de iniciarse en el estudio de la patología de los órganos y sistemas, el estudiante debe conocer una serie de conceptos al respecto para su mejor entendimiento. A continuación desarrollaremos los principales, de forma resumida.

SIGNO CLÍNICO

Los signos clínicos son manifestaciones clínicas objetivas de enfermedad, evidentes al realizar la exploración física del paciente (percibidos también por el explorador). Ejemplos de signos son la fiebre, la adenopatía, la ictericia, la tos, la ascitis, el edema, etc.

SÍNTOMAS

Por síntoma entendemos las percepciones clínicas subjetivas que nos refiere un paciente ante una enfermedad o estado patológico (percibidos sólo por el paciente). El síntoma nos orienta sobre que la salud puede estar amenazada, ya sea por algo psíquico, físico, social o ambiental, o por una combinación de factores.

Como ejemplos de síntomas tenemos el dolor, el cansancio, el mareo, la distermia o sensación de tener un trastorno de la temperatura corporal (sensación de fiebre, escalofrío), las náuseas, la somnolencia, etc.

SÍNDROME

Los signos y los síntomas carecen de valor de forma aislada. Cuando son considerados de manera conjunta, constituyen un cuadro clínico.

Un síndrome es un conjunto de signos y síntomas que conforman un cuadro clínico. Pueden tener diferentes causas, o pueden deberse a varias enfermedades, pero el cuadro siempre es el mismo. Por ejemplo, el *síndrome de Down*, el *síndrome* infeccioso, el síndrome compartimental, el síndrome de Asperger, etc.

SEMIOLOGÍA

La semiología es la ciencia que se encarga del estudio de los signos y de los síntomas de las enfermedades, los interpreta y los ordena para que el profesional llegue a un diagnóstico, a un tratamiento y a un pronóstico correctos.

La propedéutica es el conjunto de saberes y disciplinas que hace falta conocer para preparar el estudio de una materia, ciencia o disciplina. La propedéutica clínica enseña a inspeccionar, reconocer y clasificar los signos y síntomas, así como las técnicas de exploración clínica y los métodos y procedimientos disponibles para formular un juicio clínico apropiado.

Toda la información de la semiología clínica es registrada en la historia clínica (historia clínica electrónica), en la que se incluirá la exploración física: inspección, palpación, percusión, auscultación y pruebas complementarias.

DOLOR

Resulta difícil definir la palabra «dolor» porque el término engloba una variedad muy amplia de sensaciones, determinadas por las características personales, psicológicas y culturales. Además, presenta múltiples causas y diversas características anatómicas y fisiopatológicas. El dolor es el motivo más frecuente de consulta en las ciencias de la salud.

La Real Academia Española (RAE) define el dolor como la sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior. La Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) lo define como «una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño».

El dolor puede clasificarse como agudo o crónico, y la diferencia entre ambos no es únicamente una cuestión de temporalidad:

- El dolor agudo es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. Tiene función de protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado). Los síntomas psicológicos son escasos y limitados a una ansiedad leve. Es un dolor de naturaleza nociceptiva y aparece por la estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.
- El dolor crónico no posee una función protectora y, más que un síntoma, se considera como una enfermedad. Es un dolor persistente que puede autoperpetuarse por un tiempo prolongado después de una lesión, e incluso en ausencia de ella. Suele ser refractario a los tratamientos y se asocia a importantes síntomas psicológicos.

En función de los mecanismos fisiopatológicos, el dolor puede diferenciarse en nociceptivo o neuropático:

- El dolor nociceptivo es consecuencia de una lesión somática o visceral.
- El dolor neuropático es resultado de una lesión y una alteración de la transmisión de la información nociceptiva en el sistema nervioso central o periférico. Una de sus características es la presencia de alodinia (percepción anormal del dolor, sensación dolorosa en ausencia de estímulo) y la aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos.

INFLAMACIÓN

La inflamación es una reacción local del tejido vascularizado frente a un agente patógeno o a una sustancia irritante, o como consecuencia de un traumatismo que provoca daño tisular. La reacción desencadenada se caracteriza por un enrojecimiento de la zona, un aumento de su volumen, dolor, sensación de calor y trastornos funcionales (signos cardinales de la inflamación).

Es una respuesta inespecífica frente a las agresiones del medio generada por agentes inflamatorios, como pueden ser:

- Agentes biológicos: bacterias, virus, parásitos, hongos.
- Agentes físicos: radiaciones, frío, calor, rayos UV.
- Agentes químicos: venenos, toxinas.
- Agentes que producen necrosis de los tejidos afectados: cuerpos extraños, traumatismos, alteraciones vasculares (isquemia). Las células necróticas liberan moléculas que activan la respuesta inflamatoria.

En las alteraciones inmunitarias, es la propia respuesta inmunitaria la que induce la inflamación, que es la causa principal del daño tisular.

Los componentes de la respuesta inflamatoria son el plasma, la microcirculación, las células sanguíneas y las células del tejido conectivo. Su misión es localizar, eliminar o aislar al agente nocivo; y reabsorber por completo el exudado permitiendo la posterior regeneración del tejido dañado.

La inflamación puede curar con restitución del estado normal (inflamación aguda), pero cuando no se produce la curación completa, la inflamación se convierte en crónica (inflamación crónica):

- Inflamación aguda: se manifiesta por alteraciones vasculares, edema e infiltración por neutrófilos. La resolución completa es lo más habitual. La lesión suele ser limitada, de corta duración, y la destrucción tisular es escasa, con el restablecimiento a la normalidad de las características del tejido donde se produjo. En ocasiones, la curación puede ser mediante sustitución por tejido conjuntivo (fibrosis). En estos casos existe una destrucción tisular importante, y la lesión inflamatoria afecta a tejidos que no se regeneran o en los que se produce una abundante exudación de fibrina. Cuando el exudado fibrinoso de tejidos o de cavidades serosas (pleura, peritoneo) no puede ser reabsorbido de manera adecuada, prolifera tejido conjuntivo en la zona y lo convierte en una masa de tejido fibroso, proceso que se denomina «organización». En las infecciones por microorganismos piógenos suele observarse la formación de abscesos.
- Inflamación crónica: cuando la respuesta de inflamación aguda no puede resolverse debido a la persistencia del agente lesivo o a la presencia de alguna forma de interferencia en el proceso normal de curación, se produce una inflamación crónica. Es una inflamación de duración prolongada (semanas o meses) en la cual pueden observarse simultáneamente signos de inflamación

activa, de destrucción tisular y de intentos de curación. La inflamación crónica se manifiesta por infiltrado por células mononucleares, como macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, por destrucción tisular inducida principalmente por las células inflamatorias, y por intentos de reparación mediante sustitución por tejido conjuntivo, es decir, con proliferación de vasos de pequeño calibre (angiogénesis) y, en especial, fibrosis.

FIEBRE

Es la elevación de la temperatura corporal central por encima de 38 °C, como respuesta del organismo a la interacción de múltiples agentes infecciosos y no infecciosos. Las sustancias que producen fiebre se llaman pirógenos, y pueden ser exógenos o endógenos:

- Los pirógenos endógenos se producen en respuesta a la infección o la inflamación. Son polipéptidos elaborados por distintas células del organismo, en especial por los monocitos/macrófagos, que penetran a la circulación y producen fiebre actuando sobre el centro termorregulador del hipotálamo. Dentro de los pirógenos endógenos se encuentran el interferón alfa y las interleucinas 1 y 6.
- La mayoría de los pirógenos exógenos son microorganismos, sus productos o toxinas. Los pirógenos exógenos actúan sobre todo estimulando a las células del huésped (monocitos y macrófagos) para que elaboren pirógenos endógenos. Dentro de los pirógenos exógenos tenemos las bacterias y sus exotoxinas, virus, hongos, espiroquetas, protozoarios, reacciones inmunológicas, necrosis de tejidos, hormonas, medicamentos y polinucleótidos sintéticos.

La fiebre es el resultado del estímulo de estos agentes pirógenos en el núcleo anterior del hipotálamo, activando su mediador final, la prostaglandina E2 (PGE2), y ocasionando un aumento de la producción de calor (aumento de la tasa metabólica y calofríos) y una disminución de las pérdidas (vasoconstricción periférica, piloerección y cambios conductuales).

Cuando la temperatura axilar fluctúa entre 37,1°C y 37,9 °C se denomina febrícula; si la temperatura es ≥ 38 °C y < 40 °C se denomina fiebre; y si es ≥ 40 °C se llama hiperpirexia. Una temperatura corporal superior a 42 °C en el ser humano suele ser incompatible con la vida.

Es importante señalar que la temperatura axilar es 0,3 °C más baja que la bucal y que la temperatura rectal es 0,5 °C más alta que la axilar; en nuestro medio se considera la temperatura axilar.

La causa más frecuente de fiebre es la viral. Sin embargo, en los ancianos existe una mayor proporción de infecciones bacterianas, especialmente del tracto urinario, del aparato respiratorio, de la piel y los tejidos blandos, del tubo digestivo y de elementos protésicos, aunque es necesario tener en cuenta que fiebre no es sinónimo de infección.

SÍNDROME FEBRIL

Es la presencia de fiebre, de al menos una semana de duración, acompañada de síntomas, en un paciente cuyo interrogatorio y exploración física minuciosa no revelan la posible causa del problema. Es muy frecuente en los niños. El manejo, así como la decisión de realizar pruebas complementarias, dependerán de la edad del paciente: a mayor edad, tratamiento menos agresivo.

En los recién nacidos y ancianos, pacientes con insuficiencia hepática o renal grave, tratamientos con corticoides, inmunodepresión, sepsis o diabetes mellitus, la hipotermia puede ser un signo de infección grave (sepsis).

El síndrome febril puede estar producido por infecciones, ya sea, bacterianas, virales, micóticas o parasitarias; por necrosis vascular, como en el infarto agudo de miocardio, la trombosis venosa profunda y los traumatismos extensos; por neoplasias, sobre todo carcinomas y linfomas; por hemopatías, como las leucemias, las aplasias medulares y el síndrome mieloproliferativo; por procesos alérgicos; por enfermedades autoinmunitarias; por enfermedades endocrinometabólicas, como la gota, la porfiria o alteraciones metabólicas agudas; por traumatismos mecánicos; por accidentes vasculares; autoinducida; por exposición al sol durante tiempo prolongado; por radioterapia; por medicamentos; etc.

Los signos y síntomas más comunes son escalofríos, piloerección, sudoración, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, dolor muscular y articular, cefalea, lengua saburral, anorexia, astenia y, en algunos casos, delirios y convulsiones.

SÍNDROME INFECCIOSO

Es la manifestación clínica de un proceso infeccioso, presumiblemente provocado por microorganismos, en general gramnegativos, tanto en las infecciones de origen nosocomial como en las de adquisición en la comunidad, de varios días de duración (usualmente 3-5 días), en la que no existe un foco infeccioso identificable.

Antiguamente denominado «sepsis», se considera un síndrome en respuesta a una infección grave. Se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica que produce un daño tisular generalizado y que puede conducir a un *shock* séptico (sepsis grave más hipotensión que no revierte con fluidoterapia). Sigue siendo una enfermedad con una prevalencia y una mortalidad elevadas.

El síndrome infeccioso no tiene un cuadro clínico específico, aunque son característicos la inestabilidad hemodinámica y el deterioro progresivo multiorgánico. Se desencadena una respuesta del organismo, más o menos marcada, que se compone, por un lado, de manifestaciones inflamatorias, y por otro, de signos de sufrimiento orgánico, que mandan sobre la evolución y el pronóstico, cuya gravedad, en los estadios iniciales, puede ser infravalorada.

La celeridad tanto en el diagnóstico como en el tratamiento influye en la evolución de los pacientes. El tratamiento se basa en la implantación de medidas que deben realizarse en las primeras 6-24 horas desde el diagnóstico. Es necesario un tratamiento de soporte, una antibioticoterapia apropiada (en la primera hora) y el control del foco de infección.

SECUELA

La palabra «secuela» viene del latín *sequēla*, que significa «lo que sigue» o «consecuencia». En medicina, es la lesión o trastorno remanente tras una enfermedad o un traumatismo. Según la RAE, es un trastorno o lesión que queda tras la curación de una enfermedad o un traumatismo, y que es consecuencia de ellos.

También podemos definir como secuela la alteración persistente de una lesión, consecuencia de una enfermedad, un traumatismo o una intervención quirúrgica. Se considera secuela a partir del momento en que no pueden resolverse las consecuencias o complicaciones de un problema de salud. Generalmente el paciente suele precisar una adaptación física o psíquica, o de ambos tipos, a su nueva situación vital. Las secuelas pueden ocurrir en todas las edades de la vida.

DEFICIENCIA, DISCAPACIDAD Y MINUSVALÍA

Siguiendo la CIDDDM de la OMS, entendemos, de forma simplificada:

- **Deficiencia:** consiste en la exteriorización de las consecuencias de la enfermedad, y puede manifestarse tanto en los órganos del cuerpo como en sus funciones. Es decir, corresponde a cualquier pérdida o anomalía, permanente o temporal, de una estructura o función anatómica, fisiológica o psicológica. Supone un trastorno orgánico que puede ser físico, psíquico o sensorial.
- **Discapacidad:** es la objetivación de las deficiencias que presenta un sujeto y la repercusión de estas en su capacidad para realizar una actividad determinada. Es un término general que abarca las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones de la participación en las actividades consideradas normales para el ser humano. Actualmente se está redefiniendo el término centrándolo más en la falta de adecuación entre la persona y su entorno. La Ley General de derechos de las personas con discapacidad y de su inclusión social reconoce a las personas con discapacidad como titulares de una serie de derechos, y a los poderes públicos como los garantes del ejercicio real y efectivo de esos derechos, de acuerdo con lo previsto en la Convención Internacional de los derechos de las personas con discapacidad. Además, establece el régimen de infracciones y sanciones que garantizan las condiciones básicas en materia de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad. Las personas con discapacidad constituyen un sector de población heterogéneo, pero todas tienen en común que, en mayor o menor medida, precisan una protección singularizada en el ejercicio de los derechos humanos y las libertades básicas, debido a las necesidades específicas derivadas de su situación de discapacidad y de pervivencia de barreras que evitan su participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con las demás personas.
- **Minusvalía:** es la situación de desventaja que sufre un individuo como consecuencia de su discapacidad o deficiencia, que le impedirá desempeñar en su medio habitual un papel normal en función de su edad y factores sociales y culturales. Es, pues, la socialización del problema que causa una enfermedad, que supone para la persona dificultades para realizar una determinada función.

Bibliografía

Ballesteros, CMA, Miñambres, E, Fariñas, M. Sepsis y shock séptico. *Medicine*. 2014; 11:3352–3363.

Brun-Buisson, CSíndrome infeccioso grave. En: Infecciones en el paciente crítico. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997.

Cerveró, F. Neurobiología del dolor. *Neurología*. 2000; 30:551–555.

Jiménez Bermejo, FJ, Rubio Vela, T, González Rodríguez, CL, Gaztelu Contín, MT. Síndrome febril en urgencias. Disponible en:

<http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/>

López Timoneda, F. Definición y clasificación del dolor. Disponible en:

<http://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/view/CLUR9596110049A/1479>.

Navea Carrasco, O, Aguilera Fuenzalida, P, Velasco Hodgson, MI, Giacaman Fernández, P, Utili Ramírez, F, Saldías Peñafiel, F. Evaluación del paciente adulto con fiebre sin foco clínico evidente en la Unidad de Emergencia. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2011; 26(3):181–188.

Sandoval, C, Pinochet, C, Peña, A, Rabello, M, Prado, A, Viviani, T, Síndrome febril prolongado: un desafío para el infectólogo pediatra. *Rev Chil Infectol*. [online] 2014; 31:87–91. Disponible en:

<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v31n1/art13.pdf>

CAPÍTULO 3

Técnicas de imagen

Cristina Abradelo de Usera, Luis Fernández Rosa y Margarita Díaz Morfa

ÍNDICE

Introducción

Principios físicos de las técnicas de imagen

Rayos X

Ultrasonidos

Tomografía axial computarizada

Resonancia magnética nuclear

Medicina nuclear

Técnicas de imagen

Radiografía

Ecografía

Ecografía Doppler

Resonancia magnética (RM)

Tomografía axial computarizada o tomografía computarizada (TC)

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Gammagrafía

INTRODUCCIÓN

El término «diagnóstico por la imagen» agrupa las técnicas y los procesos usados para crear imágenes del cuerpo humano, o de partes de él, sin necesidad de intervención, con el fin de comprobar la existencia o la evolución de una enfermedad o perturbación, o para el estudio de la anatomía normal y su función.

El radiodiagnóstico, o diagnóstico por la imagen, abarca el conocimiento, el desarrollo, la realización y la interpretación de las técnicas diagnósticas y terapéuticas. Es la especialidad médica encargada de explorar, diagnosticar y tratar las enfermedades utilizando como soporte técnico elemental las imágenes y los datos funcionales obtenidos por medio de radiaciones ionizantes o no ionizantes, y de otras fuentes de energía.

La primera de estas tecnologías en ser aplicada a la medicina fueron los rayos X, a los que se sumaron en el siglo xx la ecografía, la TAC, la RM y las diferentes modalidades de medicina nuclear. La incorporación de la informática al campo del diagnóstico médico ha permitido la digitalización de la imagen radiológica, y con ello un nuevo concepto de visión anatómica del cuerpo humano.

PRINCIPIOS FÍSICOS DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN

La física médica es la parte de la física que estudia la aplicación de esta a la medicina. Principalmente, su aplicación se centra en el estudio de las radiaciones ionizantes y su interacción con los tejidos biológicos. Como ejemplos pueden citarse los rayos X como técnica de diagnóstico en radiología, o los rayos γ empleados en medicina nuclear.

Los descubrimientos de finales del siglo ^{xix} de Pierre Curie (1880, efecto piezoeléctrico), Roëntgen (1895, rayos X), Bequerel y de nuevo Pierre Curie junto con Marie Sklodowska Curie (1896 y 1898, radiactividad natural), fueron decisivos para el desarrollo de la física médica y en particular para el empleo de las radiaciones ionizantes en medicina.

Antes de comenzar a profundizar en los fundamentos físicos de cada una de las técnicas de imagen que más adelante se van a estudiar en este capítulo, conviene recordar que la radiación electromagnética (energía en forma de campos eléctricos y magnéticos oscilantes) es un tipo de energía ondulatoria que se propaga a la velocidad de la luz, c . Su energía depende de su frecuencia, ν , según la ecuación de Planck:

$$E = h\nu$$

$$E = h\nu$$

donde h es la constante de Planck, cuyo valor es $6,6261 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$, y ν es la frecuencia, medida en s^{-1} o, lo que es lo mismo, en Hz.

La frecuencia es inversamente proporcional a la longitud de onda, λ , de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$E = h c / \lambda$$

$$E = h c / \lambda$$

donde λ es la longitud de onda medida en metros.

Los elementos individuales de la radiación electromagnética se denominan fotones. Aquellos fotones cuya longitud de onda sea menor de 10 nm pueden ionizar, es decir, esas radiaciones constituidas por dicho tipo de fotones son las que se denominan ionizantes. En la [figura 3.1](#) se indica el orden de magnitud de la longitud de onda de los diferentes tipos de radiaciones, o lo que es lo mismo, el espectro electromagnético.

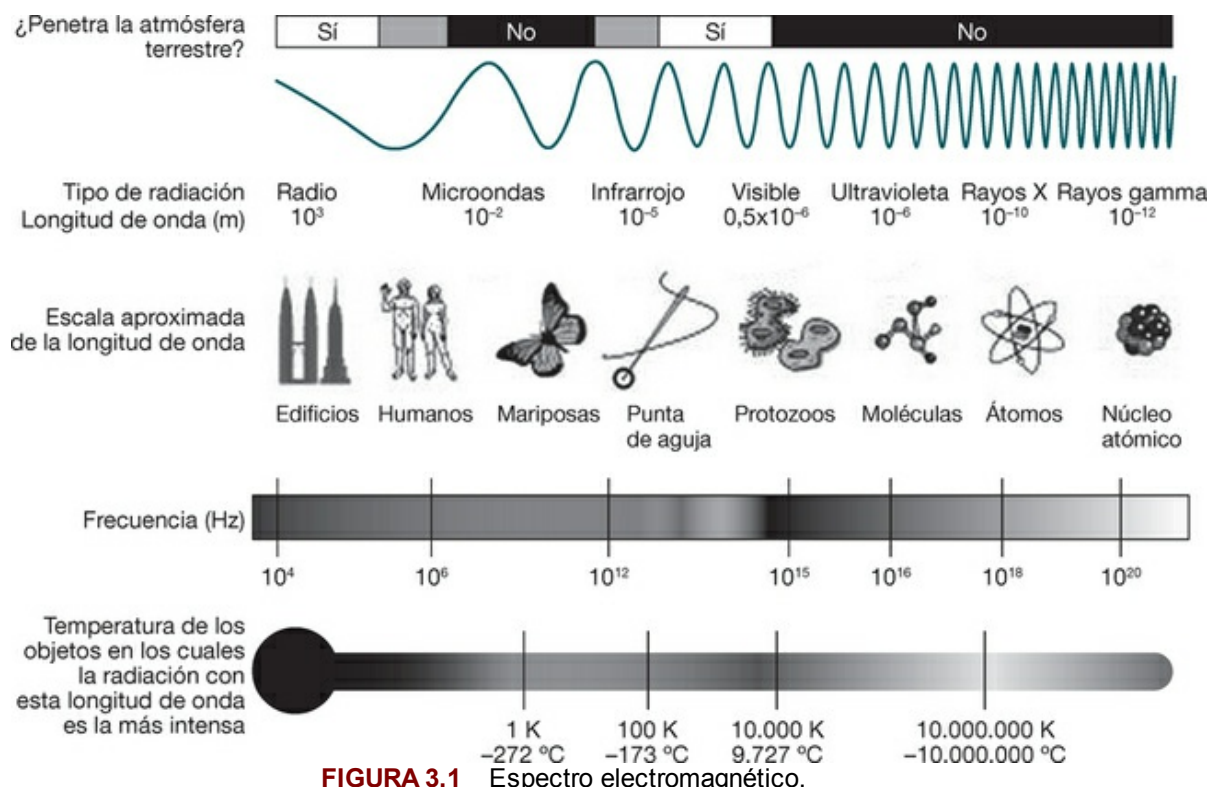


FIGURA 3.1 Espectro electromagnético.

En medicina, en particular en radiología, se utilizan radiaciones ionizantes para obtener imágenes, ya que su energía es mayor que la radiación visible y por ello pueden atravesar los tejidos según la densidad de estos. Las imágenes que se registran adquieren, dentro de la escala de grises, diferentes tonalidades.

Asimismo, en medicina también se utilizan moléculas marcadas con núcleos radiactivos que se introducen en el paciente y que son emisores de rayos γ . Estas moléculas se fijan en los diferentes órganos y la distribución de los núcleos es la que se mide con la ayuda de detectores. Es lo que constituye la medicina nuclear.

Rayos X

Los rayos X son radiaciones electromagnéticas que tienen una longitud de onda corta. Cuanto menor sea dicha magnitud, mayores serán su energía y su capacidad de penetración en la materia.

Los rayos X se producen dentro de un tubo en el cual hay un electrodo negativo (cátodo) y un electrodo positivo (ánodo). El choque entre los electrones que son emitidos por el cátodo contra el ánodo es lo que produce la emisión de los rayos X. Dichos rayos se orientan hacia el paciente, donde pierden energía. Los que salen del paciente son recogidos por pantallas intensificadoras, constituidas por elementos fluorescentes que emiten luz visible mientras son excitados por los rayos X.

La película se vela por esa luz visible y, en función de la densidad de la parte

estudiada del cuerpo humano, es posible su identificación. Cuando dos áreas contiguas tienen densidad diferente se observa un límite claro entre ellas. En una radiografía de tórax, las costillas son perfectamente visibles y sus bordes se encuentran perfectamente definidos, en contraste con los pulmones, cuya densidad es bastante menor.

Hay casos en los que resulta necesario utilizar contrastes externos debido al escaso contraste natural entre estructuras adyacentes y de densidad radiológica similar.

Ultrasonidos

El sonido tiene carácter ondulatorio y, por lo tanto, se caracteriza por unas determinadas frecuencia y longitud de onda. La frecuencia del sonido que puede ser oído por una persona sana ocupa una sección definida y pequeña del espectro de frecuencias de las vibraciones mecánicas, como puede observarse en la [figura 3.2](#).

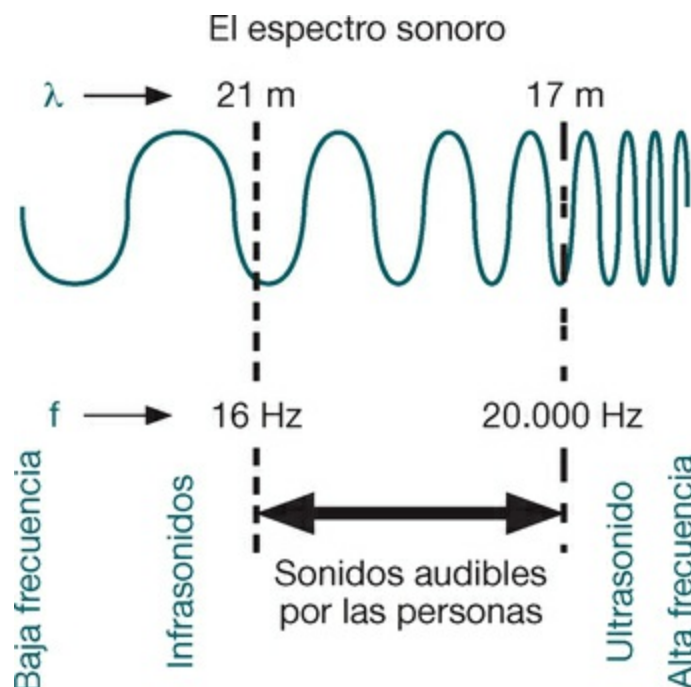


FIGURA 3.2 Espectro de frecuencias de las vibraciones mecánicas.

Nuestro oído detecta un intervalo de frecuencias entre los 16.000 y los 20.000 Hz. El término «ultrasonidos» se refiere a aquellos sonidos que tienen una frecuencia por encima de la de un sonido audible por el ser humano, es decir, por encima de los 20.000 Hz. Las imágenes médicas utilizan intervalos situados entre los 3 y los 15 MHz.

El principio físico de todos los ultrasonidos es el efecto piezoeléctrico, que consiste en una onda mecánica, como es el sonido, que produce un cambio en la distribución de las cargas eléctricas de ciertos materiales, generando un impulso eléctrico.

El impacto de la onda ultrasónica provoca choques mecánicos entre las partículas del medio donde impacta. Por lo tanto, el diagnóstico por ultrasonidos depende del medio físico en que dicho sonido se propaga y de cómo las ondas interaccionan con el material biológico que atraviesan, especialmente los tejidos blandos del cuerpo humano.

La onda ultrasónica atraviesa un medio homogéneo en línea recta, y el ultrasonido puede reflejarse o desviarse cuando encuentra una interfase entre dos medios. Las ondas que son devueltas las detecta la fuente emisora y se transforman en ecos como impulsos eléctricos. El ecógrafo calcula el tiempo que la onda tarda en volver y la energía de esos ecos, y lo codifica en señales que forman una imagen en escala de grises.

Los ultrasonidos necesitan diferencias de interfase entre los tejidos para que la técnica sea útil con fines diagnósticos.

El hueso y el aire no transmiten ultrasonidos, y cuando estos llegan a esos medios, rebotan y se recogen muchos ecos por el ecógrafo, y la imagen se ve muy blanca. Así, si hay cerca hueso y aire, como en el caso de una fractura, no se aprecia nada en una ecografía por tener ambos medios los mismos comportamientos ante la llegada del ultrasonido. El aire que queda entre la fractura no se distingue. Por el contrario, el líquido transmite muy bien el ultrasonido y esta onda no se dispersa, o lo que es lo mismo, no crea ecos y se ve negro en la imagen.

Para obtener mayor resolución en una ecografía debe aumentarse la frecuencia, pero así disminuye el poder de penetración en los tejidos y con ello también la resolución de la imagen. Lo idóneo es establecer un equilibrio dependiendo de la zona a explorar. También se utilizan los ecopotenciadores, partículas inertes que se inyectan por vía intravenosa y que ayudan a definir el límite de la lesión en tiempo real.

Tomografía axial computarizada

La TC consiste en una fuente de rayos X que envía unos datos a un sistema computarizado, desde el cual se obtiene una imagen bidimensional con composición tridimensional. La fuente de rayos X rota 360° alrededor del paciente emitiendo un haz de rayos X colimados, que tras atravesar al paciente incide sobre unos detectores que miden la radiación transmitida y envían unas señales que constituyen una imagen correspondiente a un corte tomográfico axial del paciente.

Con esta técnica pueden estudiarse prácticamente todas las regiones del cuerpo,

y no solo se utiliza para el diagnóstico, sino también en algunas técnicas quirúrgicas para dirigir al médico sobre la zona a abordar.

Resonancia magnética nuclear

Cada una de las tres palabras tiene su significado. «Resonancia» señala la coincidencia de un campo magnético y la frecuencia; «nuclear» se refiere a que solo se centra en el núcleo del átomo; y «magnética» indica que solo se va a poder dar en presencia de un potente campo magnético. En la actualidad se maneja más la denominación de imagen por RM (o con sus siglas en inglés, MRI, de *magnetic resonance image*).

La RM se basa en la propiedad que tienen los núcleos de hidrógeno de absorber energía electromagnética cuando están sometidos a un campo magnético intenso. Estos núcleos, una vez que alcanzan un nivel energético mayor, tienden a relajarse hacia su condición energética basal, intercambiando gran parte de la energía absorbida con las moléculas y núcleos adyacentes, y solo una pequeña fracción de dicha energía se escapa del sistema y constituye la señal de RM. La imagen de una RM representa un mapa de protones y de la distribución del agua por el organismo.

La máquina de RM crea un fuerte campo magnético alrededor del paciente. Este campo magnético, junto con una radiofrecuencia, altera el alineamiento natural de los átomos de hidrógeno del organismo. La máquina envía desde un escáner ondas de radio que golpean el núcleo de los átomos de hidrógeno del cuerpo, desplazándolos de su posición normal. Mientras los núcleos se vuelven a alinear en la posición correcta, van perdiendo energía en forma de radiación electromagnética, en particular de ondas de radio. El ordenador acoplado con esta máquina de resonancia forma la imagen bidimensional en función de la actividad de los átomos de hidrógeno.

Esta técnica es el método de imagen más completo, ya que tiene una gran resolución espacial. Suele completarse el estudio con la TAC. Ambas técnicas son competitivas, y en función de la patología se elegirá una u otra, teniendo en cuenta para cada paciente las contraindicaciones y las limitaciones.

Medicina nuclear

La medicina nuclear es una rama de la radiología. Es la ciencia que utiliza los isótopos radiactivos y las emisiones energéticas del núcleo atómico en el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y la investigación de las enfermedades.

Un mismo elemento puede tener diferentes formas, manteniendo el número de electrones y protones, pero presentando diferente masa atómica, o lo que es lo mismo, distinto número de protones; estos son los que se denominan isótopos. En el caso del hidrógeno: el propio (solo tiene un protón), el deuterio (tiene un protón

y un neutrón) y el tritio (tiene un protón y dos neutrones).

Cuando en el isótopo formado existe un desequilibrio entre el número de protones y el de neutrones, el isótopo es inestable porque hay un exceso de energía que debe liberarse en forma de radiación ionizante y se desintegra. Estos son los llamados isótopos radiactivos. Cada radioisótopo tiene un tiempo de semidesintegración o semivida característico. La energía puede ser liberada principalmente en forma de radiación α (partículas constituidas por núcleos de helio), β (partículas formadas por electrones o positrones) o γ (energía en forma de radiación electromagnética).

En medicina nuclear se utilizan radiofármacos, que están formados por un fármaco transportador y un isótopo radiactivo. Estos radiofármacos se administran al paciente por diversas vías, siendo la más común la intravenosa. Una vez dentro del organismo, la distribución del radiofármaco es detectada por un aparato, llamado gammacámara, y se almacena digitalmente. Luego se procesa la información y se obtienen imágenes de todo el cuerpo o del órgano en estudio. Estas imágenes, a diferencia de las que se obtienen en radiología, son imágenes funcionales y moleculares, es decir, indican cómo están funcionando los órganos y tejidos estudiados, o revelan posibles alteraciones moleculares de los mismos.

TÉCNICAS DE IMAGEN

Radiografía

La radiografía simple es la técnica inicial de imagen por excelencia, y suele ser el primer examen diagnóstico que se realiza después de la historia clínica en la mayoría de los pacientes.

ORIGEN

Los rayos X fueron descubiertos por el físico alemán W.K. Röntgen en 1895. Utilizó los rayos X de un tubo de rayos catódicos para exponer una placa fotográfica y producir la primera exposición radiográfica, que fue de la mano de su mujer. En 1901, este descubrimiento mereció el Premio Nobel de Física y desde entonces su utilización ha sido de gran ayuda a las ciencias de la salud.

PROPIEDADES

- Los rayos X son radiaciones electromagnéticas.
- Se propagan en línea recta y a la velocidad de la luz, en todas direcciones y con igual intensidad.
- Penetran los tejidos: los rayos X tienen la capacidad de penetrar en la materia.
- Efecto fotográfico: los rayos X ennegrecen las emulsiones fotográficas, una vez reveladas y fijadas. Esta es la base de la imagen radiológica. La diferente absorción de los fotones por las estructuras del organismo es lo que forma la imagen.
- Efecto luminiscente: los rayos X tienen la capacidad de que, al incidir sobre ciertas sustancias, estas emitan luz (mediante un fenómeno de excitación). Esta propiedad se usa en radioscopia/fluoroscopia y en las pantallas intensificadoras.
- Efecto ionizante: los rayos X pueden ionizar los gases (ionización: acción de eliminar o añadir electrones).
- Efecto biológico: son los efectos más importantes para el hombre y se estudian, desde el aspecto beneficioso para el ser humano, en la radioterapia, y desde un punto de vista nocivo, en cuanto a efectos perjudiciales, en la protección radiológica.

PLACA RADIOGRÁFICA

La radiografía consiste en capturar, en una película fotográfica, una imagen formada por las diferentes intensidades de los rayos después de atravesar la estructura estudiada. Las diferentes intensidades de gris en una imagen radiográfica informan sobre el grado de atenuación de los rayos X a lo largo de su recorrido. Esta atenuación está relacionada con la densidad de los tejidos que han sido atravesados.

En su recorrido, el rayo atraviesa sucesivamente estructuras de diferentes densidades y espesores; las atenuaciones se van sumando a medida que el rayo avanza hasta llegar a la película radiográfica o al sensor que mide su intensidad.

Las imágenes se obtienen al someter la región anatómica a un haz de rayos X, el cual se absorberá en mayor o menor cantidad, según el tipo y el espesor del tejido atravesado.

La imagen obtenida con una fotografía o un aparato de rayos X, de una estructura, sin tratamiento informático alguno, se llama «imagen analógica», porque es una representación análoga a esa estructura, y contiene una distribución continua de brillos, cuyos límites están dentro de los márgenes de dicha imagen. Con un sistema informático, los diferentes brillos o densidades continuas tienen una representación de sus valores máximo y mínimo, con unos límites concretos, en una escala de tonos o en una escala de grises. Así, en una distribución espacial, esos valores de grises pueden tener una posición definida, con un valor de gris concreto. Cada una de estas posiciones o elementos de la imagen se denomina píxel, y este tipo de representación es lo que llamamos «imagen digital».

Cuando se digitaliza una imagen analógica se pierde algo de la información, sobre todo en los detalles finos, pero en cambio se obtiene la posibilidad de actuar sobre ella electrónicamente, con lo cual es posible cuantificar la información y modificarla en algunos aspectos para una mejor visualización.

DENSIDADES EN RADIODIAGNÓSTICO

En la lectura de una radiografía nos basamos en las distintas densidades radiológicas:

- *Densidad aire...negro...radiolúcida* (transparente a los rayos X): menor absorción, alta penetración de rayos X, se produce porque el haz de la radiación atraviesa el aire u otro gas que se encuentra dentro del organismo sin ser atenuado, como en los pulmones o en el tubo digestivo, etc. En la película se distingue una zona oscura debido al depósito de las sales de plata producido por los rayos X.
- *Densidad grasa...radiotransparente*: absorbe algo más de radiación, y la encontramos en los tejidos blandos, como los músculos, el abdomen, rodeando las vísceras, etc.
- *Densidad agua...intermedia*: es el resultado de los rayos X que atraviesan el cuerpo e inciden en la película, pero con menor intensidad, dependiendo de su atenuación parcial. No se refiere a que la estructura sea líquida. El oscurecimiento de la película es intermedio. La observamos también en los tejidos blandos, como los músculos, las vísceras, los vasos, el intestino con contenido, etc.
- *Densidad hueso...radiopaca, blanca...transparente*: gran absorción, baja penetración de rayos X. Se origina debido a que el tejido óseo presenta

minerales con un alto número atómico, que detienen el avance de los rayos X, por lo cual estos no llegan a la película radiográfica y no hay precipitación de las sales de plata. La observamos en los huesos, los cartílagos calcificados, etc.

- *Densidad metal...muy radiopaca*: de forma natural no existe en el organismo. La visualizaremos en los clips quirúrgicos, los marcapasos, las prótesis, los contrastes orales o intravenosos, etc.

La radiología simple sigue siendo el primer método de diagnóstico por la imagen para evaluar la patología ósea, aunque presenta ventajas e inconvenientes (tabla 3.1). El resto de las técnicas de imagen deben considerarse complementarias, y aunque estudios como la TC o la RM, en algunos aspectos, permiten una mayor precisión diagnóstica, no deben realizarse sin radiografías convencionales previas. En muchos casos, obteniendo radiografías de calidad con las proyecciones adecuadas puede establecerse un diagnóstico preciso sin necesidad de recurrir a otros estudios de imagen.

TABLA 3.1

Ventajas e inconvenientes de la radiografía convencional

Ventajas	Inconvenientes
Amplia disponibilidad Bajo coste Fáciles realización e interpretación Gran utilidad cuando se hace un uso racional de ella	Escasa capacidad de discriminación en tejidos blandos, como tendones, músculos y ligamentos Falta de discriminación multiplanar Retraso en la aparición de algunas lesiones Radiación ionizante

TIPOS DE PROYECCIONES RADIOGRÁFICAS

Antes de solicitar una radiografía, es muy importante una exhaustiva exploración clínica previa, ya que permitirá elegir las proyecciones que nos vayan a proporcionar mayor información. Siempre deben valorarse como mínimo dos proyecciones para tener una idea correcta, y en ocasiones proyecciones especiales para determinados procesos, siempre que no se hayan visualizado en las proyecciones básicas o se precise observar algún detalle en concreto. De acuerdo con la incidencia y la dirección de los rayos X, se establece el tipo de proyección de la radiografía:

- Posteroanterior, anteroposterior y lateral.
- Oblicuas.
- Axial.
- Tangencial.
- Lordótica.
- Telerradiografías.
- Dinámica.

El número de radiografías debe ser el adecuado para el diagnóstico correcto: ni

excesivo ni escaso.

Ecografía

La ecografía es una técnica de imagen no invasiva basada en la emisión y la recepción de ondas sonoras a una frecuencia superior a la audible por el oído humano, que permite la evaluación del paciente en tiempo real, de forma dinámica y sin someterlo a radiación ionizante.

Su plena incorporación en el diagnóstico clínico tuvo lugar en la década de 1970 con la introducción de la escala de grises. Hoy en día está ampliamente difundida y es de uso común en muchas especialidades médicas, para explorar el feto en las embarazadas, las estructuras tendinosas y musculares, el abdomen, los vasos sanguíneos y otras muchas localizaciones.

Un ecógrafo consta de diferentes elementos: monitor, unidad de procesamiento y sonda o transductor, que se encarga de transformar la energía eléctrica y emitir el sonido para después recoger su eco y que sea interpretado en el monitor del equipo.

Aunque existen varios modos de expresar los ecos recibidos (modo A, modo M...), en ciencias de la salud se utiliza el modo B con escala de grises en tiempo real, que muestra la localización espacial de cada punto. Se observan una serie de imágenes elementales, según el eco captado:

- Imagen anecoica o anecogénica: el ultrasonido atraviesa un medio sin interfaces reflectantes y no se generan ecos. Al no existir reflejo, la pantalla lo refleja de color negro intenso. Ejemplo de estas imágenes son las acumulaciones de líquido.
- Imagen hipoecoica o hipoecogénica: el paso del sonido genera pocos ecos porque en la estructura atravesada existen interfaces de menor ecogenicidad que el parénquima que la rodea. Aparecen en pantalla en diferentes tonalidades de gris, según el rebote de la estructura.
- Imagen hiperecoica: se genera una gran cantidad de ecos al haber interfaces más ecogénicas que el parénquima circundante. Es interpretado en la pantalla en color blanco (imagen típica del hueso).

Actualmente, el desarrollo técnico de las sondas de alta frecuencia, desde 1-2 MHz hasta los 50 MHz usados experimentalmente, ha permitido el estudio no solo de estructuras profundas del cuerpo humano, para las que se utilizan frecuencias bajas, sino también de estructuras superficiales como la piel y el músculo esquelético, para los que se usan frecuencias más altas. La técnica presenta una serie de ventajas e inconvenientes que se sintetizan en la [tabla 3.2](#).

TABLA 3.2

Ventajas e inconvenientes de la ecografía

Ventajas	Inconvenientes
Rápida, bien tolerada, inocua Permite estudios a pie de cama y en tiempo real Permite el intervencionismo terapéutico Permite controles repetidos Reproducible Económica Estudios dinámicos y comparativos	Dependiente del operador Curva de aprendizaje larga (en torno a 2 años) No objetiva de manera fiable algunas lesiones en las primeras 72 horas, fundamentalmente en el músculo esquelético Dificultad diagnóstica en algunos músculos El gas y las superficies óseas impiden ver por detrás de ellos

Ecografía Doppler

Esta técnica combina la imagen de la ecografía en modo B en tiempo real con el análisis del Doppler espectral.

La información Doppler puede representarse gráficamente con el análisis de las curvas de velocidad (espectral), y también mediante una imagen utilizando el Doppler direccional que proporciona información de la dirección de los flujos.

La eco-Doppler se utiliza para el estudio de estructuras en movimiento, como pueden ser los vasos sanguíneos. Permite analizar las características de los flujos de manera cuantitativa y cualitativa: picos de velocidad máxima, velocidad mínima, *ratios*, forma de la onda y dirección de los flujos.

Es una técnica utilizada específicamente para el estudio de las patologías vasculares, para lo que se requiere la utilización del Doppler pulsado (emisión y recepción en el transductor, a través de una frecuencia de repetición de pulso).

La eco-Doppler color superpone a la imagen convencional en escala de grises en tiempo real una imagen en color de las zonas donde se detecta un cambio de frecuencia Doppler. La dirección y la velocidad de los flujos aparecen codificadas en color.

El *power* Doppler es una modalidad alternativa al Doppler color que no muestra los cambios de velocidad o frecuencia, sino la potencia de la señal Doppler. Esta técnica es más sensible a flujos de baja densidad.

Las indicaciones de la eco-Doppler son:

- Permite diferenciar estructuras vasculares y determinar la existencia de flujo sanguíneo, por ejemplo en la ecografía musculoesquelética, cuando se quiera precisar si la lesión es sólida o quística, o si simplemente se trata de una lesión vascularizada.
 - Es imprescindible el uso de eco-Doppler en el estudio del paciente con sospecha de patología vascular periférica y en los troncos supraaórticos.
 - Constituye la base del diagnóstico no invasivo y del seguimiento de las patologías vasculares:
 - Arteriopatías periféricas agudas y crónicas.
 - Insuficiencia venosa crónica y trombosis venosa profunda.
 - Aneurismas, pseudoaneurismas.

- Compresiones extrínsecas.
- Fístulas arteriovenosas.
- Malformaciones vasculares.
- Estudio y seguimiento de pacientes con alto riesgo cardiovascular.
- Valoración prequirúrgica y posquirúrgica de los pacientes sometidos a tratamiento revascularizante (carotídeo, *bypass*, endarterectomía, etc.).
- Seguimiento y control en pacientes sometidos a trasplante (renal, hepático).
- Constituye la técnica alternativa de elección en los pacientes con contraindicaciones para un estudio arteriográfico con contraste.

Resonancia magnética (RM)

La RM nace en la década de 1940 como una técnica espectroscópica para el estudio de estructuras moleculares. Su descubrimiento se debe a los estudios por separado de los científicos Félix Bloch (Universidad de Stanford) y Edward M. Purcell (Universidad de Harvard), que consiguieron medir la resonancia magnética en materia condensada, por lo que recibieron el Premio Nobel de Física en 1952.

En 1969, Ramond Damadian concibe el primer aparato de RM corporal y descubre que los tumores y el tejido normal pueden distinguirse *in vivo* por RM. En 1974, Paul Lauterbur y Peter Mansfield, de manera independiente, describen el uso de gradientes de fase y la codificación de la frecuencia y las transformadas de Fourier y Radon para crear imágenes con la información espacial. Por sus estudios en el desarrollo de la técnica de la imagen por RM les fue otorgado Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2003.

La RM permite obtener imágenes del organismo de forma incruenta (no invasiva), sin emitir radiación ionizante y en cualquier plano del espacio. Diferencia mejor que cualquier otra prueba de radiología las distintas estructuras anatómicas. Pueden añadirse contrastes paramagnéticos, como el gadolinio, para delimitar aún más las estructuras y partes del cuerpo.

La obtención de las imágenes se consigue mediante la estimulación del organismo a la acción de un campo electromagnético con un imán, que atrae a los protones que están contenidos en los átomos de los tejidos, que se alinearán con el campo magnético.

La unidad del Sistema Internacional de Unidades que mide la densidad del flujo del campo magnético es el tesla (T). El campo magnético de la Tierra se sitúa entre 30 y 60 μ T. Los grandes equipos de RM de los hospitales alcanzan hasta 3 T.

Cuando se interrumpe el pulso, los protones vuelven a su posición original de relajación, liberando energía y emitiendo señales de radio que son captadas por un receptor y analizadas por un ordenador que las transformará en imágenes (cada tejido produce una señal diferente).

En la RM, las imágenes se obtienen en cortes en tres planos: axial, coronal y sagital, sin necesidad de que el paciente cambie su posición. La RM atraviesa los

huesos, y por ello pueden verse muy bien los tejidos blandos.

La intensidad con que reaccionan los tejidos se muestra en la imagen con diferentes niveles de brillo. La intensidad que presenta un mismo tejido puede variar con los diferentes tiempos entre la excitación y la relajación de los protones: T1, T2, DP (densidad protónica). Los tejidos hiperintensos se ven más luminosos, y los hipointensos, más oscuros.

Hoy en día los espectrómetros de RM trabajan a 200, 300, 400, 500 y 600 MHz (megahercio: unidad de medida de la frecuencia). Los principales componentes de un equipo para medidas de RM son cuatro:

- Un imán estable, con un controlador que produce un campo magnético preciso.
- Un transmisor de radiofrecuencias, capaz de emitir frecuencias precisas. Se usan antenas de gran sensibilidad que se colocan en la superficie corporal, para lo cual existen distintos tipos que se adaptan a las distintas zonas del cuerpo humano (cabeza, rodilla, tobillo, etc.).
- Un detector para medir la absorción de energía de radiofrecuencia de la muestra.
- Un ordenador y un registrador para realizar las gráficas que constituyen el espectro de RM.

En los aparatos modernos, el campo magnético se mantiene constante mientras un breve pulso de radiación de radiofrecuencias excita a todos los núcleos simultáneamente.

Entre los inconvenientes de la RM se encuentra que el paciente debe permanecer estático durante mucho tiempo dentro de un tubo, que produce mucho ruido, y que no debe realizarse en pacientes que porten alguna prótesis ferromagnética o metálica, o un marcapasos. En ocasiones es necesario sedar al paciente para que pueda tolerar la prueba.

Existen aparatos de resonancia cerrados y abiertos; el mayor diámetro de la máquina abierta (160 cm frente a los 60 de la cerrada) la hace idónea para los niños, para pacientes con problemas de movilidad y para claustrofóbicos.

También hay sistemas de bajo campo y de alto campo; estos últimos, los más potentes disponibles en el mercado (3 T), tienen una gran utilidad en el estudio neurológico y cardíaco. Los de bajo campo se utilizan para valorar las estructuras articulares más pequeñas, como los meniscos de la rodilla y el manguito de los rotadores (en estos casos se necesitan bobinas de superficie).

Existen varios tipos de bobinas de superficie disponibles, incluyendo bobinas a medida para partes específicas del cuerpo, tales como la rodilla, el hombro, la espalda y la articulación temporomandibular, que mejoran notablemente la señal y la resolución.

Las contraindicaciones absolutas a la RM incluyen clips de aneurisma intracerebral, desfibriladores automáticos, audífonos internos y cuerpos extraños metálicos orbitales.

La gran mayoría de los marcapasos cardíacos no son seguros para RM. Sin

embargo, recientemente se ha desarrollado una nueva generación de marcapasos compatibles con la RM. Las prótesis valvulares cardíacas pueden escanearse de manera segura.

Las contraindicaciones relativas incluyen el embarazo en el primer trimestre y los *stents* intravasculares antes de 6 semanas tras ser colocados.

En general, las prótesis ortopédicas internas son seguras para escanear, aunque los metales ferrosos pueden crear un artefacto local que oscurezca los tejidos adyacentes. Las prótesis de titanio generan mucho menos artefacto que las de acero inoxidable. Las prótesis de metal también pueden calentarse durante el examen, aunque casi nunca se ha tenido que finalizar el estudio. Los pacientes con dispositivos de fijación externa de metal no deben ser sometidos a RM.

Si surge alguna duda sobre la compatibilidad de la RM y algún dispositivo implantado (p. ej., estimulador para el dolor, bomba de infusión, etc.), debe consultarse con el fabricante.

Tomografía axial computarizada o tomografía computarizada (TC)

También denominada «escáner», es una técnica de imagen médica que utiliza radiación X para obtener cortes o secciones de objetos anatómicos con fines diagnósticos ([tabla 3.3](#)).

TABLA 3.3

Ventajas e inconvenientes de la TC

Ventajas	Inconvenientes
Elimina problemas de superposición Excelente resolución espacial Gran definición anatómica ósea Permite comparar fácilmente con el otro lado Visión multiplanar y tridimensional Detecta mejor que la RM calcio y gas	Baja sensibilidad para el contraste de las partes blandas e insuficiente para ver las estructuras intraarticulares La dosis de radiación ionizante que reciben los pacientes es importante

La palabra «tomografía» viene del griego *tomos*, que significa «corte o sección», y de *grafía*, que significa «imagen o gráfico». Por tanto, la tomografía es la obtención de imágenes de cortes o secciones de algún objeto. La posibilidad de obtener imágenes de cortes tomográficos reconstruidas en planos no transversales ha hecho que en la actualidad se prefiera denominar a esta técnica TC en lugar de TAC.

El primer aparato de TC aplicado a la medicina fue diseñado y producido por el ingeniero inglés Goodfrey N. Hounsfield en la compañía discográfica EMI Capitol (Electric and Musical Industries). Su invento se basó en los trabajos sobre la TC publicados en 1967 por el sudafricano nacionalizado estadounidense Allan M.

Cormack, que le llevaron a diseñar el primer equipo de escáner, en el cual la parte del cuerpo a estudiar debía de estar rodeada por una bolsa de agua. Ambos obtuvieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1979 por el desarrollo de la tomografía asistida por computadoras.

En lugar de ofrecer una imagen de proyección, como la radiografía convencional, la TC obtiene múltiples imágenes al efectuar, la fuente de rayos X y los detectores de radiación, movimientos de rotación alrededor del cuerpo. La representación final de la imagen tomográfica se obtiene mediante la captura de las señales por los detectores y su posterior procesado con algoritmos de reconstrucción.

Existen equipos de TC helicoidales, en los cuales la imagen se obtiene al combinar la rotación continua del tubo de rayos X con el desplazamiento lineal de la mesa a través de un túnel; con estos, el tiempo de estudio es mucho menor.

En ocasiones la prueba se complementa con contraste, que puede tomarse por vía oral o ser inyectado por vía intravenosa, para destacar determinadas partes del cuerpo.

En el campo estrictamente articular, la TC ofrece un alto contraste entre el hueso y las partes blandas adyacentes, y es excelente para la evaluación de estructuras óseas y de calcificaciones ([tabla 3.3](#)). Así, la TC es la técnica de imagen indicada para estudiar el hueso y sus alteraciones (osteomielitis, tumores, osteonecrosis).

Para la exploración del tórax es muy útil en el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades pulmonares. La TC está indicada en el estudio de tumores primitivos o metastásicos de pulmón, en derrames pleurales y en patologías de mediastino (con o sin contraste, dependiendo del caso a evaluar).

La TC de alta resolución (TCAR), que consiste en utilizar cortes más finos de los usados en una exploración habitual, está indicada para el diagnóstico del enfisema, las bronquiectasias y las enfermedades pulmonares difusas (fibrosis pulmonar idiopática, neumonitis, etc.). Es la técnica de elección para la detección y la caracterización de masas suprarrenales.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

La PET es una técnica tomográfica de imagen molecular que permite medir *in vivo* y de forma incruenta la fisiología y la fisiopatología del sistema nervioso central. Utilizando trazadores específicos (la FDG es el único marcador isotópico de uso clínico en la PET) visualiza y cuantifica, de manera muy precisa, muchos procesos bioquímicos o funcionales cerebrales.

La PET es una herramienta idónea para investigación experimental y clínica, en animales de laboratorio y en humanos, en neurociencias.

En la investigación de la fisiopatología de la enfermedad vascular cerebral, la PET aporta información sobre las anomalías que se producen en el flujo

sanguíneo cerebral, en el consumo de oxígeno, en el metabolismo de la glucosa y en diversos sistemas de neurotransmisión.

Gammagrafía

La gammagrafía, a diferencia de la radiografía simple y de la TC, no muestra estructuras definidas previamente existentes, sino que expresa información fisiológica y metabólica de los tejidos mediante el uso de radiofármacos y su transformación en imágenes.

Al paciente se le inyecta un contraste con una sustancia radiactiva de muy baja potencia. Una cámara especial recoge los datos que le ofrece este marcador. Las pruebas suelen ser largas, pero indoloras.

Los radiofármacos son material radiactivo de escasa penetración que se deposita en el hueso en función del grado de vascularización y del grado de actividad metabólica del propio hueso. Por tanto, el estudio gammagráfico tiene varias fases: empieza con la inyección intravenosa del radiofármaco y, posteriormente, se realiza la transformación en imágenes del diferente grado de captación, que mostrará la localización, la extensión y la intensidad de la captación del radiofármaco. En definitiva, se inyecta un localizador radiofármaco de lesiones óseas que alteran la vascularización o el metabolismo del hueso (tumores, infecciones, fracturas, artritis, artrosis). Donde se deposita el localizador, hay lesión, y donde no se deposita, generalmente no la hay. El localizador perfila el conjunto del esqueleto de forma tenue, y cuando se deposita aparece como una zona de captación más intensa, poco delimitada, fácilmente localizable y poco específica del tipo de afectación.

Una de las principales indicaciones de la gammagrafía es saber si existe o no afectación articular y cuál es la extensión de esa afectación. También se usa para el diagnóstico de enfermedades metabólicas óseas, metástasis óseas y tumores primarios óseos, así como para fracturas imperceptibles con otros métodos de imagen y para infecciones óseas.

Entre las desventajas de la gammagrafía está que, pese a localizar un gran número de lesiones óseas, todas se ven prácticamente igual, como un depósito del trazador. Sirve para saber si el hueso o la articulación están lesionados, pero informa escasamente sobre el tipo de lesión, por lo que requiere la complementariedad de otras técnicas de imagen para el diagnóstico definitivo.

Bibliografía

Bruguera, JA, Alfaro, C, Martín, SApuntes de fracturas infantiles. Madrid: Ediciones Ergon SA, 2002.

Bueno Horcajadas, A, Del Cura Rodríguez, JLEcografía Musculoesquelética Esencial. Madrid: Médica Panamericana, 2011.

Bruyn, GAW. Musculoskeletal ultrasonography: clinical applications. UptoDate. (Consultado el 29/6/2015.).
Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/musculoskeletal-ultrasonography-clinical-applications>.

Esguerra, R, Esguerra, R, Ahumada, JMedicina interna. Medicina intensiva o crítica. Diagnóstico por imágenes. Bogotá: Exlibris Editores S.A., 2003.

González Mandly, A, García Barredo, RProcedimientos técnicos en urgencias y emergencias. Barcelona: Ediciones Ergon SA, 2003.

Ortuño, MLFísica para biología, medicina, veterinaria y farmacia. Barcelona: Crítica, 1996.

Pró, EAnatomía clínica. Madrid: Médica Panamericana, 2014.

Tipler, PA, Mosca, G. Física para la ciencia y la tecnología, 6ª ed. Barcelona: Reverté, 2010.

Witte, D. Magnetic resonance imaging in orthopaedics. In: Canale ST, Beaty JH, eds. *Campbell's Operative orthopaedics*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013:127–155.

Zaragoza, JRFísica e instrumentación médicas. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1992.

CAPÍTULO 4

Principios generales de la técnica quirúrgica

Virgilio Ruiz Luque y Pablo Parra Membrives

ÍNDICE

Introducción

Principios generales de la técnica quirúrgica

Fase preoperatoria

Incisiones

Principios de la disección

Intervenciones elementales en cirugía

Sutura

Escisión

Biopsia quirúrgica

Anastomosis

Ostomía

Disección

Artrodesis

Plastia

Drenajes

Limpieza, desinfección y esterilización

Asepsia y antisepsia

Antisépticos y desinfectantes

Lavado de manos

Infección del sitio quirúrgico. Fuentes de infección quirúrgica

Fuentes exógenas

Fuentes endógenas

Clasificación de las heridas quirúrgicas

INTRODUCCIÓN

El termino «cirugía» proviene del griego *χείρ* (cheir), que significa «mano», y *ργόν* (érgon), traducido como «trabajo», y por tanto puede definirse en su origen como aquella obra realizada con las manos que implica la manipulación de las estructuras anatómicas con un fin terapéutico. Es por ello que, en su nacimiento, la cirugía estuvo más ligada al mundo de los artesanos que al de los científicos. En las últimas décadas, el cirujano ha abandonado gradualmente la enseñanza del oficio basada en la transmisión oral del conocimiento de maestro a maestro. En su desarrollo, la cirugía ha sabido integrarse en la estructura del saber científico moderno, y el conocimiento se ha ido apoyando cada vez más en la llamada evidencia científica y en el diseño de estudios en consonancia con otras ramas de la medicina. Los ensayos clínicos ocupan cada vez más el lugar de la medicina basada en la experiencia o el argumento de autoridad.

Con todo, la práctica de la cirugía exige destreza manual y el seguimiento de unos principios universales con los que el método científico no ha podido más que convivir, sin sustituir a la enseñanza mediante el modelo de imitación. Nada hay más personal e indescriptible con palabras que el gesto quirúrgico de un cirujano experimentado. Es por ello que, aún hoy, al aprendiz de cirujano hay que transmitirle una serie de conceptos y principios básicos que guiarán sus manos en el ejercicio de su actividad diaria. Deberá unir este saber transmitido a todos los conocimientos científicos actualizados que abren el camino hacia el concepto de cirugía moderna y que hacen tan especial a esta profesión. En palabras del cirujano mejicano Ruiz Speare: «Aquel que trabaja con sus manos es un artesano, el que trabaja con las manos y el corazón es un artista, pero el que trabaja con las manos, el corazón y la mente es un cirujano».

PRINCIPIOS GENERALES DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

Fase preoperatoria

El éxito de un procedimiento quirúrgico comienza con una adecuada preparación de la intervención que vamos a realizar. El cirujano debe adquirir una sistemática de preparación del paciente y del campo operatorio, que minimizará la introducción de errores en el proceder. Se describen a continuación algunos de los aspectos fundamentales que deben tenerse en cuenta antes de efectuar cualquier cirugía.

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Debe informarse al paciente acerca de todo el proceso al que va a ser sometido. Esta información tiene que incluir los riesgos del procedimiento, las posibles soluciones en caso de que aparezcan y las alternativas de tratamiento al procedimiento que pretendemos efectuar, en caso de que existan. El paciente debe comprender y aceptar la técnica, y ha de quedar constancia escrita mediante la firma del documento denominado «Consentimiento informado».

HIGIENE PREOPERATORIA DEL CAMPO OPERATORIO

Cuando se incide la piel, los microorganismos que colonizan la superficie pueden penetrar y contaminar los tejidos expuestos, y allí proliferar y causar una infección de la herida quirúrgica. Debido a esto, los procedimientos que llevan a disminuir la presencia natural de microorganismos en la piel también disminuyen el riesgo de infección de la herida. La flora microbiana de la piel incluye microorganismos de presencia transitoria que son adquiridos por roce o tacto, y que son fácilmente eliminables mediante lavado con agua y jabón, así como flora habitual residente en los anejos cutáneos, como los folículos pilosos, y que aunque no son especialmente patógenos pueden llegar a serlo al anidar en una herida quirúrgica. La presencia de estos últimos es más difícil de eliminar con el lavado habitual de la piel. Esta flora residente puede ser reducida mediante antisépticos de aplicación cutánea (v. más adelante). Debe aconsejarse al paciente que se duche o bañe, o someter la zona a intervenir a un lavado con jabón el día previo a la cirugía, o de forma ideal el mismo día en que va a efectuarse el procedimiento.

AFEITADO DE LA PIEL

La eliminación del vello cutáneo puede ser necesaria para visualizar la zona que va a ser intervenida. Existe además la creencia de que existe un riesgo aumentado de infección quirúrgica por la flora microbiana presente en los folículos pilosos. No

obstante, las microabrasiones que el propio afeitado puede producir en la piel también podrían conducir a la multiplicación de las bacterias de la flora en esas microheridas, en especial si el rasurado se lleva a cabo varias horas antes del procedimiento quirúrgico. De esta forma, podría producirse una colonización de la herida quirúrgica a partir de estos focos infecciosos. La evidencia científica actual permite concluir que no existen diferencias en la incidencia de infecciones de la herida con o sin rasurado del campo operatorio, por lo que el afeitado no debe realizarse por norma. Además, en caso de efectuarse el rasurado por necesidad de visualización de la zona a tratar, el riesgo de infección de la herida disminuye con el uso de cremas depilatorias y afeitadoras eléctricas con cabezal de un solo uso en lugar de maquinillas de afeitar, si bien las cremas depilatorias pueden producir alguna reacción cutánea. No se ha establecido con certeza que el momento del afeitado incida sobre una mayor o menor tasa de infección de las heridas operatorias, pero se acepta que el rasurado debe efectuarse muy próximo al momento de la intervención quirúrgica. Todo el vello rasurado debe eliminarse del campo quirúrgico para evitar que se introduzca dentro de la herida quirúrgica.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

El empleo de antibióticos antes de la cirugía con la intención de reducir las infecciones de la herida quirúrgica data de 1969. En general se emplea una dosis única de antibióticos, a menudo de administración intravenosa, en un momento cercano a la intervención quirúrgica, habitualmente durante la inducción de la anestesia. No debe confundirse esta administración de antibióticos con el uso del mismo fármaco para tratar una herida ya infectada. El empleo del antibiótico, incluso como profilaxis, conlleva un cierto riesgo de reacciones alérgicas y de efectos adversos, como la diarrea por *Clostridium difficile*, o bien de aparición de resistencias bacterianas. Por todo ello, sólo debe emplearse profilaxis en aquellos escenarios para los que existen evidencias de que su uso reduce la aparición de infecciones relacionadas con la cirugía. El empleo de antibióticos con intención profiláctica puede estar indicado en la cirugía limpia que implique el implante de material protésico, en la cirugía cuya herida se considere limpia-contaminada y, de forma clara, en la cirugía con heridas contaminadas. No deben emplearse antibióticos cuando se efectúen procedimientos de cirugía limpia sin implantes.

Cada centro deberá disponer de una guía de profilaxis antibiótica según la zona anatómica a intervenir y el procedimiento a realizar, ajustado a las sensibilidades locales de los microorganismos. Habitualmente se administra una sola dosis de antibiótico por vía intravenosa durante la inducción anestésica.

Incisiones

El término «incisión» se refiere a la apertura que se realiza con un instrumento cortante y que puede hacerse tanto en tejidos superficiales, como la piel, como en

cualquier tejido u órgano profundo. Aunque en la mayoría de las ocasiones la incisión se ejecuta con la ayuda de un bisturí quirúrgico de hoja desechable, también pueden hacerse incisiones con electrocauterios en modalidad de corte. La terminación «tomía» hace referencia a este procedimiento y, aunque cuando se habla de incisiones la mayoría de las veces se trata de la apertura de la piel para el comienzo de la cirugía, «tomía» también puede aplicarse a las incisiones sobre otras estructuras. Sirvan como ejemplo laparotomía (apertura de pared abdominal), toracotomía (apertura de cavidad torácica) y gastrotomía (apertura de la pared del estómago).

La planificación de las incisiones en cualquier procedimiento quirúrgico es una de las tareas más importantes que debe afrontar un cirujano, pues lleva inherente la irreversibilidad, ya que no puede corregirse su rumbo sin que quede un daño residual. El diseño de cualquier incisión debe tener en cuenta una serie de principios que se resumen en el [cuadro 4.1](#).

CUADRO 4.1 Principios que deben guiar el diseño de una incisión quirúrgica

- Eliminar la acumulación de líquidos.
- Prevenir la formación de hematomas y seromas.
- Reducir la contaminación de las heridas.
- Reducir el dolor postoperatorio.
- Conseguir la obliteración de los espacios muertos.
- Minimizar las cicatrices.
- Profilaxis/tratamiento de fugas de conductos secretores.

En primer lugar, la abertura debe ser plenamente funcional y suficiente para facilitar con seguridad el desarrollo de la técnica quirúrgica. Aun así, primando la consecución del objetivo primario terapéutico de nuestra intervención, debe realizarse un acceso tan mínimamente invasivo como se pueda. En la medida de lo posible, debe considerarse la estética de las incisiones para hacerlas cuanto más inadvertidas mejor. Dado que la piel tiene una gran cantidad de fibras colágenas que le confieren elasticidad, la dirección de la disposición de estas hace que la piel presente zonas de diferente fuerza tensional. Las líneas que representan las zonas de menor tensión elástica, las denominadas líneas de Langer, suelen corresponderse con las arrugas y son perpendiculares a la contracción de los músculos de la región. Siempre que sea posible, las incisiones se realizarán paralelas a las líneas de fuerza de la piel descritas. Hay que tener en cuenta que la herida cicatriza de un lado a otro y no de extremo a extremo. La planificación de la cicatriz debe considerar, además, la posibilidad de ampliarla si la técnica quirúrgica lo requiere.

Las incisiones han de hacerse con un solo movimiento largo y sin interrupción

para evitar realizar una línea dentada o irregular, que facilitaría la aparición de desgarros. Las incisiones deben ser perpendiculares a la superficie epitelial para facilitar la sutura y prevenir la necrosis de los bordes.

En cirugía existe la costumbre de denominar la incisión, su forma, trazo o localización con el nombre del cirujano que la popularizó o la realizó por primera vez. La lista es interminable.

Principios de la disección

La disección quirúrgica debe permitir separar los tejidos e identificar las estructuras sobre las que se desea actuar o las que se quiere preservar. En general, durante la disección deben tenerse en cuenta los principios que a continuación se comentan.

MANEJO DEL TEJIDO

Cuanto menor sea el traumatismo sobre los tejidos, más rápida será la cicatrización y más fácil la restitución normal de la integridad. Los tejidos deben manipularse con suavidad y lo menos posible, evitando gestos innecesarios. Hay que evitar la retracción de los tejidos si estos son sometidos a gran tensión, siendo preferible una incisión mayor que una incisión con los bordes dislacerados o dañados. Si los bordes de la herida se someten a una tensión excesiva, puede producirse isquemia o edema de los bordes e incluso necrosis de estos. Cuanto más tejido sea desvitalizado durante la disección, mayor será la posibilidad de sobreinfección de la herida.

HEMOSTASIA

Aun cuando se respeten los vasos sanguíneos mayores durante la disección, el proceder quirúrgico conlleva inevitablemente la posibilidad de un sangrado. Sin embargo, mantener el campo exangüe es de vital importancia para el procedimiento. Unido al daño que supone para el paciente la propia pérdida sanguínea, un campo quirúrgico inundado de sangre no permite visualizar e identificar las estructuras adecuadamente y supone un riesgo aumentado de ocasionar lesiones durante la cirugía. Hay que tener en cuenta que la pérdida de sangre que ocasiona un vaso de gran calibre puede ser similar a la suma de las pérdidas ocasionadas por varios vasos de pequeño calibre, por lo que cualquier sangrado debe ser cohibido antes de proseguir la disección o antes de finalizar el procedimiento quirúrgico. La acumulación de sangre bajo la herida cerrada es un caldo de cultivo excelente para la infección de la herida, y a menudo un hematoma subcutáneo es el origen de un absceso de herida quirúrgica.

Existen diversos métodos para detener la hemorragia durante la cirugía. Con cualquiera de ellos, lo que se pretende es la interrupción del flujo sanguíneo de un

vaso seccionado o dañado. Debe tenerse en cuenta que la interrupción del flujo necesariamente causa isquemia del tejido que era irrigado por el vaso, y esto siempre debe recordarse durante la realización de la hemostasia. A menudo, los vasos de mediano o gran calibre pueden ser reparados en lugar de interrumpidos. Cuando esto no sea posible, habrá que comprobar qué tejidos quedan isquémicos y en qué medida, para retirarlos y evitar el sobrecrecimiento bacteriano en ellos.

Los métodos que se emplean para la hemostasia son de naturaleza mecánica, térmica o química. Entre los de naturaleza mecánica se encuentran desde la simple compresión transitoria manual de los tejidos sangrantes hasta la ligadura del vaso afecto mediante el anudado de una sutura quirúrgica alrededor de él, que probablemente es el método más utilizado en cirugía. Entre los métodos térmicos están desde la utilización de compresas sumergidas en solución salina fisiológica caliente para activar los factores de coagulación del foco sangrante, hasta el uso de los modernos electrocauterios y sus variantes más o menos sofisticadas. Por último, también se emplean esponjas y sustancias, habitualmente en forma de gel o polvo, que actúan sobre los factores de la coagulación activándolos y facilitando la formación de un coágulo estable que ocluye el vaso por donde se produce la pérdida de sangre.

MANTENIMIENTO DE LOS TEJIDOS HÚMEDOS

En contra de lo que tradicionalmente se venía aceptando, la herida que cicatriza sana no lo hace en un ambiente seco sino de humedad controlada. De hecho, la cobertura epitelial de la piel evita precisamente la pérdida de los fluidos del espacio intersticial y la desecación de los tejidos internos, que requieren un medio acuoso para evitar la muerte celular. Con la apertura cutánea exponemos los tejidos a un riesgo de desecación que es mayor cuanto mayor es la duración de la cirugía. Si el procedimiento va a ser largo, se aconseja cubrir las superficies expuestas con compresas empapadas en solución salina fisiológica, o al menos irrigar los tejidos periódicamente.

ELIMINACIÓN DEL TEJIDO NECRÓTICO Y DEL MATERIAL EXTRAÑO

La presencia de tejido desvitalizado y de material extraño dificulta el proceso de reparación de la herida. Durante la cicatrización, el sistema inmunitario del paciente tenderá a eliminar estos elementos de la herida. Cuando la zona desvitalizada es mínima, las propias células sanguíneas defensivas podrán acometer la tarea. En cambio, cuando existe un área desvitalizada más extensa, la posibilidad de sobreinfección de la herida aumenta, por lo que el cirujano debe retirar y desbridar todo tejido desvitalizado antes de concluir la intervención. Debe retirarse también todo material extraño que no sea imprescindible, teniendo en cuenta que el propio material de sutura representa para el organismo un

cuerpo extraño. Sólo hay que emplear las suturas necesarias y del menor grosor útil posible.

SELECCIÓN DEL MATERIAL DE SUTURA

El mercado y la tecnología brindan al cirujano la posibilidad de elegir entre un gran número de suturas de diferentes composiciones, que les confieren unas características específicas. Cada situación a lo largo de la intervención quirúrgica puede requerir un material de sutura diferente. El cirujano deberá elegir aquel que facilite la cicatrización, minimice la posibilidad de infección y traumatice en menor grado el tejido. Aunque la preferencia personal del cirujano desempeña un importante papel, la localización de la herida, el tipo de tejido y factores propios del paciente influyen en la decisión.

En general, puede decirse que existen dos grandes familias de suturas: 1) las que son hidrolizadas por el tejido donde asientan, y por tanto destruidas con el paso del tiempo, que se denominan «reabsorbibles», y 2) las que aunque son relativamente inertes en el tejido permanecen en la herida operatoria permanentemente si no son retiradas, que se denominan «irreabsorbibles». Existe la tendencia general a utilizar suturas reabsorbibles con el objetivo de eliminar, a la larga, cualquier cuerpo extraño que pudiera generar complicaciones a largo plazo, como infecciones, reacciones a cuerpo extraño o penetración en estructuras no deseadas, pues no existe ningún material irreabsorbible que sea inerte del todo. No obstante, el cirujano puede preferir en algunas situaciones una sutura que sepa que seguirá manteniendo su función en el lugar donde se coloque de manera permanente, sin tener que confiar en la correcta cicatrización tras la desaparición de la sutura. Tal es el caso, por ejemplo, de las suturas empleadas para fijar prótesis o material protésico en cirugía vascular.

Dentro de las dos grandes familias de suturas existe una segunda subdivisión en función de si la hebra que compone la sutura es única, y entonces se denomina «monofilamento», o bien existen varias hebras entretejidas para formar una única sutura, llamándose en este caso «trenzada». De nuevo, por lo general se prefiere la sutura monofilamento porque traumatiza menos el tejido al recorrerlo y no permite que los microorganismos penetren en su interior, al contrario de lo que puede suceder con las hebras trenzadas, donde existen espacios microscópicos entre el anudado de las hebras que pueden ser colonizados. No obstante, como contrapartida, el anudado quirúrgico con una sutura trenzada es más sencillo al ser menos rígida la sutura, y también a menudo más seguro al no permitir fácilmente el deslizamiento de los nudos que se realizan, por lo que requiere un menor número de nudos.

Además de estos grandes grupos de sutura referidos, existen numerosas características que el cirujano deberá tener en cuenta. Tendrá que elegir el grosor de la hebra, lo más fina posible para no traumatizar los tejidos y dejar menos cuerpo extraño, pero con un grosor suficiente para soportar la tracción necesaria

en cada momento y que no se rompa. Además, deberá tener en cuenta la composición de la sutura, ya que cada material confiere una resistencia diferente y, en el caso de las reabsorbibles, también una diferente permanencia útil en la herida quirúrgica.

Por último, para cada sutura el cirujano deberá considerar la aguja necesaria, que debe ser la idónea para cada sutura. La punta ha de tener facetas cortantes para penetrar tejidos endurecidos como la piel –aguja triangulares o lanceoladas tipo Tapercut–, o bien ser cilíndrica sin aristas cortantes para no dañar estructuras más delicadas, como las vísceras y los vasos sanguíneos. El grosor de la aguja deberá ser, como el de la sutura, el menor posible para no desgarrar el tejido que penetra, pero el suficiente que le dé la fortaleza para penetrarlo. Por último, se podrá elegir entre agujas rectas y curvas, y dentro de estas últimas, la circunferencia de la curva puede ser variable en función de cada necesidad.

Una descripción más exhaustiva de los diferentes materiales de sutura ocupa libros enteros de la literatura médica y rebasa el objetivo de este capítulo introductorio, pero lo reseñado confiere al aprendiz de cirujano una idea de cómo el cuidado de cada detalle en la selección del material empleado durante la cirugía tiene su importancia y su repercusión en el resultado final, esto es, la búsqueda del procedimiento gravado con la menor incidencia posible de complicaciones.

ELIMINACIÓN DE LOS ESPACIOS MUERTOS

Se denomina «espacio muerto» al que se produce, tras la cirugía, por una incorrecta o imposible aproximación completa de los bordes de la herida. Como consecuencia, queda una cavidad ocupada por aire atrapado entre los planos del tejido, donde pronto puede acumularse suero o sangre que facilitará, a su vez, la colonización bacteriana y la infección de la herida. Cuando la aproximación completa de los tejidos es imposible, existe aún la posibilidad de presionar la herida con apósitos para minimizar los espacios muertos, o colocar drenajes que eviten la acumulación de líquido en ellos.

CIERRE SIN TENSIÓN

El cierre de los bordes de la herida deber hacerse de manera que la aproximación sea firme y duradera, pero sin someter los labios de la herida a tensión forzando el anudado de la sutura. Una herida que es sometida a una tracción excesiva conlleva un alto riesgo de isquemia de los bordes por elongación y colapso de los vasos que los irrigan, y por tanto una probabilidad cierta de dehiscencia por necrosis.

INMOVILIZACIÓN DE LA HERIDA

Tras la finalización del procedimiento quirúrgico, la herida debe ser convenientemente ocluida e inmovilizada para evitar, en la medida de lo posible,

la penetración de sustancias contaminantes desde el exterior y para evitar que un traumatismo ocasione una dehiscencia del cierre o un sangrado de los tejidos recién disecados.

INTERVENCIONES ELEMENTALES EN CIRUGÍA

La variedad de intervenciones que pueden realizarse en todos los campos de la cirugía hace imposible hasta simplemente nombrarlas en un mismo texto. Por esto, nos referiremos aquí a procedimientos comunes que se realizan en diferentes especialidades.

Sutura

Consiste en juntar o unir tejidos o estructuras que previamente han sido lesionados o han sufrido una incisión. La terminación «rafia» se utiliza para referirse a la sutura en diferentes localizaciones; por ejemplo, enterorrafia hace referencia a la sutura del intestino, arteriorrafia a la sutura de una arteria, y tenorrafia a la sutura de un tendón.

Escisión

Una escisión es el procedimiento quirúrgico que pretende la extirpación de algún órgano, tejido o tumor mediante un instrumento cortante. En la mayoría de los casos es sinónimo de resección. La terminación «ectomía» hace referencia a esta extirpación; por ejemplo, gastrectomía es la extirpación del estómago y esplenectomía es la resección del bazo.

Biopsia quirúrgica

Se dice del acto quirúrgico encaminado a la toma de muestras, mediante un instrumento cortante, de cualquier tejido, órgano o tumor para su posterior estudio. Las biopsias quirúrgicas pueden ser escisionales o incisionales. Las primeras realizan una resección completa de la lesión que quiere analizarse, mientras que las biopsias incisionales hacen una resección incompleta.

Anastomosis

Consiste en la conexión de dos órganos o dos tejidos tubulares y huecos. Con ello se pretende dar continuidad al flujo de líquidos orgánicos, como puede ser la sangre cuando las anastomosis se realizan entre vasos sanguíneos, o el contenido intestinal si la anastomosis se realiza entre órganos del tubo digestivo, como pueden ser el estómago y un asa de intestino delgado.

Ostomía

Consiste en la conexión de un órgano tubular y hueco con el exterior. Esta conexión puede realizarse con sutura directa del órgano a la piel o mediante sondas. Utilizando la terminación «ostomía» hablaremos, por ejemplo, de traqueostomía para referirnos a la conexión de la tráquea con el exterior, o de colostomía cuando el órgano que se conecta es el colon.

Disección

Pretende la liberación de órganos o tejidos de pegaduras o adherencias anatómicas o posquirúrgicas. La disección puede ser cortante o roma, haciendo alusión al instrumento que se utiliza para liberar los tejidos. Para denominar a estos procedimientos se utiliza la terminación «lisis». Por ejemplo, una gastrólisis es la liberación del estómago de sus diferentes ataduras anatómicas, y una adhesiolisis es la liberación de diferentes órganos o tejidos que han sufrido una adhesión como consecuencia de una agresión quirúrgica previa.

Artrodesis

Se refiere a cualquier intervención quirúrgica que persigue fijar dos o más elementos óseos, anulando funcionalmente una o más articulaciones. Para ello suele utilizarse material protésico (placas y tornillos metálicos), aunque en ocasiones también puede usarse material biológico (injertos óseos). Como ejemplo, pondremos la artrodesis de columna.

Plastia

Hace referencia a un grupo de intervenciones muy diversas que persiguen la reconstrucción anatómica o funcional de una parte del cuerpo. En ocasiones, para restaurar la funcionalidad de un miembro se precisa la sustitución parcial o total de una articulación, como en la artroplastia de cadera. Otras veces se restaura anatómicamente una parte de la anatomía remodelando tanto los tejidos óseos como los tejidos blandos de una parte del cuerpo, como sucede en las rinoplastias.

Drenajes

El drenaje es tanto la maniobra como el material destinados a la evacuación o derivación de una secreción normal o patológica desde una cavidad o víscera hacia el exterior. El objetivo de la colocación de un drenaje es múltiple ([cuadro 4.2](#)) .

CUADRO 4.2 Objetivos de la colocación de drenajes quirúrgicos

- Simplicidad de ejecución.
- Respeto a los elementos anatómicos (vasos/nervios).
- Exposición adecuada.
- Molestias postoperatorias mínimas.
- Cicatriz cosméticamente aceptable.

Los drenajes deben ser de un material suave y flexible para no comprimir ni horadar estructuras vecinas, y no irritante para los tejidos corporales. Además, evidentemente tiene que ser inalterable en su composición por los fluidos que pretende drenar. Los drenajes se conectan a un colector de diferente diseño que permite cuantificar el volumen drenado y examinar su consistencia, aspecto e incluso olor.

Los drenajes pueden clasificarse de distintas maneras:

- Por su finalidad: el drenaje puede ser colocado simplemente para prevenir la acumulación de líquido y entonces será considerado profiláctico, y su permanencia en el foco será menor que cuando se emplea para tratar, por ejemplo, una colección infectada, en cuyo caso su finalidad será terapéutica y permanecerá en la herida hasta que se considere que todo el material infeccioso se ha evacuado y no vuelve a rellenarse la cavidad.
- Por su mecanismo de acción: cuando el propio drenaje ejerce una acción sobre el líquido, esto es, la succión del contenido mediante vacío, se considera que el drenaje es de tipo aspirativo y que es un drenaje activo. En contraposición, los drenajes que permiten la salida de los fluidos sin aspiración se denominan pasivos.
- Abiertos o cerrados: los drenajes que se colocan en una cavidad y comunican esta con el colector herméticamente, de modo que evitan que entren en la cavidad o en la herida contaminantes ambientales, reciben el nombre de drenajes cerrados y suelen ser menos proclives a sobreinfectarse. Por el contrario, los drenajes en los que la descarga sale a un receptáculo a través de un tubo con el extremo libre se denominan abiertos.

LIMPIEZA, DESINFECCIÓN Y ESTERILIZACIÓN

Todo gesto invasivo conlleva un riesgo de infección del foco intervenido. Los microorganismos patógenos, así como aquellos que en condiciones normales habitualmente no lo son, pueden causar una infección de la herida cuando son introducidos mecánicamente mediante el propio instrumental quirúrgico. Una de las medidas más eficaces para reducir las infecciones nosocomiales es disminuir o eliminar la presencia bacteriana en el material quirúrgico.

Mediante la limpieza del material antes de su uso se elimina la suciedad visible de la superficie del mismo. Con el uso de agua y detergentes se eliminan restos orgánicos de intervenciones previas. En este proceso se eliminan una gran cantidad de gérmenes por arrastre. La limpieza es un paso previo imprescindible a la desinfección o la esterilización. Si no se eliminan la suciedad y la materia orgánica, estas impedirán la acción del agente esterilizante o desinfectante sobre el material y no podrán eliminarse adecuadamente las bacterias presentes. La limpieza puede hacerse de forma manual o bien con lavadoras eléctricas o por ultrasonidos.

La desinfección consiste en la destrucción de los microorganismos patógenos y de parte de la flora saprofita. Todo material que vaya a entrar en contacto con las mucosas o la piel no íntegra debe ser desinfectado. Las sustancias desinfectantes de alto nivel empleadas deben ser capaces de eliminar en 15-30 minutos los patógenos presentes en el material inerte sin alterarlo. La desinfección destruye todas las formas vegetativas de bacterias, virus y hongos, salvo las formas esporuladas. Los agentes desinfectantes que se emplean en la actualidad son principalmente el glutaraldehído al 2% y el glutaraldehído fenolato, en los que se sumerge el material durante el tiempo establecido.

La esterilización consiste en la destrucción de toda forma de vida microbiana, incluyendo las esporas. La verdadera esterilidad del material quirúrgico, es decir, la ausencia total de gérmenes, es imposible de demostrar, por lo que se acepta la alta probabilidad de que un objeto no esté contaminado. En la práctica, cuando el material se ha sometido a diversos procesos de esterilización y los controles de esterilización se han validado, se considera que se ha alcanzado este estado. En la actualidad puede lograrse la esterilización mediante:

- **Calor seco:** se emplea aire seco en los denominados hornos Pasteur o estufas de Poupinell. Las bacterias y las esporas son desecadas y sus proteínas coagulan, produciendo su destrucción. Por este método puede esterilizarse todo material que no sea inflamable. No debe emplearse en materiales textiles ni termosensibles (como gomas o plásticos), en sustancias acuosas ni en objetos esmaltados. Para conseguir una correcta esterilización se requiere alcanzar 180 °C durante al menos 30 minutos, o 170 °C durante 1 hora. El calor seco es un

método sencillo y económico, pero deteriora el material al emplear temperaturas altas durante un tiempo prolongado.

- Vapor de agua: se realiza en el autoclave. El calor húmedo empleando vapor saturado a presión elimina también todas las formas de vida microbianas. Es el procedimiento más rápido, eficaz y seguro de los empleados en el ámbito hospitalario. Resulta barato y no genera residuos. Por este método pueden esterilizarse materiales metálicos y textiles, además de gomas, plásticos y vidrios. En cambio, ciertos utensilios que no soporten la humedad o la presión no podrán ser introducidos en el autoclave, como es el caso de algunos endoscopios y de la fibra óptica empleada en cirugía.
- Óxido de etileno: es un agente esterilizante químico que tiene un efecto de gran toxicidad celular, aunque como contrapartida existen sospechas de su carácter cancerígeno. Dado que al contacto con el agua puede producir un compuesto denominado polietilenglicol, que es altamente tóxico, el material debe estar limpio y seco antes de someterlo al agente. No debe emplearse para esterilizar PVC y determinados plásticos. Además, el material plástico y las gomas acumulan gran cantidad de residuos, por lo que deben ser aireados antes de su uso durante 8-10 horas.

ASEPSIA Y ANTISEPSIA

Hablamos de asepsia en todas aquellas circunstancias con ausencia total de microorganismos, tanto patógenos como no patógenos. Para conseguir esta situación se utiliza un conjunto de procedimientos que tienen como fin último evitar el contacto con gérmenes potencialmente infecciosos, y son aplicados principalmente a la esterilización del material quirúrgico.

La antisepsia pretende la destrucción o la inactivación de microorganismos patógenos de superficies animadas, generalmente de la piel y las mucosas, y suele realizarse mediante la aplicación de diferentes sustancias. El ejemplo más representativo es la antisepsia de la piel previa a una intervención quirúrgica. La antisepsia también puede ser denominada desinfección, pero este término se prefiere para referirse a la aplicación de las mismas sustancias, a veces a concentraciones diferentes, sobre materiales inanimados que no pueden ser esterilizados, como sucede con el mobiliario de quirófano.

Antisépticos y desinfectantes

Los desinfectantes son agentes químicos que destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos patógenos. No necesariamente tienen que destruir todos los microorganismos, pero deben reducir su concentración o su actividad patógena a un nivel que no puedan condicionar una infección o un deterioro sobre elementos perecederos. Los antisépticos son desinfectantes que, cuando son aplicados sobre superficies del cuerpo o de tejidos vivos, destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos sin causar efectos lesivos sobre la superficie donde se aplican. Por tanto, el antiséptico ideal debe presentar una serie de cualidades ([cuadro 4.3](#)) .

CUADRO 4.3 Propiedades de los antisépticos locales

- No toxicidad frente al organismo.
- Potente poder germicida con amplio espectro antimicrobiano.
- Rápida acción.
- Estable ante la presencia de materia orgánica.
- Largo efecto residual.

Existe una gran variedad de sustancias que se han empleado como antisépticos, pero en la actualidad son dos las que se emplean para el tratamiento de la piel antes de una intervención quirúrgica: la povidona yodada y la clorhexidina. Esta última ha demostrado ser más eficaz para la antisepsia del campo quirúrgico, es más estable en presencia de materia orgánica, reduce la flora microbiana más rápido (en 15-20 segundos después de su aplicación) y presenta un efecto residual más prolongado que la povidona yodada.

Antes de aplicar el antiséptico sobre el lugar de la intervención es necesario limpiar la zona, eliminando materia orgánica si existiese. Como ya se ha comentado, la eliminación del vello de la piel no es recomendable salvo que vaya a dificultar la intervención.

Lavado de manos

El lavado de manos adecuado es uno de los métodos más simples y eficaces para reducir las infecciones asociadas a la atención sanitaria. Por ello, es imprescindible la concienciación de todo el personal sanitario para que se lleve a cabo esta medida. Con la campaña «Salve vidas: límpiese las manos», la OMS intenta difundir la importancia de una higiene de manos correcta y en los momentos adecuados, persiguiendo una mejora de la seguridad del paciente ([cuadro 4.4](#)).

CUADRO 4.4 Los cinco momentos para la higiene de las manos

- Antes del contacto con el paciente.
- Antes de realizar una tarea aséptica.
- Después del riesgo de exposición a fluidos corporales.
- Después del contacto con el paciente.
- Después del contacto con el entorno del paciente.

Para realizar una adecuada higiene de las manos debemos emplear agua y jabón, o bien un preparado de base alcohólica, siendo este último método el más recomendado por la OMS por ser más accesible, más rápido y más coste-eficaz. Las técnicas para la adecuada higiene de manos se exponen en la [figura 4.1](#).

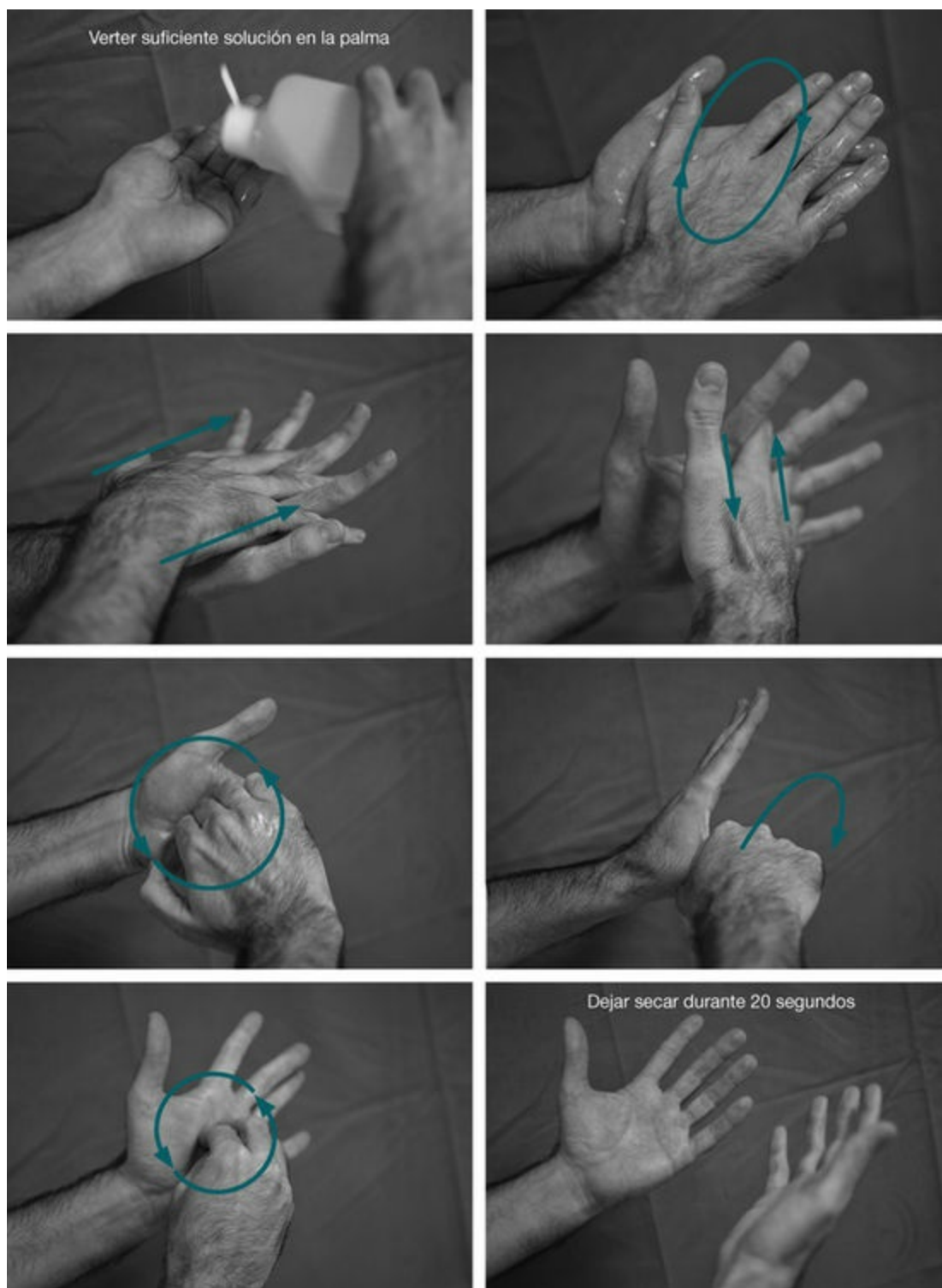


FIGURA 4.1 Recomendaciones para la higiene de manos con solución alcohólica.

INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO.

FUENTES DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA

Se define como infección del sitio quirúrgico la presencia de gérmenes en cualquier parte del campo operatorio que genera una reacción de los tejidos afectos y circundantes, habitualmente con un componente inflamatorio local, y que dependiendo de la localización también puede tener consecuencias sistémicas. Los síntomas pueden ser leves, generalmente fiebre y dolor local, pero también graves, como datos de sepsis, dependiendo de numerosos factores entre los que se encuentran la localización de la infección, la agresividad del patógeno y la inmunidad del huésped. Estas infecciones condicionan un aumento de la morbilidad y de la mortalidad hospitalarias, generan estancias en el hospital más largas, con un aumento del gasto sanitario, y suponen un deterioro de la calidad de vida para los pacientes, a veces con secuelas permanentes.

Las infecciones del sitio quirúrgico pueden afectar a la herida quirúrgica o a los espacios u órganos intervenidos. Las infecciones de las heridas quirúrgicas, o infecciones incisionales, pueden dividirse en superficiales o profundas. Consideramos infecciones superficiales a las que afectan a las partes más externas de la herida quirúrgica (piel y tejido celular subcutáneo), y suelen ser en su mayoría leves y con poca repercusión sistémica. Las infecciones de las heridas quirúrgicas profundas son todas aquellas que afectan a los planos aponeuróticos o musculares. Estas últimas generan consecuencias más graves que las superficiales, a veces hasta mortales, y requieren desbridamientos más agresivos. Las infecciones quirúrgicas de órgano o de espacio son todas aquellas que afectan a cualquier parte del campo quirúrgico diferente de la herida o la incisión realizada. Algunos de los espacios quirúrgicos donde pueden ocurrir son el peritoneal, en forma de peritonitis, el pleural con empiemas o el articular generando artritis sépticas. La osteomielitis es un ejemplo de infección del sitio quirúrgico que afecta a órganos.

A diferencia de las infecciones de la herida quirúrgica superficial y profunda, estas producen sintomatología sistémica y pueden llevar al fracaso de una técnica quirúrgica. Para su tratamiento se requieren técnicas más complejas y agresivas, con reintervenciones y uso de antibioticoterapia sistémica. Por todo ello, estas infecciones condicionan un aumento significativo de la morbilidad y de la mortalidad de los pacientes quirúrgicos ([tabla 4.1](#)).

TABLA 4.1**Tipos de infecciones del sitio quirúrgico**

Tipo de infección	Localización	Gravedad
Incisional		
Superficial	Piel y tejido celular subcutáneo	Habitualmente leve
Profunda	Fascia y musculatura	Moderada y a veces grave
Órganos y espacios	Cavidades y órganos localizados en estos espacios	Habitualmente grave

Fuentes exógenas

Consideramos todas aquellas contaminaciones provenientes de un elemento externo al huésped. Como ejemplo típico, tenemos al personal sanitario que atiende al paciente. Es conocido que el personal sanitario actúa como el vector más importante de transmisión de infecciones hospitalarias. Por ello, el lavado de manos y la aplicación de preparados alcohólicos son medidas que han demostrado ser eficaces para reducir las infecciones relacionadas con la atención sanitaria, y debe ser una práctica exigida a todos los profesionales sanitarios.

Fuentes endógenas

El origen de la infección se encuentra en el propio huésped. En ocasiones, el patógeno que causa la infección coloniza habitualmente al huésped, pero una alteración en la relación entre este y el agente conduce a la infección. Dependiendo de la procedencia del patógeno, el espectro microbiológico variará; los microorganismos cocos grampositivos son los que mayoritariamente van a predominar cuando la fuente de la infección es la piel, y en cambio, si la fuente se encuentra en tracto gastrointestinal, la flora contaminante tenderá a ser polimicrobiana y mixta, tanto aerobia como anaerobia.

CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS QUIRÚRGICAS

Según el grado de contaminación que puede ocurrir durante un acto quirúrgico, se ha desarrollado una clasificación de los procedimientos ajustándolos al riesgo de padecer una infección del sitio quirúrgico:

- Procedimiento limpio: cirugía en la que no existe contacto con los aparatos respiratorio, digestivo ni genitourinario, y no se viola la técnica aséptica. En estos procedimientos, la fuente de infección serán microorganismos asentados en la piel del paciente o bien de fuentes exógenas. Las infecciones en este tipo de cirugía aparecen entre el 1-5% de los casos.
- Procedimiento limpio-contaminado: cuando la cirugía abre de forma controlada el aparato respiratorio, digestivo o genitourinario, y no existe salida de material al campo quirúrgico. Como posibles fuentes de infección, se añaden a las anteriores los microorganismos encontrados en los aparatos respiratorio, digestivo o genitourinario. Las infecciones aparecen en un 5-10% de las intervenciones.
- Procedimiento contaminado: la contaminación durante la cirugía no se controla, poniéndose en contacto el campo quirúrgico con contenido del tubo digestivo, bilis infectada u orina infectada. Se considera también en cualquier herida traumática de menos de 12 horas de evolución o cuando existe una violación grave de la técnica aséptica. Las infecciones en el sitio quirúrgico aumentan su incidencia y aparecen en un 10-20% de los pacientes.
- Procedimiento sucio: durante el acto existe contaminación del campo quirúrgico con pus o heces. También se incluyen heridas traumáticas de más de 12 horas de evolución. En este tipo de cirugía, las infecciones pueden ocurrir en más del 30% de los casos.

Bibliografía

Anderson, DJ. Surgical site infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2011; 25:135–153.

Grupo de expertos, Ministerio de Sanidad y Política Social, Gobierno de España. Bloque quirúrgico: estándares y recomendaciones. Madrid: Centro de Publicaciones del MSPS, 2009.

McDonnell, G, Russell, AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12:147–179.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection. London (UK): RCOG Press, 2008.

Pittet, D, Allegranzi, B, Boyce, J, World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. The World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009; 30:611–622.

World Health Organization. Save lives: clean your hands. Guía de aplicación de la estrategia multimodal de la OMS para la mejora de la higiene de las manos. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Patient safety. A World Alliance for Safer Health Care. (Consultado el 8/10/2014.). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/102536/1/WHO_IER_PSP_2009.02_spa.pdf?ua=1.

World Health Organization. Save lives: clean your hands. La higiene de las manos en la asistencia ambulatoria y domiciliaria y en los cuidados de larga duración. Guía de aplicación de la estrategia multimodal de la OMS para la mejora de la higiene de las manos y del modelo “Los cinco momentos para la higiene de las manos”. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (Consultado el 8/10/2014.). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84918/1/9789243503370_spa.pdf?ua=1.

CAPÍTULO 5

Proceso de reparación de heridas, cicatrización e inflamación en cirugía

Pablo Parra Membrives y Virgilio Ruiz Luque

ÍNDICE

Introducción

Fases de la reparación de las heridas

Fase de hemostasia e inflamatoria

Fase proliferativa

Fase de maduración y remodelación

Factores que pueden influir en la cicatrización de las heridas

Fenómeno de isquemia

Fenómeno de reperfusión

Factores generales y locales

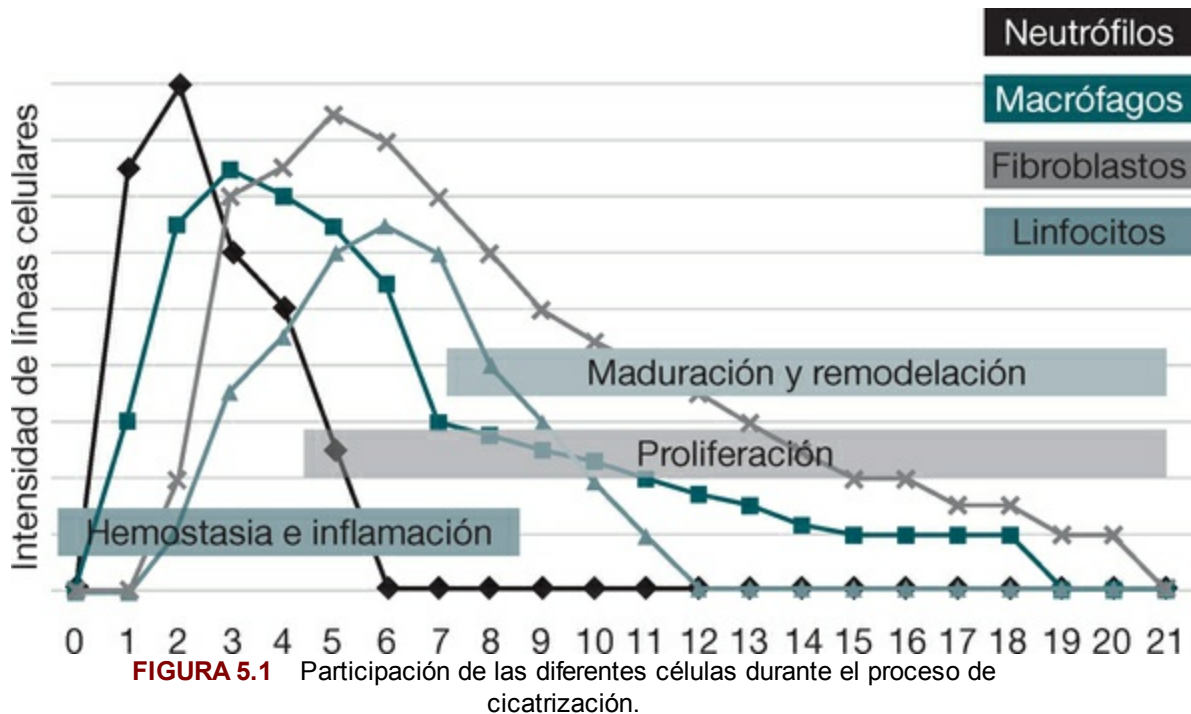
Inflamación

INTRODUCCIÓN

Unas de las cualidades más sorprendentes de los seres vivos es su capacidad para reparar la casi totalidad de los tejidos que los forman, monitorizando su estructura e identificando la lesión que puede haberse producido. Esta cualidad es la cicatrización de las heridas, y con ella se pretende mantener la integridad mediante una adecuada adaptación fisiológica. Sin embargo, la reparación de una lesión en los tejidos no sólo debe entenderse como un crecimiento morfológico, sino también como una restauración funcional. Para que exista cicatrización debe haber previamente algún daño o destrucción de tejidos de origen traumático. La cirugía debe entenderse en este sentido como un traumatismo más que sufre el organismo, aunque en este caso sea con intención terapéutica.

FASES DE LA REPARACIÓN DE LAS HERIDAS

Clásicamente se describen tres fases bien establecidas en el proceso de cicatrización de las heridas: la fase de hemostasia e inflamatoria, la fase proliferativa, y la fase de maduración y remodelación. Estas fases se solapan en el tiempo y la duración de cada una va a depender fundamentalmente de las características del tejido a reparar y de diferentes circunstancias que pueden condicionar que la cicatrización sea viciada (fig. 5.1). Los huesos, los tendones y los ligamentos presentan una cicatrización más prolongada que la piel y el músculo. La reparación de heridas es un proceso complejo y bien organizado, en el cual tanto un exceso como un defecto de cicatrización producen una reconstitución incorrecta de los tejidos.



Fase de hemostasia e inflamatoria

La hemostasia es un paso crucial para que el proceso cicatricial tenga lugar; se pone en marcha inmediatamente después de que se produce una lesión vascular. Esta lesión vascular es inherente a la cirugía, ya que toda incisión, por pequeña que sea, lesiona algún vaso sanguíneo de mayor o menor calibre. La exposición de la colágena subendotelial produce la activación plaquetaria y de la vía intrínseca de la coagulación. A partir de aquí se inicia un proceso inflamatorio mediado por

citocinas y otros factores de crecimiento que favorecerán la permeabilidad de los vasos, lo que condicionará la liberación de proteínas y plasma en la herida. Al mismo tiempo, el coágulo formado permite que células inmunitarias sean atraídos a él, por mediación de estímulos quimiotácticos locales. Es crucial que se produzca una activación adecuada de todas las células que intervienen en la cicatrización. Los neutrófilos son las primeras células inflamatorias en llegar al foco de la herida, con lo que se potencia esta fase inflamatoria.

Los macrófagos y los linfocitos son de gran importancia en la fase inflamatoria de la cicatrización (fig. 5.1). La activación de los macrófagos permite la puesta en marcha de su función antimicrobiana, con la fagocitosis de elementos formes y el desbridamiento de la herida mediante la liberación de las enzimas proteasas. Además, participa en la regulación de la síntesis de la matriz, en el reclutamiento y la activación de otras líneas celulares (fibroblastos, células epiteliales y endoteliales), y en la angiogénesis y la fibroplasia, pasos necesarios para que la fase proliferativa comience. Pero también los linfocitos conducen el proceso de cicatrización en esta fase inflamatoria mediante la liberación de linfocinas, que presentan efectos inductores y estimulantes de las distintas fases de la cicatrización.

Además, el óxido nítrico se ha identificado como una sustancia imprescindible para que se produzca una adecuada cicatrización. Esta sustancia se sintetiza por todas las líneas celulares que intervienen al principio del proceso de cicatrización. Se ha demostrado, en modelos experimentales, que la disminución en la síntesis de óxido nítrico conlleva una deficiente cicatrización.

La fase inflamatoria es imprescindible para que tenga lugar una correcta cicatrización, de tal manera que situaciones o fármacos que comporten una deficiente capacidad inflamatoria pueden condicionar un defecto en la reparación de las heridas. De igual forma, un proceso inflamatorio desmedido en intensidad o en el tiempo también puede tener efectos nocivos sobre la cicatrización.

Fase proliferativa

La fase proliferativa se caracteriza por el comienzo de la formación de colágeno y de la angiogénesis (neoformación de vasos), con la consiguiente aparición del llamado tejido de granulación. Al inicio de esta fase, la población de fibroblastos en la herida es muy intensa, y también se favorece la migración a esta zona de las células epiteliales. Estas dos líneas celulares son las implicadas de la síntesis de colágeno, condicionando la aparición de la matriz extracelular. Las células endoteliales, mediadas por factores de crecimiento específicos, serán las encargadas de la formación de nuevos vasos que posibilitarán un adecuado aporte de nutrientes y oxígeno en la región a reparar. El aporte de oxígeno es una condición imprescindible para lograr una correcta cicatrización.

Para que se produzca una buena cicatrización debe existir una homeostasis

entre la producción de colágena y la degradación de las fibras de colágena dañadas, llevada a cabo por las colagenasas, unas metaloproteínas. La deficiente producción de colágena o la actividad desproporcionada de las proteasas pueden hacer que la cicatrización no sea correcta. Este equilibrio entre producción y degradación está controlado por las propias células. No obstante, como ya se ha indicado, para la producción de colágena es primordial un adecuado aporte de oxígeno, por lo que se necesita una vascularización óptima de la región a cicatrizar. El oxígeno participa en la hidroxilación de los aminoácidos lisina y prolina, derivando en hidroxilisina e hidroxiprolina, componentes base de la estructura del colágeno. Cuando esta hidroxilación no tiene lugar por falta de moléculas de oxígeno, el colágeno producido es defectuoso, con la consecuencia de que la cicatrización no tiene lugar de una forma adecuada.

La matriz, en su inicio, se compone de fibrina depositada durante la fase de hemostasia e inflamatoria, pero progresivamente el proceso de fibrinólisis hace que esta se degrade, y la síntesis y el depósito de colágeno en la matriz extracelular hacen ganar a la herida mayor resistencia. La matriz extracelular no sólo se compone de fibras de colágeno, sino también de fibras reticulares y de elastinas.

Fase de maduración y remodelación

Durante esta fase, la distribución paralela de las fibras de colágeno va pasando a una distribución tridimensional en red, similar a la del tejido no lesionado, a la vez que las fibras de colágeno se hacen de mayor grosor. Para que esto suceda es necesaria la actuación de las metaloproteasas, las cuales aumentan su actividad para degradar fibras de colágeno con disposición incorrecta. Durante este periodo también se produce colágeno, pero de una manera mucho más escasa en comparación con la fase proliferativa.

La remodelación de la herida finalizará con la aparición de un proceso de contracción de la cicatriz. Para que esto ocurra hace falta la participación de los miofibroblastos, células que se diferencian de los fibroblastos por expresar la actina alfa del músculo liso en haces gruesos, lo que le confiere una cualidad contráctil. El fenómeno de la contracción será máximo entre la segunda y la tercera semanas, y desaparece progresivamente en las siguientes al ser reemplazados los miofibroblastos por fibroblastos.

FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

Son muchos los factores que pueden alterar el complejo proceso de la cicatrización de las heridas. Estos factores, sean extrínsecos o intrínsecos al propio proceso, pueden modificar el resultado final de la reparación. Muchos de ellos van a interferir en una correcta cicatrización mediante el fenómeno de isquemia.

Fenómeno de isquemia

La isquemia se define como la disminución del aporte sanguíneo a un tejido u órgano, lo que condiciona hipoxia (disminución del aporte de oxígeno), disminución de nutrientes y acumulación de sustancias de desecho tras el metabolismo habitual de la célula. El metabolismo aerobio, el que precisa oxígeno para las reacciones bioquímicas, es mucho más rentable que el anaerobio desde un punto de vista energético, pues produce más ATP. Cuando hay déficit de oxígeno, la célula pone en marcha el metabolismo anaerobio en un intento de mantener una actividad tisular adecuada, lo que condiciona una disminución del depósito de ATP intracelular y un trastorno de la homeostasis celular que finalmente llevará a un aumento del ácido láctico y a la acidosis del tejido. Ya se ha comentado la importancia que tiene la participación del oxígeno para que los aminoácidos lisina y prolina sean hidroxilados antes de formar parte de las fibras de colágeno.

La acidosis, la reducción de la síntesis de ATP y la disminución de colágeno y de otras proteínas estructurales, van a imposibilitar la cicatrización y, si se mantiene la isquemia en el tiempo, inducirán la muerte celular. Algunas situaciones que condicionan isquemia y que, por tanto, pueden alterar la cicatrización, son la diabetes, la enfermedad arteriosclerótica, la anemia, el tabaquismo y la radioterapia.

Fenómeno de reperfusión

El aporte de oxígeno a un tejido previamente isquémico va a inducir un daño por reperfusión. Este daño va a ser más o menos intenso en función de la importancia del fenómeno isquémico que haya ocurrido. El daño por reperfusión puede ser tanto local, por la génesis de radicales libres de oxígeno que condicionará una desestabilización de proteínas, como sistémico, debido fundamentalmente al paso al torrente sanguíneo de todos los elementos nocivos acumulados en el tejido previamente isquémico, incluido el ácido láctico. En ocasiones, el daño por reperfusión en algunos tejidos es más lesivo que la propia isquemia. En esta situación pueden producirse una disminución en la síntesis de colágeno y una

cicatrización defectuosa.

Factores generales y locales

La desnutrición grave proteica se asocia con una peor cicatrización de las heridas. Esta situación es aún más marcada en pacientes quirúrgicos oncológicos. La intervención preoperatoria con suplementación nutricional ha demostrado una disminución de las complicaciones postoperatorias, tanto en las relacionadas con la cicatrización como con complicaciones infecciosas.

Los pacientes diabéticos pueden sufrir fenómenos de isquemia en los tejidos lesionados causados por la microangiopatía (afectación de pequeños vasos) y la macroangiopatía (afectación de arterias mayores). Pero además, la diabetes condiciona una alteración del metabolismo del colágeno, asociando una disminución de la fuerza tensional de las heridas al alterarse la matriz extracelular.

Los tejidos tratados con radioterapia sufren procesos inflamatorios agudos y crónicos, que junto con fenómenos de isquemia relativa causados por la endarteritis obliterante que pueden producir, alteran el proceso de cicatrización. También los quimioterápicos pueden afectar a la cicatrización al reducir la capacidad de división celular.

La infección de los tejidos se ha comprobado que prolonga la fase inflamatoria de la cicatrización, lo que condiciona una disminución en la producción de fibras de colágeno por los fibroblastos, además de una mayor destrucción de estas como consecuencia de la actividad de las colagenasas producidas por los granulocitos que infiltran el foco infeccioso.

Los corticosteroides atenúan cualquier proceso inflamatorio y favorecen la proteólisis, hechos que atacan la base del proceso de cicatrización. La suplementación con vitamina A puede revertir los efectos perniciosos que los corticosteroides tienen sobre la cicatrización de las heridas.

INFLAMACIÓN

La relación entre inflamación y cicatrización de heridas se conoce desde antiguo, si bien el modo en que ambas son interdependientes no ha sido determinado hasta fechas recientes. Con todo, a pesar del conocimiento adquirido, aún existen muchos interrogantes abiertos y su investigación sigue siendo un elemento de actualidad.

Es bien sabido que un defecto en el proceso inflamatorio conduce a una cicatrización incompleta. A su vez, un exceso de la respuesta inflamatoria también lleva a una reparación incorrecta de los tejidos. Sin embargo, existen ejemplos de tejidos que se reparan con un mínimo componente inflamatorio y sin cicatrices, como sucede en la reparación de tejidos dañados en fetos o en la mucosa oral de los adultos. Existen elementos en el proceso inflamatorio que favorecen la cicatrización, como hay otros que la dificultan. No basta, pues, con la existencia de los actores de la inflamación en el foco, sino que debe haber una acción coordinada y medida para que las acciones favorecedoras dominen sobre las deletéreas.

Aunque en esencia la inflamación es la respuesta defensiva del organismo a cualquier agresión, considerando la cirugía como una agresión más, se sabe que la respuesta inflamatoria no es exactamente la misma en heridas traumáticas, y por tanto contaminadas, que en las producidas en el ambiente aséptico o estéril de una intervención quirúrgica. La inflamación supone un proceso muy complejo de señales de emergencia y respuestas fisiológicas a dichas señales que tratan de repeler el ataque que está sufriendo el cuerpo. Debido a ello, una incisión quirúrgica se percibe como una destrucción de tejidos y, por tanto, como un elemento dañino. El complejo proceso defensivo interno manifestará en el exterior las cuatro señales clásicas de dolor, rubor, tumor y calor. La defensa ante este estímulo entendido como nocivo la acomete el organismo por una triple vía:

- Emisión de señales de socorro para atraer a las defensas mediante la liberación de los denominados mediadores de la inflamación. Se trata de sustancias quimiotácticas, entre las que se encuentran las cininas, la activación del complemento y algunas interleucinas, entre otras, y que son un estímulo para la llegada de células defensivas. Estas sustancias ejercen además diversas acciones, tanto locales como sistémicas. Mantienen el proceso inflamatorio ejerciendo una retroalimentación, y estimulan los terminales nociceptivos provocando dolor como señal de alarma a la agresión para que disminuyamos las exigencias mecánicas.
- Facilitación de la llegada de las defensas al foco mediante la ampliación de las autopistas que conducen hasta el lugar del siniestro. Se produce una vasodilatación y un aumento del flujo de sangre al foco de agresión, que da lugar a los signos externos de calor y rubor. A su vez, aumenta la permeabilidad de los capilares para facilitar la salida de las células defensivas y

de líquido intravascular, provocando el tumor o edema. La tensión producida en el tejido también contribuye a la producción del dolor. Cuando la agresión que motiva la inflamación es quirúrgica o traumática, es decir, que hay una solución de continuidad de la piel con lesiones vasculares, aunque sean de pequeño tamaño, la vasodilatación irá precedida de una vasoconstricción inicial transitoria que pretende cerrar los vasos lesionados y con ello disminuir la pérdida de sangre hasta la formación de un coágulo estable. Al final del proceso se crearán nuevas autopistas para que la llegada de elementos reparadores sea más eficaz. La angiogénesis, con la formación de nuevos vasos y la llegada a través de ellos de fibroblastos, las células constructoras, será la base del tejido de granulación visible en toda herida en fase de cicatrización.

- Atracción de elementos defensivos, esto es, envío de leucocitos a la zona dañada. Los neutrófilos son las primeras células inflamatorias en llegar al foco, a las pocas horas de la lesión, aunque no son indispensables en el proceso reparativo de una herida. Los macrófagos aparecen en el foco al cabo de un día o dos, y estos sí son unos mediadores fundamentales en el proceso cicatricial, pues intervienen en el desbridamiento de la herida, la fagocitosis de restos celulares y bacterias, la síntesis de la matriz extracelular, la angiogénesis y el reclutamiento y la activación de otras células. Unas de estas células son los linfocitos, que asimismo se consideran fundamentales en el proceso inflamatorio y, por ello, en la cicatrización. Los leucocitos presentes en el foco inflamatorio son el equipo de contención que llega al lugar de la agresión e intenta limitar la progresión del daño, bien eliminando al agente causal en el caso de la infección, bien aislándolo en el caso de algún cuerpo extraño con la formación de granulomas, o bien eliminando el tejido inservible para que otras células puedan empezar a reconstruir. Debido a ello, estas células inflamatorias desaparecen del foco una vez cumplida su misión, dejando lugar para la llegada de fibroblastos y la síntesis colágena que ya forma parte de la cicatrización y no tanto de la inflamación. De hecho, la presencia persistente en el foco de la herida de células inflamatorias, principalmente neutrófilos, es una de las características de las heridas crónicas o de una cicatrización defectuosa. Los neutrófilos pueden estimular la revascularización mediante la liberación de factores de crecimiento, como también pueden producir lesiones en el tejido en reparación mediante la liberación de proteasas.

Si bien la inflamación, como ya se ha señalado repetidamente, es fundamental para la reparación de las heridas, los efectos que produce sobre el sujeto que la padece son molestos y en ocasiones muy limitantes. Por otra parte, el mecanismo inflamatorio de defensa ante el agresor externo es de menor importancia como respuesta a la cirugía cuando esta se realiza en condiciones de asepsia.

Biológicamente se activa el mismo mecanismo, pero a menudo el enemigo a combatir es menor: poco tejido que desbridar y escasa o ninguna contaminación bacteriana. Debido a ello, el proceso inflamatorio, tan eficaz para la reparación de

heridas traumáticas, podría tener menor importancia en la reparación quirúrgica en su vertiente defensiva (no en la de estímulo de síntesis de proteínas, marginación de células reparadoras y neovascularización), tomando protagonismo a menudo el efecto nocivo que un exceso de inflamación puede producir.

Debe entenderse que, si bien la inflamación facilita la cicatrización y la reparación de los tejidos, no debe asumirse que permitir el proceso inflamatorio en una herida quirúrgica limpia sea beneficioso para el paciente. Es por ello que la medicina ha diseñado desde antiguo sustancias con poder antiinflamatorio que realmente en su mayoría son, de alguna forma, inmunomoduladores, y reducen en parte la respuesta inflamatoria para disminuir el dolor, el calor, el rubor y el tumor sin por ello interferir en el proceso bioquímico y celular que lleva a la reparación de los tejidos.

Bibliografía

Dubay, DA, Franz, MG. Acute wound healing: the biology of acute wound failure. *Surg Clin North Am.* 2003; 83:463–481.

Grace, PA. Ischaemia-reperfusion injury. *Br J Surg.* 1994; 81:637–647.

Hart, J. Inflammation. 1: Its role in the healing of acute wounds. *J Wound Care.* 2002; 11:205–209.

Henry, G, Garner, WL. Inflammatory mediators in wound healing. *Surg Clin North Am.* 2003; 83:483–507.

Schwentker, A, Billiar, TR. Nitric oxide and wound repair. *Surg Clin North Am.* 2003; 83:521–530.

Szpaderska, AM, DiPietro, LA. Inflammation in surgical wound healing: friend or foe? *Surgery.* 2005; 137:571–573.

Witte, MB, Barbul, A. General principles of wound healing. *Surg Clin North Am.* 1997; 77:509–528.

CAPÍTULO 6

Principios, complicaciones y procesos relacionados con el acto quirúrgico

Guillermo Chameco Salguero

ÍNDICE

Introducción

Complicaciones en el aparato locomotor

Complicaciones en el sistema nervioso

Complicaciones en el sistema cardiovascular

Complicaciones en el sistema respiratorio

Complicaciones en las funciones urológicas

Complicaciones en la función digestiva

Complicaciones cutáneas

Procedimientos de fisioterapia en la unidad de cuidados intensivos

Mantenimiento de una posición adecuada en la cama

Movilización

Hiperinsuflación manual

Vibración

Aspiración de secreciones

Ejercicios de las extremidades

Terapia de rotación continua

INTRODUCCIÓN

El acto quirúrgico se define como cualquier actuación llevada a cabo sobre un determinado tejido del organismo con fines terapéuticos o paliativos que el cirujano desarrolla con la ayuda de instrumentos destinados a tal fin.

El acto quirúrgico presenta tres partes diferenciadas: preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio. El periodo preoperatorio se inicia cuando se decide proceder con la intervención quirúrgica, y finaliza con la entrada del paciente en el quirófano. La fase intraoperatoria comienza cuando se transfiere el paciente a la mesa de operaciones, y concluye a la salida de este del quirófano. La última fase, el postoperatorio, comprende desde la salida del quirófano y la estancia en la unidad de reanimación hasta el alta hospitalaria.

Con todo ello, el papel de la fisioterapia durante la fase prequirúrgica tiene como finalidad preparar al paciente para afrontar la cirugía en las mejores condiciones, así como reducir los tiempos de convalecencia y facilitar la posterior recuperación. Por otro lado, la fisioterapia posquirúrgica se va a centrar en prevenir la aparición de cambios o complicaciones durante el periodo postoperatorio, y en caso de que aparezcan, mitigar sus efectos. Estas complicaciones pueden surgir en cualquier sistema del organismo, y su desarrollo va íntimamente relacionado con el tipo de intervención quirúrgica y con el estado general del paciente.

COMPLICACIONES EN EL APARATO LOCOMOTOR

El aparato locomotor es sin duda el más afectado por el reposo del periodo posquirúrgico. La inmovilización tiene efectos musculares, articulares y también relacionados con el sistema nervioso central.

En el músculo, la atrofia se pone de manifiesto sobre todo si este se inmoviliza en posición de acortamiento. Los músculos de las extremidades inferiores pierden fuerza a gran velocidad, y su recuperación es más lenta que su pérdida. Por otra parte, también puede aparecer mayor rigidez por un aumento de tejido conectivo. La prevención de la aparición de estos fenómenos pasa por el ejercicio de tipo isométrico cuando el de tipo concéntrico es doloroso o imposible de desarrollar por el tipo de cirugía realizada.

La estimulación eléctrica también es un elemento a tener en cuenta durante la fase posquirúrgica. Principalmente se utilizan corrientes bifásicas, y el procedimiento más extendido es la estimulación de la musculatura cuádriceps en el postoperatorio quirúrgico de la rodilla y la cadera.

En relación a los complejos articulares, uno de los principales problemas derivados del acto quirúrgico es el desarrollo de anquilosis y rigideces. Estas se definen por el bloqueo o la limitación en la amplitud de movimiento normal de una articulación secundaria a inmovilización posquirúrgica, ya sea de una articulación intervenida directamente o de cualquier otra no inmovilizada en posición funcional. Las articulaciones generalmente más afectadas por una mala inmovilización tras el acto quirúrgico son las de la rodilla y la cadera (dando lugar a fijaciones en posición de flexión) y la del tobillo (dando lugar a rigideces en posición de flexión plantar).

La prevención de la rigidez articular pasa por la movilidad activa, activa-asistida o pasiva, en función de las condiciones del paciente. El número de movilizaciones se adaptará a cada paciente, así como el número de repeticiones y las sesiones y días por semana. La pauta de tratamiento variará en función del tipo de cirugía y del estado general del paciente.

COMPLICACIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO

A nivel del sistema nervioso central, la disminución de estímulos cenestésicos, visuales, auditivos y táctiles puede provocar alteraciones de la coordinación, el equilibrio y la percepción; alteraciones derivadas de los largos periodos de encamamiento tras el acto quirúrgico. En estos casos, los ejercicios de control motor, los ejercicios terapéuticos cognoscitivos y el entrenamiento de la coordinación y la propiocepción pueden ayudar a mitigar el daño existente, y también a restaurar determinadas funciones nerviosas alteradas.

COMPLICACIONES EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Las principales alteraciones que pueden producirse en el sistema cardiovascular están relacionadas con la intolerancia al ejercicio físico, incluso en posición de decúbito. También puede aparecer hipotensión postural al tratar de colocar al paciente en bipedestación o en sedestación en la cama. Otra de las complicaciones es el desarrollo de trombosis venosas.

Generalmente estos fenómenos son secundarios a un aumento de las resistencias periféricas y a disminuciones en el volumen sistólico, el retorno venoso y el consumo tisular de oxígeno.

Con la intención de reducir los efectos secundarios derivados del tratamiento quirúrgico sobre el sistema cardiovascular se establecerán programas de ejercicio físico de tipo isotónico, para combatir la aparición de estasis venosa y edema, y en definitiva favorecer la correcta función arteriovenosa.

Para ello, son medidas fundamentales a tener en cuenta el correcto tratamiento postural de los miembros inferiores, el uso de dispositivos de compresión periférica y el entrenamiento para facilitar el paso progresivo desde posiciones de decúbito a posiciones de sedestación y finalizar el proceso con la bipedestación y la marcha normal.

COMPLICACIONES EN EL SISTEMA RESPIRATORIO

Con el fin de evitar complicaciones respiratorias, es fundamental establecer un programa de fisioterapia prequirúrgica para mantener la fuerza y los volúmenes pulmonares dentro de la normalidad. Por otra parte, este programa de fisioterapia servirá de entrenamiento al paciente para familiarizarse con los ejercicios que deberá realizar tras la intervención quirúrgica.

Dependiendo de los periodos de inmovilización según las diferentes actividades quirúrgicas, con frecuencia pueden producirse una disminución de los volúmenes pulmonares, una incompetencia para desarrollar un aclaramiento mucociliar óptimo y oscilaciones en el binomio ventilación-perfusión.

Las técnicas de higiene bronquial y la reeducación ventilatoria, así como entrenamientos específicos y otras técnicas coadyuvantes que se abordarán en posteriores capítulos, pueden ser de gran utilidad para disminuir las alteraciones respiratorias posquirúrgicas.

COMPLICACIONES EN LAS FUNCIONES UROLÓGICAS

Pueden aparecer diferentes tipos de incontinencia urinaria, procesos infecciosos secundarios al tratamiento quirúrgico y a la presencia de sondas vesicales, litiasis renal y retención urinaria en pacientes con patología prostática de base. Los ejercicios de reeducación de la micción pueden resultar beneficiosos en los procesos de incontinencia urinaria, y han de llevarse a cabo bajo las indicaciones del fisioterapeuta desde el primer día del postoperatorio siempre que el estado del paciente lo permita.

COMPLICACIONES EN LA FUNCIÓN DIGESTIVA

Con frecuencia aparecen complicaciones como anorexia posquirúrgica y reflujo gastroesofágico en personas con predisposición por la posición de decúbito supino adoptada. El estreñimiento es otra de las alteraciones frecuentes en lo que a la función digestiva se refiere, así como la incontinencia fecal que puede estar asociada o no a la urinaria.

El tratamiento postural, la masoterapia abdominal y el reentrenamiento de los músculos defecadores desempeñan un papel importante en la prevención secundaria y en el tratamiento de estas alteraciones digestivas.

COMPLICACIONES CUTÁNEAS

Trataremos de evitar la aparición de úlceras por presión, que se definen como áreas de necrosis celular localizada debido a alteraciones mecánicas, vasculares y linfáticas de la piel y los tejidos profundos, situadas entre el plano óseo y una superficie externa resistente.

Este es uno de los riesgos más serios y frecuentes del paciente inmovilizado tras haber sido sometido a tratamiento quirúrgico. Además de la presión intervienen otros factores en su aparición, tales como la humedad provocada por la sudoración del paciente, la fricción generada al arrastrar la piel sobre una determinada superficie, así como el aumento de la temperatura cutánea por anomalías circulatorias.

La prevención de la aparición y el desarrollo de úlceras por presión durante el periodo de encamamiento posquirúrgico se basa en alternar las zonas de presión, cerciorarse regularmente del correcto estado de la piel, mantener la piel en condiciones de limpieza e hidratación óptimas, utilizar colchones adecuados y realizar movilizaciones pasivas; todo ello con el objetivo de mejorar la circulación arteriovenosa.

PROCEDIMIENTOS DE FISIOTERAPIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Mantenimiento de una posición adecuada en la cama

Mediante el correcto posicionamiento del paciente en la cama durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos podemos conseguir efectos como una mejora en la relación ventilación-perfusión, una reducción del trabajo respiratorio y un aumento del aclaramiento mucociliar. Por otra parte, la eliminación de secreciones también puede verse favorecida por técnicas de drenaje postural, en las que las secreciones son eliminadas del árbol bronquial con la ayuda de la gravedad.

Movilización

Las movilizaciones llevadas a cabo en pacientes en la unidad de cuidados intensivos serán sobre todo pasivas y activas-asistidas, en función del estado general del paciente. Se harán en todas las articulaciones y los segmentos articulares en que sea posible, siempre que la situación hemodinámica del paciente lo permita. El motivo para introducir movilizaciones dentro del plan de tratamiento de estos pacientes se debe al efecto que tienen sobre la distribución del torrente sanguíneo y el transporte de oxígeno, siendo beneficiosas en los pacientes que pueden adoptar posiciones de *fowler* completo, *semifowler* o sedestación en la cama. En fases posteriores, la movilización tiene como objetivo aumentar la capacidad cardiopulmonar del paciente y conseguir que sea independiente para sus actividades básicas de la vida diaria.

Hiperinsuflación manual

La hiperinsuflación manual consiste en la insuflación de aire mediante un resucitador manual. Implica desconectar momentáneamente al paciente y llenar los pulmones con un gran volumen corriente. Los objetivos de esta técnica son prevenir el colapso de los pulmones y obtener una reexpansión pulmonar para facilitar el movimiento de secreciones hacia los bronquios y la tráquea, para su posterior eliminación.

Vibración

Se denomina vibración a la técnica de fisioterapia que pretende aumentar la eliminación de secreciones procedentes de las vías respiratorias. La técnica de

vibración consiste en la compresión intermitente de la pared torácica durante la espiración con el objetivo de desprender las secreciones que se encuentran en el árbol bronquial. Esta maniobra se describirá con mayor profundidad en el [capítulo 34](#).

Aspiración de secreciones

La aspiración de secreciones es el proceso por el cual, mediante la succión a través de un tubo endotraqueal, se pretende la extracción de secreciones mucosas ubicadas en las vías respiratorias para así poder mantener una correcta permeabilidad aérea y garantizar una adecuada ventilación.

Ejercicios de las extremidades

Los ejercicios de las extremidades contribuyen a mantener los ángulos normales de movilidad articular, así como la fuerza muscular y la longitud de los tejidos, mientras el paciente se encuentra en la unidad de cuidados intensivos. Por otra parte, estos ejercicios pueden contribuir a disminuir el riesgo de trombosis venosa profunda y de tromboembolia.

La implantación de estos ejercicios será progresiva y se desarrollarán siempre teniendo en cuenta las posibles alteraciones hemodinámicas que pueden surgir durante su desarrollo, y que de ser detectadas supondrían la suspensión de los ejercicios.

Terapia de rotación continua

La terapia de rotación continua se basa en la utilización de camas especiales que, de manera automática, giran al paciente en su eje longitudinal en función de estado y de sus necesidades. En los casos moderados se puede colocar al paciente en inclinaciones de 60°, mientras que en los casos más agresivos se somete al paciente a un ángulo de 90° durante 18 horas al día, con ciclos de pausas de 5 minutos.

Bibliografía

Calaf, C, Comas, E. Rotación continua lateralizada o terapia cinética: una actualización de conocimientos. *Enfermería Intensiva*. 2005; 23–28.

Sánchez Sendra, APCuidados pre-quirúrgicos y post-quirúrgicos. Manuales de enfermería. Vol. 7. Autoediciones Tagus, 2014.

Smeltzer SZ, Bare BG, Hinkle JL, Chhever KH, eds. Brunner y Suddarth. Enfermería médico-quirúrgica, 12^a ed., Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

Stiller, K. Physiotherapy in intensive care: towards an evidence-based practice. *Chest*. 2000; 118:1801–1813.

PARTE 2

Genética

CONTENIDO

Capítulo 7: Bases celulares y moleculares de la herencia

Capítulo 8: Enfermedades monogénicas

Capítulo 9: Trastornos de origen multifactorial

Capítulo 10: Alteraciones cromosómicas

CAPÍTULO 7

Bases celulares y moleculares de la herencia

Anneliese Blank y Nuno Henriques-Gil

ÍNDICE

Introducción

Información y expresión génica: del genotipo al fenotipo

De una célula a un organismo completo

Significado genético del ciclo celular

Epigenética

La diferenciación del sexo

Línea somática y línea germinal

La inactivación del cromosoma X

La formación de los gametos

El genoma humano

El valor C

Organización del genoma. I: genes

Organización del genoma. II: secuencias sin función génica

INTRODUCCIÓN

Muchas afecciones tienen un origen genético. Tal vez más de las que sospechamos, pues algunas dotaciones de genes implican una cierta predisposición para determinadas patologías. Incluso para enfermedades infecciosas que tienen en el parásito su causa evidente, se encuentran personas genéticamente más o menos sensibles. De todo esto se deriva también que el camino que lleva de los genes a la enfermedad es, a veces, complejo. En los próximos capítulos abordaremos tres grandes grupos de anomalías genéticas: las llamadas *monogénicas*, por lo general debidas a un solo gen alterado; las *multifactoriales*, que combinan múltiples factores genéticos con otras tantas circunstancias ambientales; y finalmente las *alteraciones cromosómicas* y sus correspondientes síndromes. Las causas de la patología son muy diferentes en cada caso y, como veremos, también lo es el modo de herencia de padres a hijos. Resumiremos ahora las bases genéticas y celulares necesarias para una adecuada comprensión de tales anomalías y sus implicaciones.

En primer lugar, es importante dejar claros algunos conceptos. *Fenotipo* es todo aquello que, de manera directa o indirecta, puede observarse en un individuo: el color de los ojos o de la piel son parte del fenotipo, y la altura también lo es, así como el grupo sanguíneo, que para averiguarlo requiere unos sencillos métodos de laboratorio. Puede hablarse de un fenotipo en general o para un carácter concreto. Por supuesto, el fenotipo puede tener una causa genética o no, y no debemos dejarnos tentar por determinismos genéticos absolutos: si bien el grupo sanguíneo de una persona depende en exclusiva de sus genes, con independencia de dónde haya nacido y de con qué se alimente, para muchas afecciones los factores genéticos no se llevan más que una parte –a veces muy pequeña– de la causalidad.

No debemos confundir «genético» con «congénito», término que se aplica a aquello que es de nacimiento: muchas enfermedades genéticas son, en efecto, de nacimiento, pero muchas otras se manifiestan sólo a partir de edades avanzadas. Añádase que ciertas anomalías y malformaciones congénitas tienen su causa en agentes tóxicos o carencias nutricionales durante el embarazo, e incluso pueden ser por causas mecánicas cuando una mala posición del feto origina defectos en el desarrollo, y por tanto sin ninguna participación de los genes. *Gen* se concibe siempre en sentido funcional: un segmento de ADN que codifica una determinada función. La posición física en el genoma se denomina *locus* (en plural, *loci*).

Hay dos puntos fundamentales que debemos tener presentes de cara a explicar las afecciones. En condiciones normales:

- Los genes se expresan para dar lugar a una determinada función.
- Poseemos dos dosis de todos los genes (a excepción, en los hombres, de los cromosomas sexuales).

Las anomalías pueden deberse a que la expresión de los genes esté de alguna manera afectada, o a que dotaciones génicas distintas de dos conlleven un desequilibrio en el papel desempeñado por los genes en cuestión y, por ello, una anomalía fenotípica.

Los genes tienen variantes o *alelos*, versiones ligeramente distintas que pueden desembocar en resultados diferentes. El *genotipo* es el conjunto de alelos que tiene una persona. Puesto que tenemos dos dosis de cada gen, una de origen paterno y otra de origen materno, el genotipo puede estar constituido por alelos idénticos, en cuyo caso se denomina *homocigótico*, o diferentes y ser *heterocigótico*. A menudo sucede que en el genotipo heterocigoto solo se manifiesta un alelo, ocultando así la presencia del otro, a los que nos referimos como *dominante* y *recesivo*, respectivamente. Si se manifiestan ambos, se dice que son *codominantes* y el fenotipo del heterocigoto será distinto del de cualquiera de los homocigotos. Fijémonos en un carácter humano simple: el lóbulo de la oreja. Entre numerosos aspectos y tener unas orejas más bonitas o más feas, unas personas tienen en la parte inferior un lóbulo que cuelga, mientras que otras tienen ese extremo de la oreja completamente pegado a la mejilla. La diferencia entre unos y otros se debe a un solo gen que tiene dos alelos: uno (*A*) determina que el lóbulo de la oreja sea suelto y otro (*a*) que esté pegado. Los heterocigotos tienen el lóbulo suelto, al igual que los homocigotos *AA*, y se dice que el lóbulo suelto domina sobre el pegado (*A > a*).

Genotipo:

AA (homocigoto)	Aa (heterocigoto)	aa (homocigoto)

Fenotipo:

lóbulo suelto	lóbulo suelto	lóbulo pegado

Para otras características, el panorama puede ser algo más complicado: pueden existir más alelos y no tiene por qué haber dominancia. El caso más clásico es el sistema ABO de grupos sanguíneos. Se llama así porque precisamente existen tres variantes llamadas *A*, *B* y *O*, que a su vez forman seis posibles genotipos diferentes: *AA*, *AO*, *BB*, *BO*, *AB* y *OO*. El alelo *O* es recesivo tanto frente a *A* como frente a *B*, por lo que *AA* y *AO* originan ambos el grupo sanguíneo *A* (fenotipo), y *BB* y *BO* el grupo *B*, mientras que las personas del grupo *O* tienen forzosamente el genotipo *OO*. Pero *A* y *B* son codominantes, lo que quiere decir que si está presente cualquiera de ellos lo demuestra; así que el genotipo *AB* da lugar a un grupo sanguíneo con la misma denominación, *AB*. La dominancia, la recesividad o la codominancia dependen en exclusiva de la actividad celular de esos genes: no tiene que ver con ser normal o anómalo, ni que sea más o menos abundante en las poblaciones.

INFORMACIÓN Y EXPRESIÓN GÉNICA: DEL GENOTIPO AL FENOTIPO

¿Cómo se llega del genotipo al fenotipo? Tomando el ejemplo anterior, ¿cómo un genotipo para el sistema ABO da lugar a un grupo sanguíneo concreto? El nombre de «grupo sanguíneo» se debe a que se descubrió en la sangre, pero en realidad se manifiesta en casi todas las células del organismo. Supongamos que una persona es homocigótica para el alelo A (AA). En un punto determinado del genoma (para ser exactos, en el cromosoma número 9) hay una secuencia de nucleótidos que denominaremos también A, tanto en el cromosoma de origen paterno como en el de origen materno. Dentro del núcleo de la célula, la secuencia de ADN se transcribe en un ARN que, una vez procesado, migra al citoplasma. Allí, los ribosomas la traducen a una secuencia de 354 aminoácidos. Gracias a su secuencia, este polipéptido se pliega de una manera muy concreta y tiene una actividad enzimática denominada galactosil transferasa. Esto quiere decir que añade una molécula de un azúcar –la N-acetil-galactosamina (NAC)– a un glucolípido, que llamaremos sustancia H. El resultado es el llamado antígeno A, que se inserta en la membrana celular y expone los azúcares al exterior ([fig. 7.1](#)). En resumen, la persona es del grupo sanguíneo A porque en la superficie de sus células tiene la sustancia A. Esta existe gracias a la acción de una enzima que la sintetiza a partir de ciertos compuestos existentes en la célula, y la enzima se forma porque existe una secuencia de nucleótidos en el genoma que se transcribe y traduce formando la enzima. Del genotipo AA hemos llegado al grupo sanguíneo o fenotipo A.

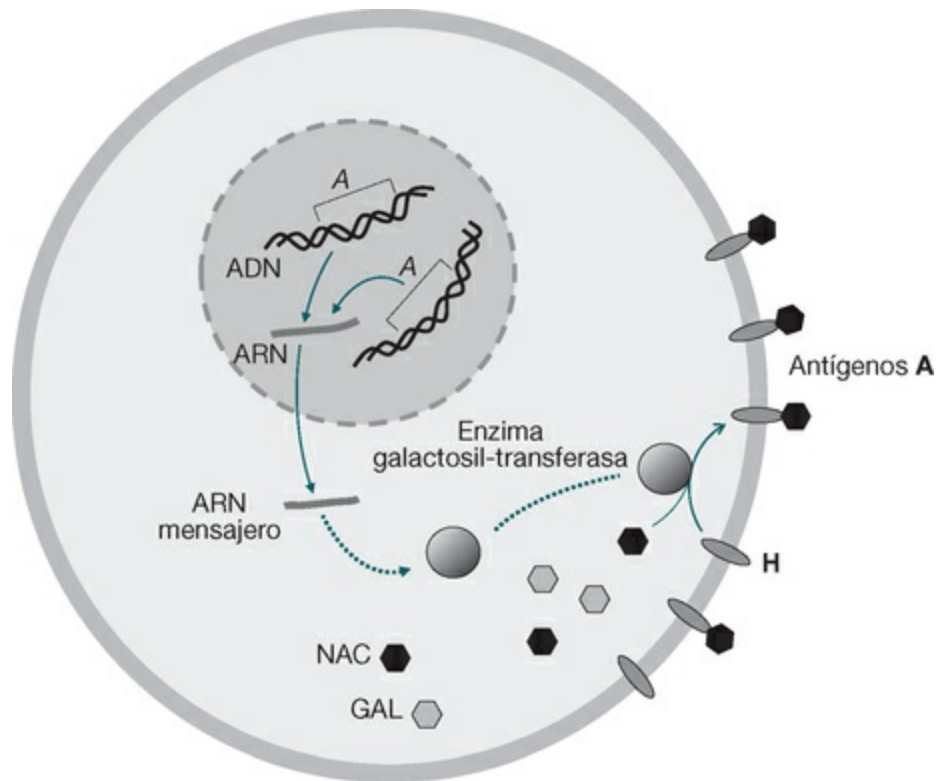


FIGURA 7.1 Del genotipo AA al grupo sanguíneo A (fenotipo). El gen, situado en el cromosoma 9, se transcribe en un ARN que se traducirá a una proteína con actividad galactosil-transferasa. Esta añade una molécula de N-acetil-galactosamina (NAC) al antígeno H, transformándolo en el antígeno A.

Pero imaginemos ahora una persona que sea del genotipo AB. En uno de sus cromosomas 9 estará presente la misma secuencia de nucleótidos que antes, pero en el otro habrá, en el mismo locus, una secuencia ligeramente diferente a la que llamaremos B. Esta también se transcribe en un mensajero que, al traducirse en el citoplasma, dará lugar a una proteína muy semejante a la anterior, pero que difiere en cuatro aminoácidos. Esta proteína cataliza una reacción muy semejante, pero en este caso, en lugar de NAC, añade galactosa a la sustancia H, lo que da lugar al antígeno B (las diferencias químicas entre las sustancias A, B y H se detallan en el apartado *Los polimorfismos y sus consecuencias clínicas*). Como, por su lado, está también presente la enzima A, la célula poseerá a la vez antígenos A y antígenos B, y por eso se dice que es del grupo AB (fig. 7.2).

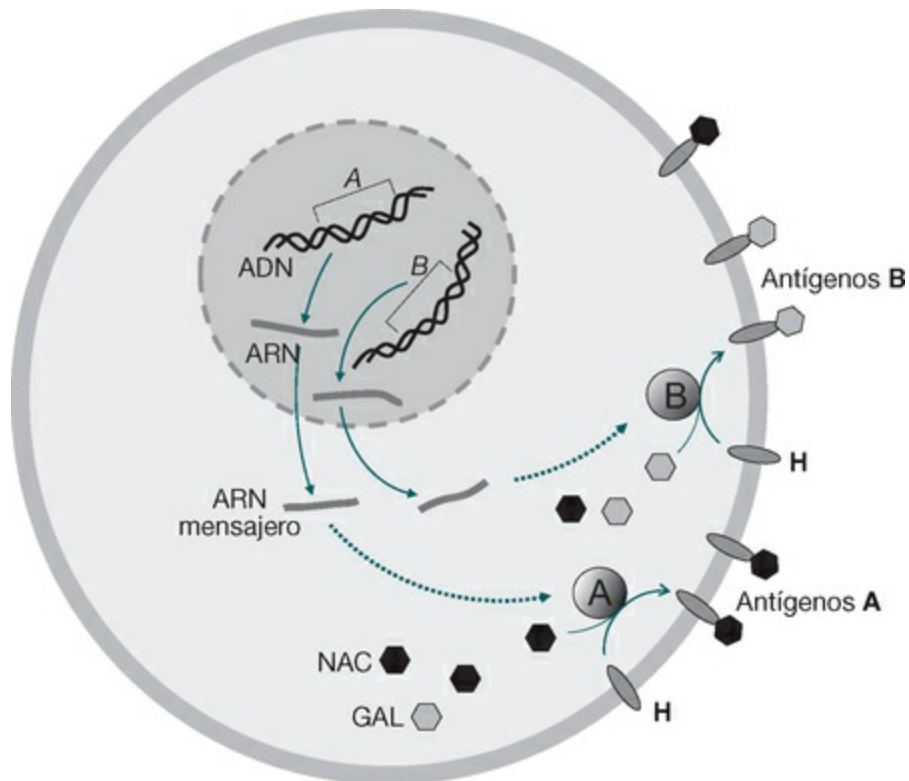


FIGURA 7.2 Del genotipo AB al grupo sanguíneo AB. Los dos cromosomas 9 contienen secuencias ligeramente distintas (alelos) que se transcriben en sus correspondientes ARN. Las enzimas traducidas de cada uno tienen actividad galactosil-transferasa, pero mientras la variante A añade NAC formando el antígeno A, la variante B añade galactosa (GAL) al antígeno H formando el antígeno B. Existen así en la membrana celular tanto antígenos A como antígenos B.

Está claro que si una persona tiene un genotipo BB , en sus células sólo habrá antígenos B y será del grupo B. ¿Y qué ocurre si es homocigótica OO ? El alelo O también es una variante del mismo locus, e igualmente se transcribe en un mensajero y este se traducirá. La gran diferencia es que la secuencia O no da lugar a ninguna enzima activa. Por tanto, aunque en la célula existan la sustancia H, la NAC y la galactosa, ninguna de ellas se enlazarán a la primera y no habrá antígenos A ni antígenos B (fig. 7.3), con lo que la persona será del grupo O. También es fácil ver que si una persona es AO , aunque uno de los genes (O) no dé lugar a enzima activa, el otro (A) sí lo hace, y por tanto habrá antígenos A y esa persona será del grupo A. Por la misma razón, las personas BO son del grupo sanguíneo B.

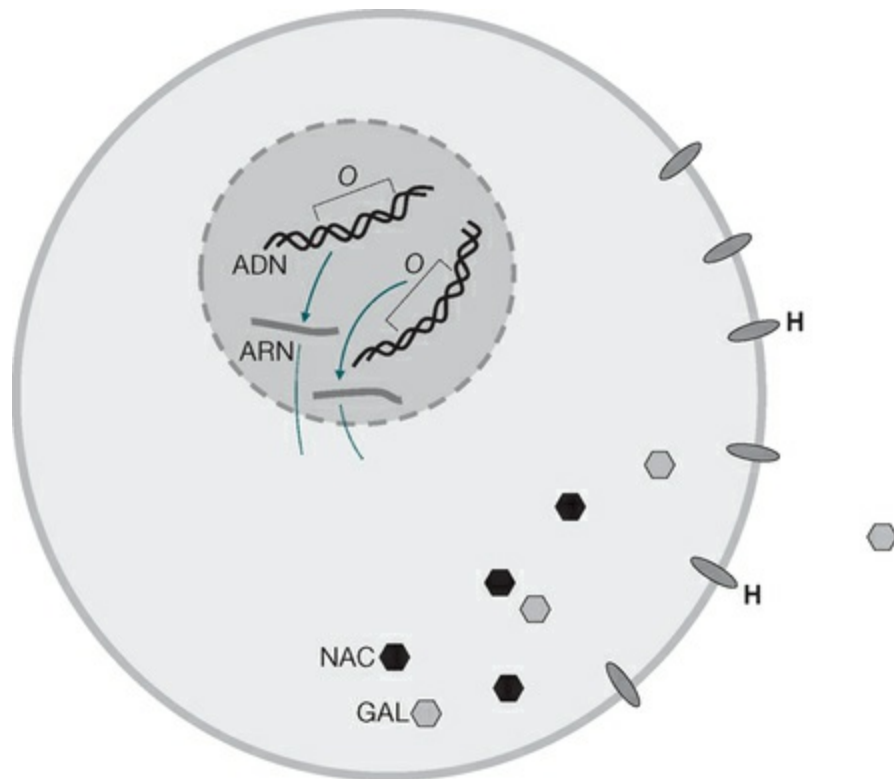


FIGURA 7.3 Del genotipo OO al grupo sanguíneo O. La variante O no da lugar a enzima activa, y por tanto el antígeno H permanece invariable y no existen antígenos A ni antígenos B.

Lo que acabamos de detallar para los grupos sanguíneos es de aplicación general, con las especificaciones de cada caso. Un gen ocupa una posición en el genoma (locus); para expresarse, se transcribe en un ARN con una secuencia de nucleótidos equivalente a la del gen; este ARN se procesa para convertirse en el ARN mensajero que saldrá del núcleo celular al citoplasma; allí se traducirá a una proteína que desempeña una determinada función celular y, con ella, el individuo (o parte de él) adquiere una característica concreta.

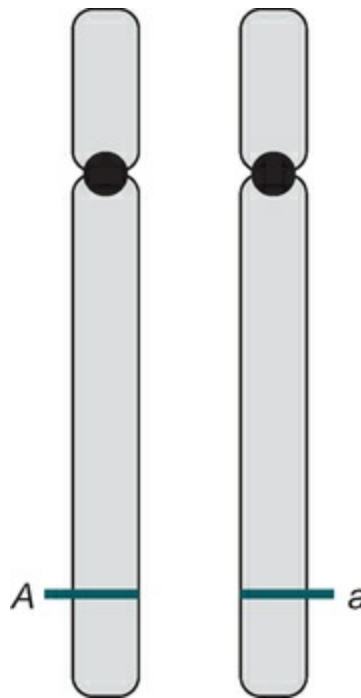
En el capítulo dedicado a enfermedades genéticas veremos más ejemplos de herencia monogénica. No obstante, pese a los adelantos sobre el genoma y la herencia humanos de los últimos años, para algunos caracteres se desconoce aún cuál es el gen implicado y cómo se llega del genotipo al fenotipo. En el ejemplo antes mencionado del lóbulo de la oreja, que puede ser suelto o pegado, sabemos que depende de un solo gen, que las dos variantes son una dominante y otra recesiva, y que la herencia sigue las leyes mendelianas clásicas, pero se desconoce el mecanismo fisiológico durante el desarrollo por el cual una oreja acabará finalmente por tener el lóbulo suelto o pegado. Por supuesto, tampoco se sabe cuál es el gen implicado ni en qué parte del genoma se ubica.

DE UNA CÉLULA A UN ORGANISMO COMPLETO

Significado genético del ciclo celular

Los billones de células que componen el organismo presentan muchas características comunes, pero es patente la diversidad de células y tejidos, cuyo aspecto y actividad son muy diferentes unos de otros. En este sentido, hay que subrayar dos ideas principales: 1) todas las células tienen la misma dotación genética y 2) no todas expresan los mismos genes, de ahí sus diferencias.

La identidad genética entre las células de un organismo se debe al mecanismo de división celular. Ya sabemos que existe una doble dosis genética, recibida una de nuestro padre y otra de nuestra madre. Son los mismos genes, pero no necesariamente los mismos alelos, y una persona puede ser heterocigota (Aa) por haber heredado versiones ligeramente distintas de cada uno de sus progenitores. El cigoto tendría, por tanto, esta dotación genética:



(Evidentemente, habrá muchos más genes en este par de cromosomas y hay también otros 22 pares de cromosomas, pero lo que suceda para este ejemplo, sucederá para los demás.)

La célula, cuando no se está dividiendo –se dice que está en *interfase*– tiene los cromosomas descondensados y no se ven como tales; esa sustancia que rellena el

núcleo celular se denomina *cromatina*. Si una célula ha de prepararse para una posterior división, tiene que replicar el genoma. La división celular, o mitosis, asegura que las células hijas lleven exactamente la misma información. Previamente a la división, la célula replica todo su ADN en unas 6-9 horas (periodo S). Hay un detalle que luego resultará vital para el adecuado reparto de la información: las dos copias de cada molécula original quedan unidas por el *centrómero*. Cada cromosoma pasa ahora a ser una estructura duplicada, en la que cada una de sus dos mitades longitudinales –*cromátida*– tiene idéntica información (fig. 7.4). La célula continúa, de momento, en interfase, y al microscopio se sigue viendo una cromatina descondensada, aunque ahora el genoma ya está duplicado.

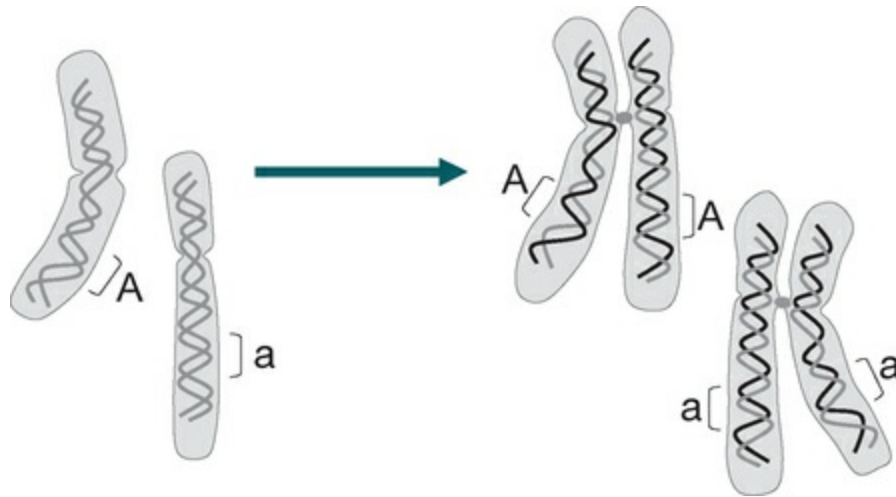


FIGURA 7.4 Antes del periodo S, cada cromosoma tiene una sola cromátida, con una única molécula de doble hélice de ADN (que se representa muy simplificada, pues en realidad tiene muchos millones de pares de bases), más sus correspondientes proteínas. Los dos cromosomas homólogos contienen los mismos genes, pero pueden presentarse en variantes distintas (A y a). Después de la replicación, cada cromosoma tiene dos cromátidas idénticas.

La división celular propiamente dicha, o *mitosis*, comienza con la *profase*: poco a poco, la cromatina se va condensando, hasta que los cromosomas aparecen con su aspecto típico, con las cromátidas paralelas entre sí, unidas por el centrómero. Al final de la profase se deshace la membrana nuclear y tiene lugar la formación del huso: una proteína llamada tubulina polimeriza y forma un haz de microtúbulos que une los centrómeros de los cromosomas a las regiones polares. Los cromosomas se van orientando hasta que ocupan una posición ecuatorial en el huso. Este momento se denomina *metafase*. Entonces, de manera sincrónica, el centrómero que mantenía unidas las cromátidas se escinde y estas migran a los polos con la ayuda de los microtúbulos. Por último, los cromosomas alcanzan los polos (*telofase*), comienzan a descondensarse y se reorganiza la membrana

nuclear. Paralelamente se produce un estrangulamiento del citoplasma, de manera que la célula se divide en dos (citocinesis), cada una con su núcleo (fig. 7.5).

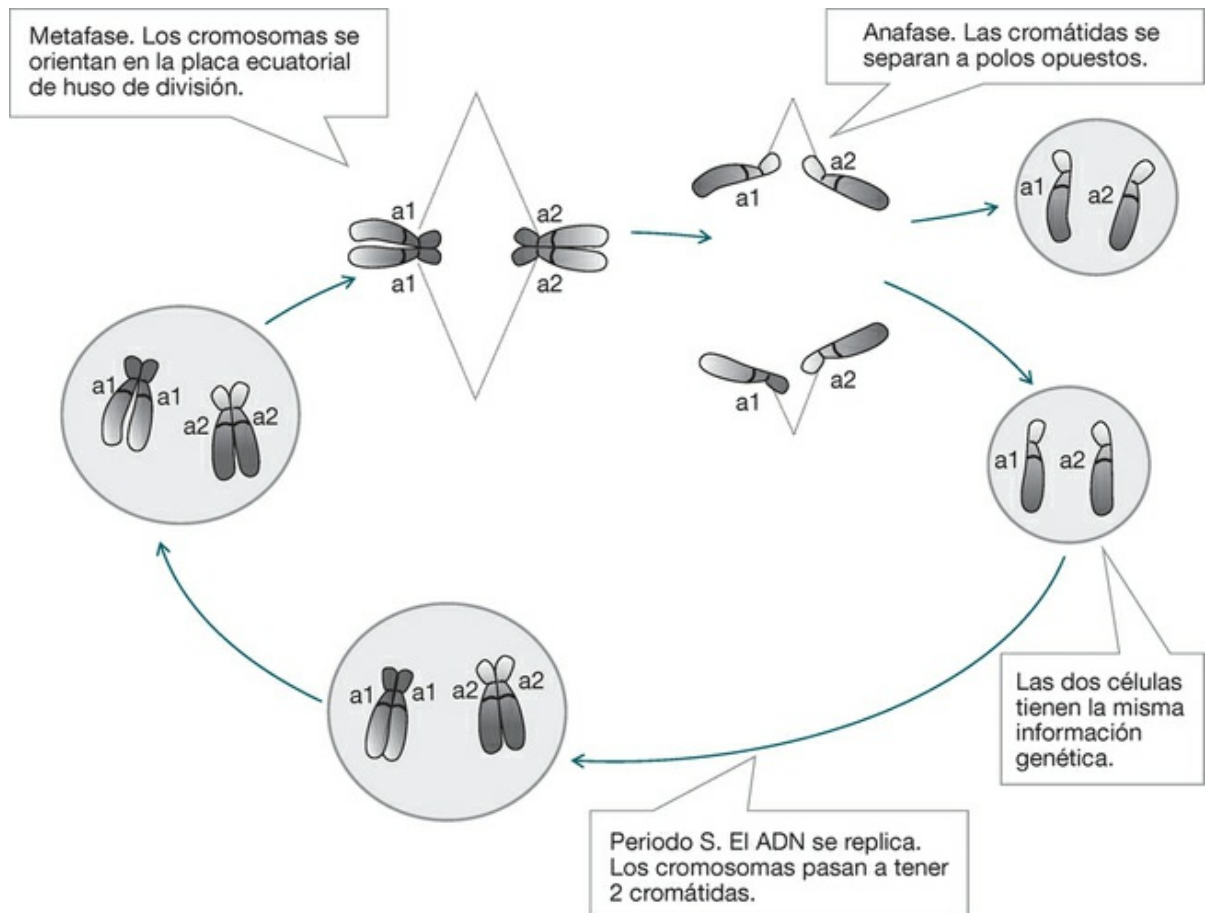


FIGURA 7.5 Ciclo mitótico. Nótese que el objetivo del comportamiento cromosómico en la mitosis es asegurar que las dos células hijas tienen la misma dotación genética que la original.

La división celular se ha completado (en aproximadamente 1-2 horas) y cada una de las dos células hijas recibe exactamente todas las copias de los 46 cromosomas, y por tanto idéntica información genética a la célula que inició el proceso. Puede ahora comenzar un nuevo ciclo, con el que se obtendría el mismo resultado, y así sucesivamente. Es decir, una célula puede dividirse el número de veces que sea y originará siempre células con el mismo contenido genético. Precisamente por ello, las actuales pruebas de identificación genética, tan usadas en criminalística, permiten la identificación de secuencias particulares de un genoma (y con ello su propietario) a partir de restos biológicos mínimos. Unas células que pudieran existir en unas gotas de saliva dejadas en un vaso, una mancha de sangre en la que habrá algunos glóbulos blancos, etc., todas contienen

el genoma completo de la persona de quien proceden.

Las primeras divisiones del embrión humano se suceden con rapidez. A los 3 días de la formación del cigoto, el embrión tiene 16 células, todas ellas equivalentes; ninguna se halla comprometida con un destino específico y, si se suprime alguna célula, no por ello dejará de formarse una persona completa. Se dice que las células son totipotentes o totipotenciales porque cada una mantiene la capacidad para formar cualquier parte del organismo o todo él. De hecho, una pequeña anomalía, que ocurre de forma espontánea en aproximadamente cuatro de cada mil embriones, es que el embrión se escinde en dos (y ocasionalmente en más) y cada uno formará un individuo distinto. Son gemelos monocigóticos: se han originado de un solo cigoto, todas las células se han ido formando por mitosis, por lo que tienen la misma dotación genética, y la separación de dos conjuntos de células da lugar a dos personas genéticamente idénticas.

Epigenética

En el momento en que el embrión se implanta en el útero materno (una semana después de la fecundación), el panorama empieza a cambiar: en algunas células se activarán unos genes que no lo harán en otras, y viceversa. Por tanto, a partir de ese instante, las células, aunque tengan el mismo genoma, expresan genes distintos y muy rápido diferirán en sus propiedades. Lógicamente hay algunos genes, encargados de lo que podríamos llamar los aspectos más básicos del metabolismo celular, que van a expresarse más o menos por igual en cualquier célula. Pero muchos otros no: las proteínas de la piel no deben sintetizarse en el hígado, ni un neurotransmisor cerebral lo hará en el corazón. En determinadas regiones de los cromosomas se producen modificaciones químicas en el ADN o en las proteínas que conforman la cromatina (histonas). Estas modificaciones se denominan *epigenéticas* («sobre los genes»), y la más importante es la adición de grupos metilo ($-CH_3$) en determinadas citosinas del ADN. La secuencia de bases del ADN no se altera, ni se afecta el apareamiento de las bases nitrogenadas en la doble hélice (fig. 7.6), pero los genes afectados no se transcribirán y quedan silenciados en esa célula y en aquellas en las que se vaya dividiendo.

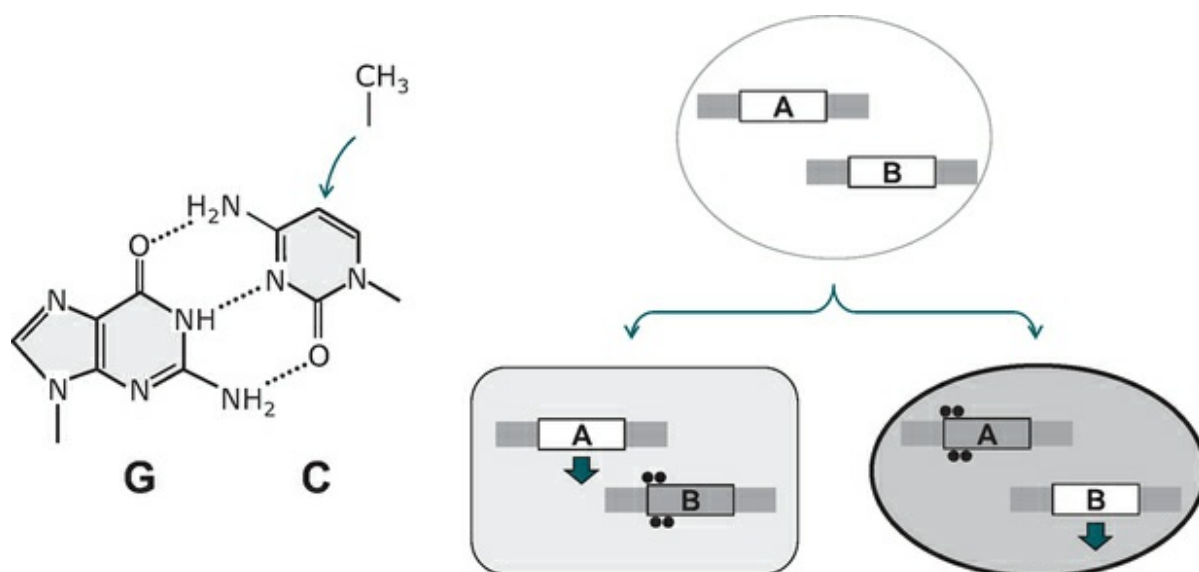


FIGURA 7.6 Epigenética. La metilación de las citosinas en la posición 5' no afecta al apareamiento con la guanina (izquierda). Una célula embrionaria es totipotente y puede, en principio, expresar cualquier gen (derecha, arriba). Las metilaciones en determinadas citosinas (círculos oscuros) silenciarán los correspondientes genes. En distintas células se expresarán genes diferentes que motivarán la especialización (abajo).

La adición de radicales químicos en las histonas tiene también consecuencias importantes sobre la expresión génica. Las lisinas de las histonas pueden verse acetiladas o desacetiladas: la adición de grupos acetilo ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$) provoca la relajación de la cromatina, facilitando la transcripción de los genes. Por el contrario, con la eliminación de estos radicales, las histonas se unen más fuertemente al ADN y la cromatina se compacta impidiendo la expresión génica. Las histonas pueden ser objeto de otras modificaciones químicas, como metilaciones, fosforilaciones, etc.

El embrión entra en un proceso de diferenciación y organogénesis. En adelante ya no será posible obtener de un determinado grupo de células más que unos tejidos muy concretos. Las células ya no son totipotenciales y mostrarán siempre una serie de características determinadas. La dotación génica es idéntica, pero la expresión de genes distintos les otorga propiedades muy diferentes (v. [fig. 7.6](#)).

Dado que se mantienen las modificaciones epigenéticas, ese compromiso con unas características celulares concretas es irreversible y una célula hepática no podría convertirse en una célula de riñón por mucho que la cambiáramos de sitio.

El desarrollo embrionario, con su organogénesis y morfogénesis, sigue unos procesos bastante complejos. La ciencia ha aclarado algunas claves, pero seguimos estando muy lejos de una comprensión completa de cómo y qué genes se activan y silencian en cada momento, y qué tiene que suceder para que se forme cada parte de nuestro cuerpo. Es por cierto un tema apasionante sobre el que cada día se están produciendo nuevos hallazgos. De entre numerosas posibilidades, elegimos un ejemplo que ilustra esa proyección del genotipo al fenotipo, de cómo

la acción de unos genes logran que el embrión adquiriera unas propiedades u otras: la diferenciación del sexo masculino o femenino.

La diferenciación del sexo

Es de sobra conocida la determinación cromosómica del sexo en los seres humanos: las mujeres son XX y los hombres XY. Este es el mismo sistema que sigue la inmensa mayoría de los mamíferos (aunque hay algunas excepciones) y muchos otros animales. No obstante, existen múltiples formas de determinar el sexo en el reino animal y en las plantas que tienen sexos separados. Pero la cuestión ahora no es cómo se determina el sexo, sino cómo los cromosomas XX o XY de un cigoto hacen que el feto adquiriera el fenotipo femenino o masculino. La diferenciación del sexo constituye un excelente ejemplo de cómo los genes conducen a caminos alternativos, y asimismo conviene tenerla clara para entender luego ciertas anomalías que afectan particularmente a los cromosomas sexuales o a los genes ligados a ellos.

La entrada en el óvulo –que tiene un cromosoma X– de un espermatozoide portador del cromosoma X o portador del cromosoma Y marcará desde la fecundación la constitución cromosómica del cigoto y, por extensión, del embrión y luego del adulto que se derivará de él. Sin embargo, hasta bastante más tarde el embrión no mostrará signos evidentes de desarrollo masculino o femenino. De media, los primeros son un poco más grandes, aunque esto, desde luego, no permite por sí solo una identificación inequívoca. A las 7 semanas de desarrollo, el embrión ha diferenciado ya los esbozos de una serie de órganos, sus extremidades están en pleno desarrollo y comienzan a individualizarse los dedos, pero aún es sexualmente ambiguo: tiene a la vez características masculinas y femeninas. El sistema urogenital posee conductos de Wolff y conductos de Müller; en la propia gónada se distinguen una parte externa y otra interna, tanto si el embrión es XX como si es XY.

Destacamos aquí dos genes con un papel fundamental en la decisión de optar por la diferenciación masculina o por la femenina: *SRY* y *AR*. Entendamos que para que finalmente se desarrolle un fenotipo de hombre o de mujer se requiere la intervención de muchos genes, pero sin duda *SRY* es el primer «interruptor» en esa cascada de acontecimientos. El gen *SRY* (Región del Y determinante del Sexo) o *TDF* (Factor Determinante del Testículo) está situado en el brazo corto del cromosoma Y (fig. 7.7) y codifica una pequeña proteína de 204 aminoácidos, un factor de transcripción para la activación de otros genes. Por su parte, el gen *AR* está situado en el cromosoma X y codifica una proteína que es un receptor de andrógenos. La actividad de ambos tiene que ver, por tanto, con el desarrollo masculino, y al contrario, será la ausencia de su actividad la que lleve al desarrollo femenino.

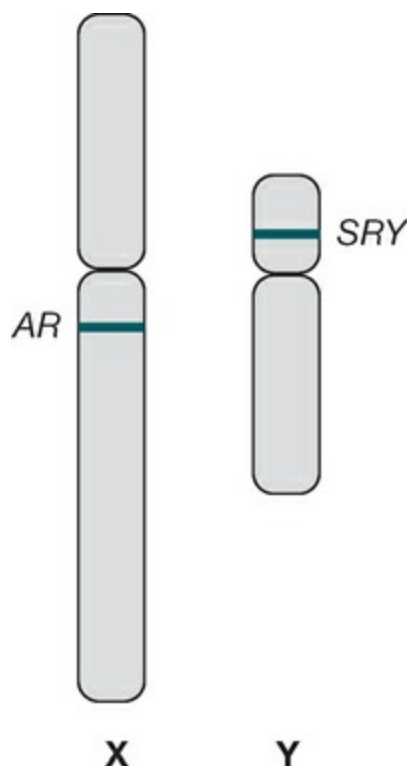


FIGURA 7.7 Localización de los genes *SRY* (Región del Y Determinante del Sexo) y *AR* (Receptor de Andrógenos) en los cromosomas Y (Yp11) y X (Xq12), respectivamente.

Consideremos en primer lugar el caso XY. Sobre la séptima semana del desarrollo, el gen *SRY* se expresa en la gónada indiferenciada y en ciertas partes del cerebro. Su papel es activar una serie de otros genes que, entre los días 50 y 60, hacen que la parte interna de la gónada se desarrolle y aparezcan poco después las células de Leydig, típicas del testículo (día 65). Estas comenzarán a segregar la hormona masculina (testosterona) y la hormona inhibidora de Müller que, como su nombre indica, hará que desaparezcan los conductos de Müller. Por su parte, la testosterona es una hormona esteroide (derivada del colesterol) que atraviesa con facilidad las membranas celulares. Llegada al núcleo, requiere un receptor propio, codificado por el gen *AR*, para activar la expresión de otros genes. La hormona y su receptor, como llave y cerradura, van a activar nuevos grupos de genes que causan la diferenciación masculina: los órganos sexuales secundarios (es decir, todo aquello que difiere entre los sexos y que no es la gónada –ovario o testículo–, órgano sexual primario) empiezan a adquirir forma y función masculina a partir de los 65-70 días (fig. 7.8). Los conductos de Wolff formarán el epidídimo, los conductos deferentes, la vesícula seminal y el canal eyaculador; el seno urogenital y sus prominencias formarán una uretra larga, la próstata, el pene y el escroto. Mucho más tarde aparecerán el comportamiento característico del género masculino, un mayor desarrollo muscular, la barba, una voz más grave, etc.

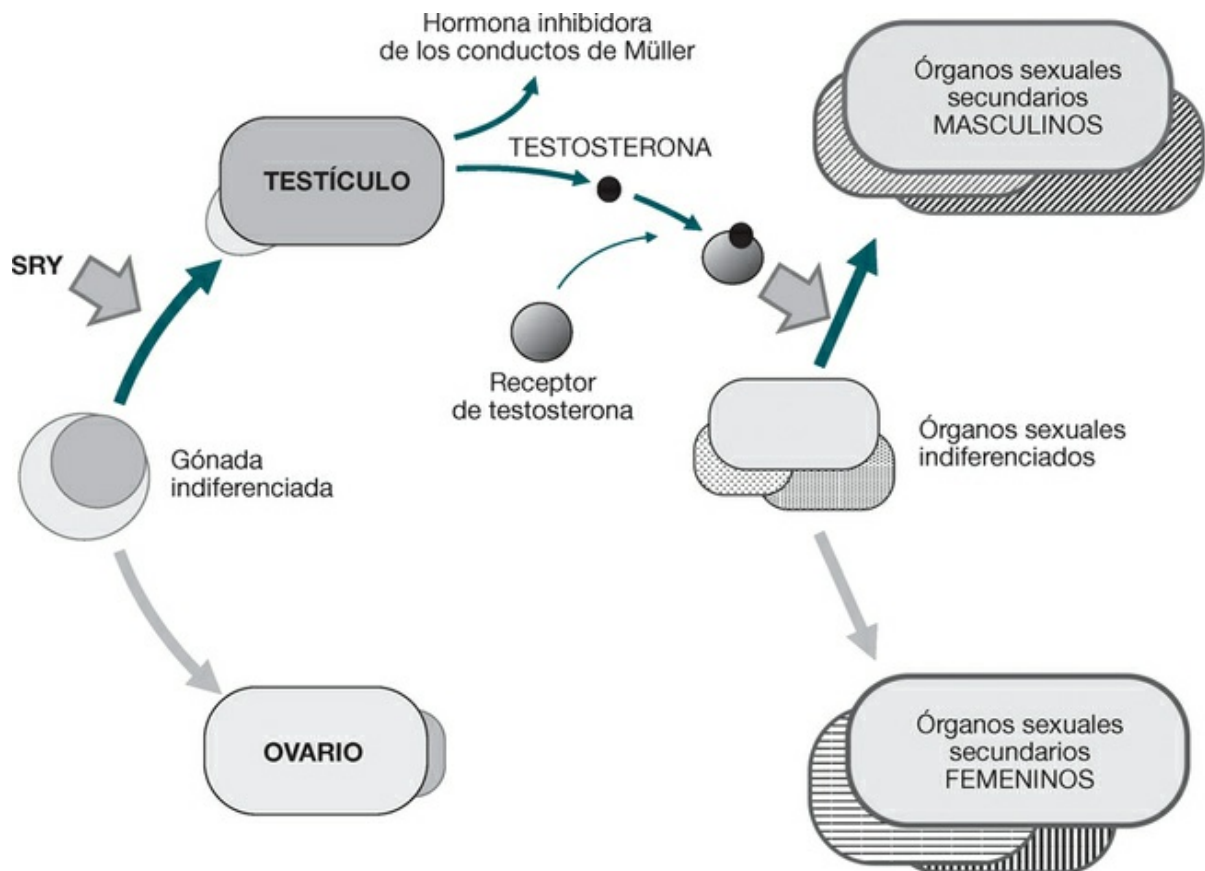


FIGURA 7.8 Esquema de sucesos que desembocan en la diferenciación del sexo masculino o femenino.

Merece la pena subrayar dos aspectos de esta secuencia de fenómenos. Uno, que la implicación del cromosoma Y en el desarrollo del fenotipo masculino es, en cierto modo, indirecta: el cromosoma Y, a través del *SRY*, es el encargado de la diferenciación del testículo; este forma testosterona que se une a un receptor que, finalmente, produce el desarrollo masculino. El otro es el factor tiempo: hay un periodo, de unos pocos días, en el cual la gónada «espera» la llegada de la señal del Y, y unos días después son los órganos sexuales los que «esperan» la señal de la testosterona para convertirse en órganos masculinos. Si cualquiera de estos no se produce en su debido tiempo, ya será demasiado tarde y el desarrollo habrá emprendido otro sendero. Y ese camino es el femenino. El desarrollo femenino no requiere una señal específica, sino que arranca de la falta de señal del cromosoma Y.

Sin la señal del cromosoma Y, la parte externa de la gónada se va a transformar en ovario (y será la interna la que permanezca sin desarrollar). Este tiene su actividad propia, pero lo que no hace es sintetizar cantidades apreciables de hormonas masculinas (en realidad, sí forma una pequeña cantidad de testosterona, pero muy por debajo del umbral necesario para el desarrollo masculino). El receptor de andrógenos existe en pequeña cantidad también en las células femeninas, pero no hay testosterona que se le una. Por tanto, a los órganos

secundarios no les llegará la señal masculina y se transformarán por su cuenta en estructuras femeninas: los conductos de Wolff desaparecen, los de Müller formarán las trompas, el útero y la parte más interna de la vagina; el mismo seno y sus prominencias, que formaban antes el resto del sistema urogenital masculino, dan ahora lugar a una uretra corta, al vestíbulo de la vagina, el clítoris y los labios.

Podríamos decir que muy poco tienen los hombres que no tengan las mujeres, y viceversa. El embrión posee un esbozo de gónada con dos partes, y en un sexo se desarrolla una y la otra permanece atrofiada. Los órganos sexuales externos masculinos y femeninos son equivalentes. Apenas las estructuras derivadas de Wolff y Müller son exclusivas del sexo masculino y femenino, respectivamente, y aun así estaban presentes tanto en los embriones XX como en los XY.

Línea somática y línea germinal

Desde una etapa muy temprana en el desarrollo va a quedar decidida una disyuntiva, tal vez más fundamental que el sexo, entre la línea celular somática y la línea celular germinal. Esto implica que muy pronto en el embrión está ya presente la población celular que, muchos años más tarde, cuando ese embrión se haya transformado en adulto, formará sus propios gametos. En el caso femenino, este proceso comenzará enseguida (tan sólo unas 30 divisiones celulares separan el cigoto de la población de oocitos a la que dará lugar), mientras que en el caso masculino los espermatoцитos sólo funcionarán como tales a partir de la adolescencia.

Las restantes células del organismo –es decir, casi todas– constituyen la línea somática. Formarán el cuerpo del individuo con sus particulares características. Sin embargo, a diferencia de las células germinales, que pueden pasar sus genes de una generación a otra, las células somáticas son mortales y corresponden sólo a un individuo concreto. Si alguna sufre una mutación con las consecuencias que sea, esa no se transmitirá a la descendencia (volveremos sobre esta cuestión en los capítulos dedicados a enfermedades genéticas).

La inactivación del cromosoma X

Con independencia de su papel en la determinación del sexo, la descompensación de los cromosomas sexuales entre hombres y mujeres es patente. Precisamente por ello, existe un mecanismo que equilibra en parte la distinta dosis de cromosomas X. Este sistema, al igual que la determinación del sexo, no es exclusivo humano sino común a los mamíferos. El hecho es que sólo uno de los cromosomas X es completamente activo, y el otro (o los otros, en caso de anomalías que impliquen a más X; v. en el [capítulo 10](#) el apartado *Principales síndromes por aneuploidía*) se inactiva parcialmente. Muy pronto en el desarrollo,

al final de la primera semana, se expresa un gen denominado *XIST* (*X-Inactive Specific Transcript*) dando lugar a un ARN que permanece en el núcleo y, por tanto, no se traduce. Este tapiza el cromosoma X a partir del cual se ha transcrito. El resultado es la heterocromatinización de ese segundo cromosoma X, y la consecuente inactivación de la mayoría de sus genes. En definitiva, cuando hay más de un cromosoma X, sólo uno es activo. Este fenómeno se conoce también como «lyonización» en honor a su descubridora, la investigadora inglesa Mary Lyon.

La inactivación del cromosoma X ocurre en todas las células somáticas, en tanto que en las germinales el proceso se revierte y permanecen activos los dos X. Recordando que, de los X de una mujer, uno es de origen materno y otro es paterno, la inactivación sucede al azar; aproximadamente en un 50 por ciento de las células se inactivará el paterno y en ese mismo porcentaje lo hará el materno. Ahora bien, una vez inactivado un X, a medida que esa célula se divide y prolifera, todas sus células hijas mantendrán el mismo X inactivado.

El fenómeno de lyonización puede generar un *mosaicismo* fenotípico. Una heterocigosis en el cromosoma X implicará que la mitad de las células expresarán uno de los alelos y la otra mitad expresarán el otro ([fig. 7.9](#)). La displasia ectodérmica anhidrótica es una afección por ausencia de glándulas sudoríparas, que se debe a un gen en el cromosoma X: las mujeres portadoras tienen en la piel grandes sectores sin glándulas y otros con ellas. Igualmente, en algunas mujeres portadoras de la hemofilia se han observado síntomas subclínicos de esta enfermedad. Ello se debe a que una importante porción de su hígado tiene inactivado el cromosoma X que lleva el alelo normal y, por tanto, sólo una pequeña parte sintetiza el factor VIII de coagulación (v. en el [capítulo 8](#) el apartado *Herencia recesiva ligada al cromosoma X: hemofilia*).

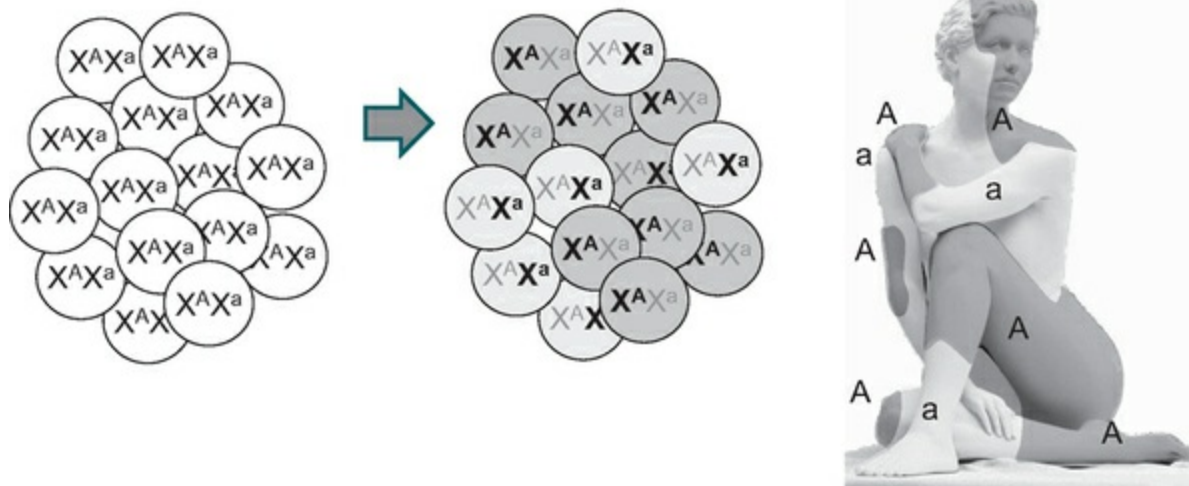


FIGURA 7.9 Mosaicismo debido a la inactivación del cromosoma X en mujeres heterocigóticas para genes en este cromosoma.

LA FORMACIÓN DE LOS GAMETOS

La primera célula del organismo, el cigoto, se forma por fusión de un gameto masculino con uno femenino, reuniendo así las contribuciones genética paterna y materna. Es simple cuestión de aritmética que en algún momento las dotaciones genéticas deben reducirse a la mitad para que la siguiente fecundación restaure la dosis doble, los 23 pares de cromosomas. Esta reducción ocurre en la formación de los gametos en la *meiosis*, un conjunto de dos divisiones celulares con características muy especiales. La meiosis sucede únicamente en las células germinales del testículo y del ovario. La gametogénesis incluye la meiosis y un proceso de diferenciación celular que asegure la funcionalidad de los gametos.

En las dos divisiones que constituyen la meiosis se dan una profase, una metafase, una anafase y una telofase. La profase de la primera división es, de lejos, la más compleja y larga. Los cromosomas homólogos se aparean, es decir, los dos cromosomas número 1 se sitúan lado a lado hasta formar un *bivalente* cuando están emparejados en toda su longitud, y lo mismo sucede con la pareja de cromosomas número 2, con la número 3 y así sucesivamente. Cada pareja de cromosomas intercambia segmentos cromosómicos equivalentes por el fenómeno denominado *sobrecruzamiento*, con lo cual los cromosomas resultantes no son ya los que hemos recibido de nuestro padre o de nuestra madre, sino una combinación de ambos (fig. 7.10).

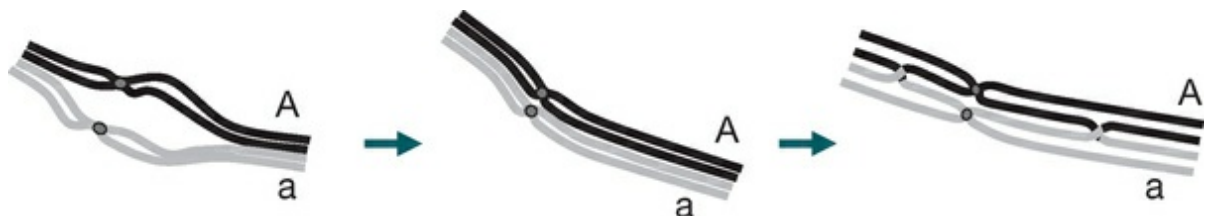
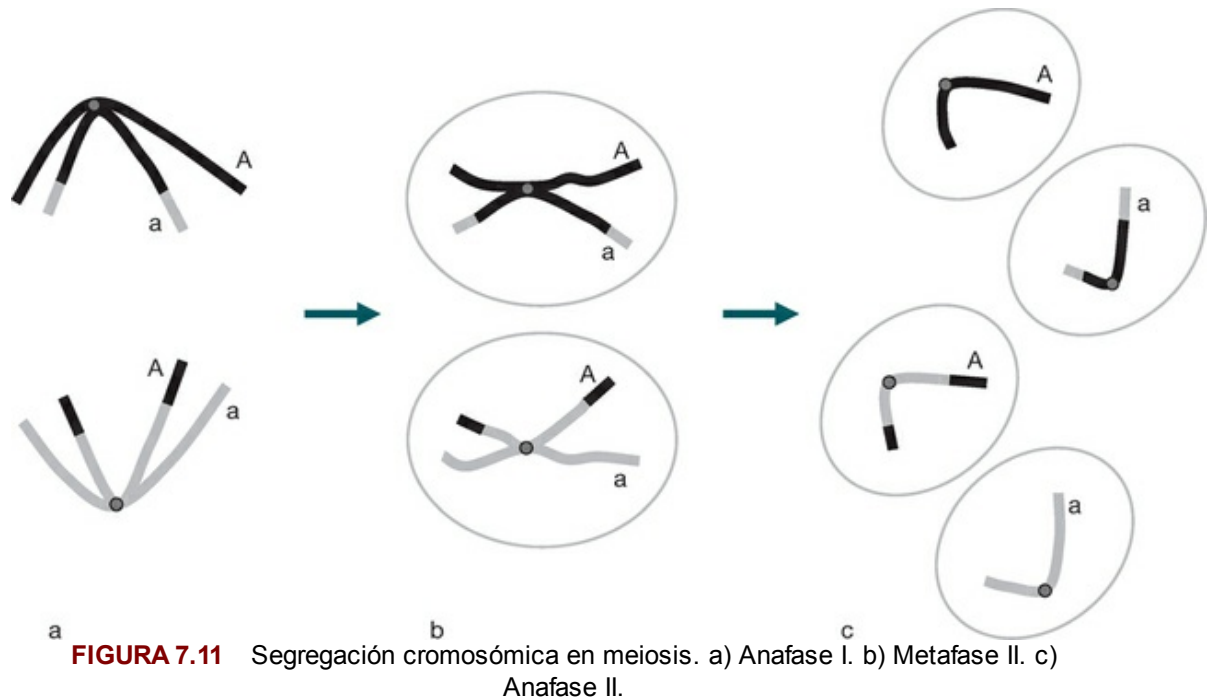


FIGURA 7.10 Apareamiento y sobrecruzamiento entre una pareja de cromosomas homólogos. El número de sobrecruzamientos es variable (se muestran dos), como también lo es su posición.

En la anafase, los dos cromosomas de cada pareja se separarán enteros, por lo que las dos células formadas tendrán ya sólo la mitad del número de cromosomas; se dice así que esta división es reduccional. La segunda división es más simple y en ella se separarán las dos cromátidas de cada cromosoma (fig. 7.11). Cuando finalmente se reorganiza el núcleo y se produce la citocinesis, la meiosis ha terminado. Las células contienen la mitad del número de cromosomas (23) y cada uno tiene una sola cromátida. La dotación genética de las células ya no es la misma: la separación de cada par de homólogos es independiente –de cada pareja va a un polo, indistintamente, el de procedencia paterna o materna– y además cada cromátida no es siquiera paterna o materna, sino que, debido al

sobrecruzamiento, ahora es una mezcla de segmentos paternos y maternos. Puesto que llevan nuevas combinaciones alélicas que no estaban presentes en los parentales, se dice que son *recombinantes*. El número de posibilidades de mezcla entre el material genético paterno y materno es tal que puede decirse que una persona no forma dos gametos iguales en cuanto a dotación genética.



Un hombre tiene muchos millones de células germinales que entrarán en meiosis a partir de la pubertad. De cada una de estas espermatogonias se formarán al final de la meiosis cuatro células, denominadas espermatidas, a las que aún les queda un proceso de diferenciación celular hasta convertirse en espermatozoides, que son los gametos maduros (fig. 7.12). La morfología celular cambiará notablemente: el núcleo se compacta, gran parte del citoplasma se elimina y se forma un largo flagelo que conferirá movilidad al espermatozoide. No obstante, en cuanto a dotación genética, no hay cambios entre espermatida y espermatozoide. (Por esta razón, para los hombres que no forman espermatozoides funcionales, algunas técnicas de fecundación *in vitro* se basan en la inyección en el óvulo del núcleo de una espermatida, que es genéticamente equivalente al espermatozoide.) La gametogénesis masculina completa, desde el inicio de la meiosis hasta el espermatozoide maduro, requiere unos 2 meses.

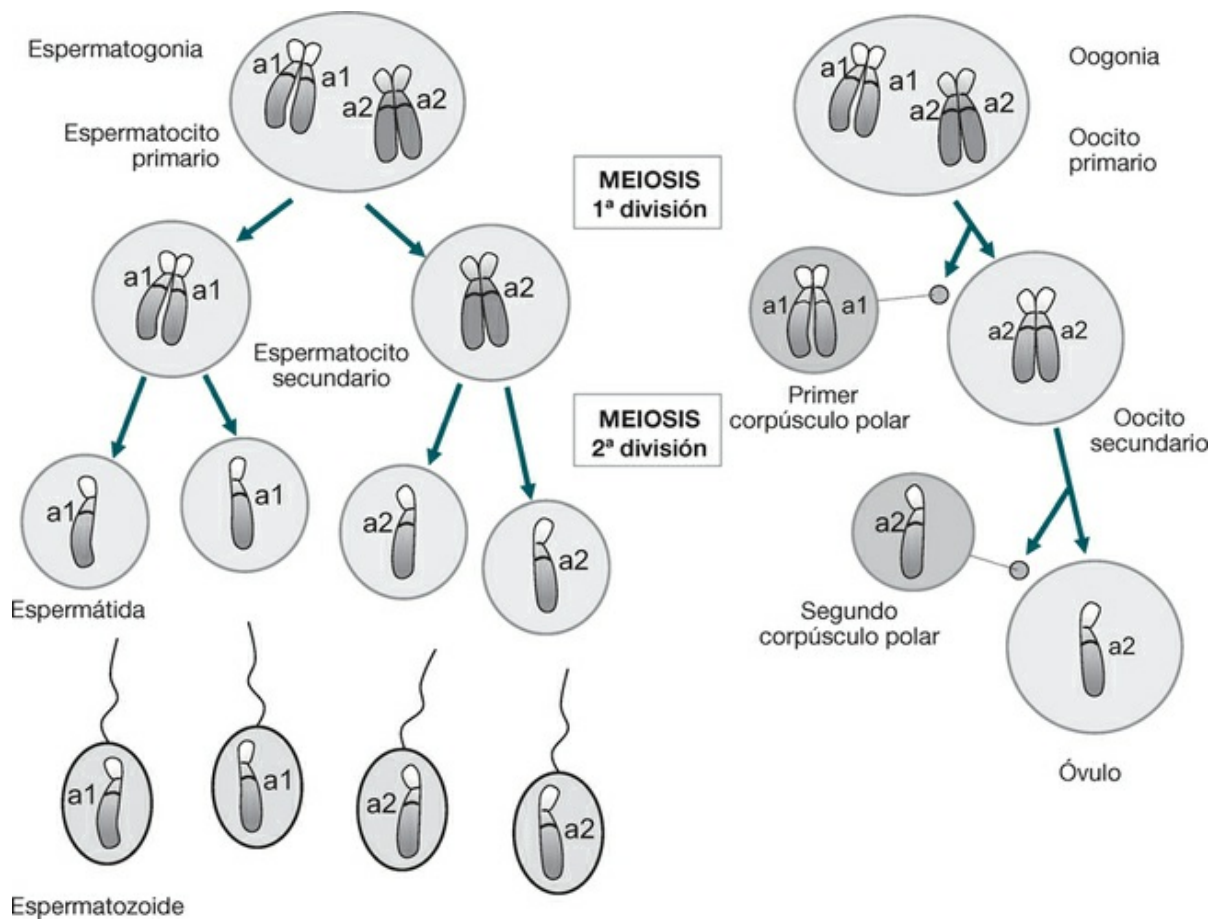


FIGURA 7.12 Separación cromosómica en la gametogénesis masculina (izquierda) y femenina (derecha).

Por el contrario, la meiosis femenina presenta diferencias notables. Las divisiones meióticas femeninas son muy asimétricas, puesto que una célula –el oocito– se queda con la práctica totalidad del citoplasma y emite los denominados corpúsculos polares (primero y segundo en las respectivas dos divisiones meióticas; v. [fig. 7.12](#)). La duración de la gametogénesis femenina es extremadamente larga: los oocitos empiezan la meiosis a los 3 meses del desarrollo; es decir, mucho antes de nacer, una mujer ya ha empezado a fabricar sus propios gametos. Sin embargo, estas células se quedan detenidas en la primera división (oocito primario) y sólo van a proseguir la meiosis unas pocas en cada uno de los ciclos ováricos, una vez alcanzada la madurez sexual. En el momento del nacimiento, una mujer tiene unos 2,5 millones de oocitos y a lo largo de su vida madurarán unos 400. Así, la meiosis femenina durará como poco unos 10 años y, por el otro extremo, 50 años o más. Para ser exactos, la meiosis femenina realmente sólo finaliza si hay fecundación, pues cuando madura el óvulo se volverá a quedar bloqueado en la segunda división (oocito secundario) y sólo terminará si el espermatozoide entra en la célula. En lo que el pronúcleo masculino se va preparando para la posterior fusión, ya dentro del citoplasma del óvulo, el pronúcleo femenino completa la segunda división y emite el segundo cuerpo

polar.

EL GENOMA HUMANO

El valor C

El conjunto de todo nuestro material hereditario constituye el genoma. La cantidad total de ADN humano es de aproximadamente 3,2 Giga pares de bases (3,2 Gpb), una forma escueta de decir 3.200 millones o 3.200.000.000 pb. Para ser precisos, eso es lo que hay en un gameto: tras la fecundación recibimos una dotación genética completa de la parte paterna y otra de la materna, y por tanto, en cada célula del cuerpo tenemos dos dosis del genoma. Puesto que muchas células están involucradas en un ciclo de división, algunas habrán replicado ya su ADN y tendrán el doble ADN de las no replicadas, o sea, el cuádruple de aquella que había en un óvulo o en un espermatozoide. A esa cantidad mínima, la que hay en un gameto, se le suele denominar *valor C*. Las células somáticas tienen, pues, 2C o 4C ADN.

Tal cifra de 3,2 Gigas, como todos los grandes números, por sí sola cuesta de imaginar y más aún darle un significado. ¿3,2 Gpb es mucho o poco? ¿Entran ahí muchos o pocos genes? ¿Y comparada con los demás seres vivos? Para hacernos una idea, los virus son seres bastante sencillos y sus genomas totalizan varios miles de nucleótidos; por su parte, las bacterias, con un grado de complejidad notablemente superior, suelen contener unos pocos millones; por último, los organismos dotados de núcleo celular (eucariotas) se mueven en la escala de los miles de millones. Lógico: para codificar un organismo complejo debe hacer falta una mayor cantidad de ADN. Pero esta lógica se rompe pronto para encontrarnos con la llamada *paradoja del valor C*: no es posible establecer una relación directa entre la complejidad que atribuimos a las especies y su cantidad de ADN. Los mamíferos ocupan una posición mediocre entre los eucariotas: tenemos mucho más ADN que la mosca *Drosophila*, pero quedamos a la par con los grillos y somos ampliamente superados por las ranas. Frente al reino vegetal también hay datos para todos los gustos: si tenemos diez veces más ADN que algunas plantas, otras nos superan en un factor de cien y una cebolla nos deja en una posición ridícula. Francamente, estos hechos nos dejan incómodos y de ahí que lo califiquemos de «paradoja».

Sin embargo, aun tomando las estimaciones más elevadas sobre el número de genes (aspecto que trataremos enseguida), y conociendo el tamaño que estos tienen, resulta que tan sólo una tercera parte del genoma humano está ocupado por genes. Dos tercios sobrarían, y confiamos en que a las ranas les sobre más. De hecho, desde hace tiempo se sabe que una fracción considerable (y variable) del genoma de los eucariotas está formada por ADN repetido: secuencias cortas que se repiten miles de veces seguidas. De todos modos, aunque el término pueda aplicarse a algunas secuencias como esas, en realidad «sobrar» no es la palabra: que un tramo de ADN no sea un gen no quiere decir que no tenga función. Pese

a que puedan no llevar nada escrito, sabemos que las cubiertas de un libro tienen una función vital para su manejo y duración.

Mediada la década de 1980 del siglo pasado, empezó ya a tomar forma la idea de lograr la completa secuenciación del genoma humano, lo que por aquellas fechas requería un extraordinario esfuerzo por parte de la comunidad científica mundial. El *Proyecto Genoma Humano* se puso en marcha en 1991. En 1999 se publicó la secuencia completa del cromosoma 22, y el día 15 de febrero de 2001 aparecía en las prestigiosas revistas *Nature* y *Science* el primer borrador del genoma que se completaría el 13 de abril de 2003, coincidiendo con el 50 aniversario de la publicación del modelo del ADN de Watson y Crick. Quede claro que aunque se conozca la secuencia más o menos completa, falta mucho por averiguar. Saber que una secuencia debe ser un gen es relativamente fácil; saber qué hace ese gen puede ser extremadamente difícil. De muchos genes se conoce su posición, su secuencia, e incluso en qué órganos se expresan, pero no se tiene la más remota idea de qué funciones pueden regular. De manera recíproca, hay muchos caracteres que no se sabe a qué gen se deben.

Organización del genoma. I: genes

Podemos dividir las secuencias del genoma en dos grandes grupos, según tengan o no función génica, es decir, si se expresan o no en un producto que realice algún papel en la célula. Por supuesto que todo el genoma está formado por ADN y, por tanto, sistemáticamente por secuencias de los nucleótidos A, T, G y C (queda aquí fuera de lugar el detalle de la estructura química y las propiedades de los nucleótidos y de la doble hélice de ADN, que pueden encontrarse en los libros de texto de genética, de bioquímica y de biología general).

Cuando decimos que hay distintos genes y otras secuencias, y cuando estas se pintan de colores diferentes, en ningún momento se refieren a un ADN químicamente distinto, sino tan sólo a que en ciertos tramos el orden de A, T, G y C significa una cosa u otra. Hay determinadas secuencias que anuncian que a continuación hay una información útil y coherente con una secuencia proteica, y al final otra que indica que esta se ha terminado.

Hay al menos 20.000 genes en el genoma humano. Con muy amplias variaciones, el tamaño medio de un gen humano es de 27.000 nucleótidos, lo que significa que usando un tipo de letra pequeña y espacio sencillo, necesitaríamos cinco páginas para escribir la secuencia de un gen entero.

Los genes tienen un reparto un tanto caprichoso por el genoma. Por lo pronto, ya hemos visto que cada uno de los 23 cromosomas es de distinto tamaño, desde el número 1 con casi 250 millones de pares de bases (250 Mb) hasta el 21 con tan sólo 47 Mb. Como es lógico, en un cromosoma grande entrarán más genes que en uno pequeño; sin embargo, hay cromosomas «ricos» y «pobres» en genes. Por ejemplo, los dos cromosomas más pequeños tienen tamaños muy parecidos, pero

el 21, con unos 500 genes, es «pobre», mientras que el 22 es «rico» porque tiene más de 900 genes. Dentro de cada cromosoma, la distribución es también heterogénea. Por algún motivo que no está del todo claro, la densidad de genes es más alta hacia los extremos de los cromosomas (pero no en ellos; lo que llamamos región subtelomérica). A lo largo del cromosoma también hay zonas más o menos abundantes en genes. Por ejemplo, en una región de 4 Mb del cromosoma 6 se apiñan casi 200 genes, incluidos los que codifican el complejo principal de histocompatibilidad (HLA, implicado en los rechazos inmunitarios de trasplantes), y en cambio, el gen de la distrofina es el único en una zona de 2,4 Mb del cromosoma X.

En general no hay ninguna lógica en cuanto a qué genes se encuentran en una determinada región genómica. En realidad, es como una biblioteca en la que los tomos no están ordenados por temas. Muy contados puntos contienen seguidos genes involucrados en un mismo proceso (uno sería el HLA); conociendo para qué sirve un gen determinado, no sabremos a qué corresponde el siguiente. Recíprocamente, varias proteínas implicadas en la misma ruta metabólica y con funciones perfectamente coordinadas pueden estar codificadas por genes situados en distintos cromosomas. Por extensión, tampoco los cromosomas están especializados en una función.

La mayor parte de los genes son únicos, lo que significa que hay una sola secuencia de ellos en un genoma. (Recordemos que en cada una de las células somáticas habrá dos copias de él: una recibida de nuestro padre y otra de nuestra madre.) Sin embargo, algunos genes aparecen repetidos, con varias copias en el mismo genoma. A menudo se trata de genes cuyos productos se requieren en grandes cantidades y en todo momento (p. ej., los ribosomas o las histonas).

La inmensa mayoría de los genes eucarióticos son discontinuos o fragmentados. Como bien sabemos, el ADN se transcribe a ARN, pero para formar el ARN mensajero maduro se eliminan del primero varios segmentos de dentro de la secuencia; el mensaje que finalmente se traducirá a un polipéptido es, por tanto, mucho más corto que la secuencia génica original. Los tramos eliminados se denominan *intrones*, y los que permanecen y se ven luego traducidos a la proteína son los *exones*. Esto hace que los genes ocupen una extensión mucho más larga de lo que necesita la información que expresan. Por poner un ejemplo, el gen que codifica el sistema ABO de grupos sanguíneos tiene seis intrones, de manera que los 19.067 pares de bases que conforman el gen dan lugar a un mensajero de 1570 nucleótidos, de los cuales 1065 corresponden al segmento codificante que se traducirá en una proteína de 354 aminoácidos. Unos pocos genes carecen de intrones y son continuos (p. ej., el gen *SRY* que determina el sexo masculino o el gen del interferón alfa), pero la mayoría tienen varios intrones que pueden llegar a ser numerosos y muy largos (como caso extremo, en el gen de la distrofina el 99,4% de su secuencia son intrones). La fragmentación de los genes permite, por un lado, que de una misma secuencia se obtengan proteínas

diferentes en órganos distintos; por otro, parece que los intrones pueden desempeñar un papel importante en la regulación de la expresión génica. No obstante, queda aún mucho que averiguar sobre el papel de los intrones.

Organización del genoma. II: secuencias sin función génica

Los segmentos de ADN que no se expresan configuran dos terceras partes de nuestro genoma. Una parte del ADN tiene una importante función estructural en el mantenimiento de la integridad de los cromosomas. El extremo de todos los cromosomas –el *telómero*– está formado por miles de repeticiones de la secuencia TTAGGG. Una enzima (llamada telomerasa) se encarga de añadir nuevos bloques de esos seis nucleótidos, compensando así las pérdidas ocurridas durante la replicación. Asimismo, en las regiones centroméricas hay secuencias especiales que tampoco se expresan. Los centrómeros desempeñan un papel fundamental en el movimiento de los cromosomas en la división celular. Tanto es así que segmentos carentes de centrómero, formados a veces por reordenaciones anormales de los cromosomas, no migran a los polos y se pierden. Una vez más, se trata de secuencias que, no siendo genes, tienen un claro papel biológico.

Los genes no son contiguos y tras el final de uno no viene inmediatamente la señal de inicio de otro. El tramo que hay entre ambos se denomina genéricamente espaciador, en alusión a que precisamente sirve para separar los genes y que la expresión de uno no interfiera con la expresión del otro (fig. 7.13). En estos segmentos pueden aparecer secuencias muy variopintas, cuyo papel no siempre está muy claro.

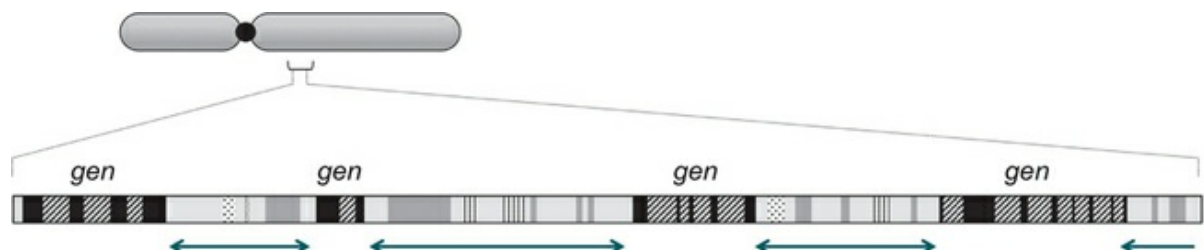


FIGURA 7.13 Representación esquemática de un segmento cualquiera de un cromosoma. Las secuencias génicas aparecen marcadas en oscuro: los exones en negro y los intrones rayados. Los espaciadores son los segmentos entre los genes (flechas), y en ellos se hallan secuencias muy variadas (v. texto), señaladas con distintas tramas.

En ocasiones existen *pseudogenes*, secuencias que se parecen bastante a algún gen, pero que carecen de los elementos necesarios para expresarse. No se trata simplemente de un gen alterado en un individuo concreto, sino que todas las

personas lo tenemos inactivo. Uno de los ejemplos más curiosos es el pseudogén GULOP. Está situado en el cromosoma 8 humano, en una región evolutivamente muy conservada: los genes que hay allí son muy parecidos a sus equivalentes en el genoma del ratón. Sin embargo, en este último hay algo más: un gen (*GULO*) involucrado en la síntesis del ácido ascórbico, la vitamina C. Realmente, para los ratones no es tal «vitamina» puesto que pueden fabricarla. En cambio, los primates, los humanos incluidos, perdieron la capacidad para sintetizar esta sustancia y necesitan ingerirla con la comida. Esa pérdida de funcionalidad se debió a alguna mutación que inactivó el gen, pero este –o lo que quedaba de él– permaneció allí y aún hoy los primates tienen el pseudogén en esa región del genoma (para hacernos una idea de la extraordinaria conservación, el orden de los Primates tiene unos 70 millones de años).

Más de la quinta parte del genoma humano está formado por secuencias repetidas. Algunas aparecen seguidas, unas detrás de otras, mientras que ciertas secuencias están dispersas por el genoma. Por razones fisicoquímicas que exceden a este texto, se denomina *ADN satélite* e incluye a su vez un minisatélite y un microsatélite, según el tamaño de la secuencia que se repita. El ADN satélite propiamente dicho corresponde a secuencias de tamaño variable, pero siempre menores de unos 200 pb, repetidas miles de veces, llegando a formar bloques de millones de pares de bases. Están localizados en regiones concretas, en particular en las cercanías de los centrómeros de todos los cromosomas, así como en el extremo del cromosoma Y. No se sabe si aparecen allí por algún motivo especial o si es en esas regiones donde menos «molestan» y, por tanto, donde pueden acumularse. En efecto, no es fácil atribuir una función a la monótona repetición de una secuencia. Además, esta parte de los cromosomas aparece siempre muy condensada (heterocromatina) y este ADN no se transcribe, por lo que tampoco da lugar a ningún producto de ARN ni de proteína. Algunos de estos bloques de ADN repetido –en especial los de los cromosomas 1, 9, 16 e Y– son polimórficos, es decir varían de unas personas a otras. Por ejemplo, el bloque del cromosoma 1 puede ser «grande» o «pequeño», diferencia que implica a varios millones de nucleótidos, sin que lleve asociada ninguna alteración fenotípica: las personas portadoras de dos cromosomas 1 con el bloque grande no se distinguen (a menos que se estudien al microscopio sus cromosomas) de aquellas que los tienen pequeños ni de las que tienen un cromosoma con el bloque grande y otro con el pequeño. Igualmente, la variante Yq+ del cromosoma Y tiene un bloque de ADN satélite que dobla en tamaño al tipo más habitual, pero sus portadores no tienen ni más ni menos exacerbadas sus características masculinas (o cualquier otra).

Minisatélites y microsatélites no llegan a formar bloques grandes y pueden aparecer por todo el genoma. Difieren en el tamaño de la unidad repetida: microsatélites de uno a ocho pares de bases, y nueve o más para los minisatélites. Para ilustrarlo, una secuencia de tipo microsatélite podría ser:

[illegible]GGTATTTCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAG)

También en este caso muchas son polimórficas: el número de repeticiones varía de unos individuos a otros. Si analizamos en una persona un punto concreto del genoma en el cual hay una secuencia de tipo minisatélite, puede suceder que en un cromosoma existan 18 repeticiones de esa secuencia y en el otro 24 (uno – cualquiera de ellos– se habrá heredado de la madre y el otro del padre). Se dice que esa persona es «18-24». Pero en otra persona pueden encontrarse 20 en un cromosoma y 16 en otro («16-20»); en otra, tal vez 24 en ambos («24-24»), y así sucesivamente. Algunos loci son extraordinariamente variables, con decenas de alternativas, lo que significa que son posibles muchas más combinaciones de dos en dos (para 20 alternativas habrá 210 genotipos posibles). Ni la morfología ni la fisiología se ven afectadas por el hecho de ser de un tipo u otro, como tampoco se es más propenso a tener un trastorno o una habilidad, por lo que se dice que el polimorfismo es neutro. No obstante, y ayudados precisamente por su neutralidad, estas secuencias son muy útiles para ciertas cuestiones prácticas. Son de gran ayuda para hacer mapas genéticos y conocer la posición de genes desconocidos, y se emplean también para el llamado diagnóstico indirecto. No obstante, por lo que más se conocen es sin duda por su empleo en las pruebas de identificación genética y de paternidad.

booksmedicos.org

Bibliografía

Becker, WM, Kleinsmith, LJ, Hardin, J. El mundo de la célula, 6ª ed. Madrid: Pearson, 2007.

Benito C, Espino FJ, eds. Genética. Conceptos esenciales. Madrid: Médica Panamericana, 2012.

Evans, JLo esencial en célula y genética. Barcelona: Elsevier, 2011.

Klug, WS, Cummings, MR, Spencer, CA. Conceptos de genética, 8ª ed. Madrid: Pearson, 2006.

Passarge, E. Genética. Texto y atlas, 3ª ed. Madrid: Médica Panamericana, 2010.

CAPÍTULO 8

Enfermedades monogénicas

Nuno Henriques-Gil y Anneliese Blank

ÍNDICE

Introducción

Mutaciones

Tipos, dónde ocurren y qué consecuencias tienen

El diagnóstico genético molecular

Modelos de herencia monogénica

El estudio de genealogías

Herencia autosómica recesiva: fenilcetonuria

Herencia autosómica dominante: corea de Huntington

Herencia recesiva ligada al cromosoma X: hemofilia

Herencia dominante ligada al cromosoma X

Herencia ligada al cromosoma Y

Herencia mitocondrial

El concepto de enfermedad y de normalidad

Los polimorfismos y sus consecuencias clínicas

El sistema ABO de grupos sanguíneos (OMIM 110300)

El sistema Rh de grupos sanguíneos (OMIM 111680 y 111700)

La intolerancia a la lactosa (OMIM 223100)

Bases de datos de trastornos de origen genético

OMIM: ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MAN

MEDLINEPLUS

GENETESTS

ORPHANET

Principales afecciones monogénicas

INTRODUCCIÓN

Entre las propiedades más fundamentales del ADN como material hereditario están su estabilidad y la fiabilidad con que se copia. Las ADN polimerasas tienen una probabilidad de error tan baja que pueden replicar todo el genoma humano sin cometer un solo fallo. Pero el número de células y ciclos celulares es también muy grande, por lo que tarde o temprano algún nucleótido se colocará erróneamente o la doble hélice puede resultar dañada. Una *mutación* es un cambio en la secuencia de las bases nitrogenadas del ADN –de las cuales nos ocuparemos en este capítulo– o una alteración en la estructura de los cromosomas (v. [cap. 10](#)).

Mutaciones

De manera espontánea, las mutaciones suceden muy raras veces, por lo general debido a errores en la replicación o en la reparación del ADN. Sin embargo, ciertos agentes químicos, las radiaciones ionizantes e incluso los rayos ultravioleta tienen capacidad *mutagénica*, por lo que, según el grado de exposición, las tasas de mutación suben notablemente.

Tipos, dónde ocurren y qué consecuencias tienen

A escala molecular, las mutaciones pueden ser de varios tipos y sus consecuencias muy diversas. El caso más simple son las *sustituciones*, es decir, el cambio de un par de bases por otro distinto. Las *deleciones* son pérdidas de un segmento de ADN, desde sólo un par de bases hasta tramos muy largos que involucran a genes enteros. Lo contrario son las *adiciones* o *inserciones*, que como su nombre indica se refieren a la aparición de nuevos nucleótidos en un punto determinado de la cadena de ADN, desde un único par de bases hasta la inserción de fragmentos más o menos largos. Finalmente, las *inversiones* ocurren cuando, tras la rotura y posterior reparación de la doble hélice, un segmento queda orientado de forma opuesta. Estos distintos tipos de mutación se muestran esquemáticamente en la [figura 8.1](#).

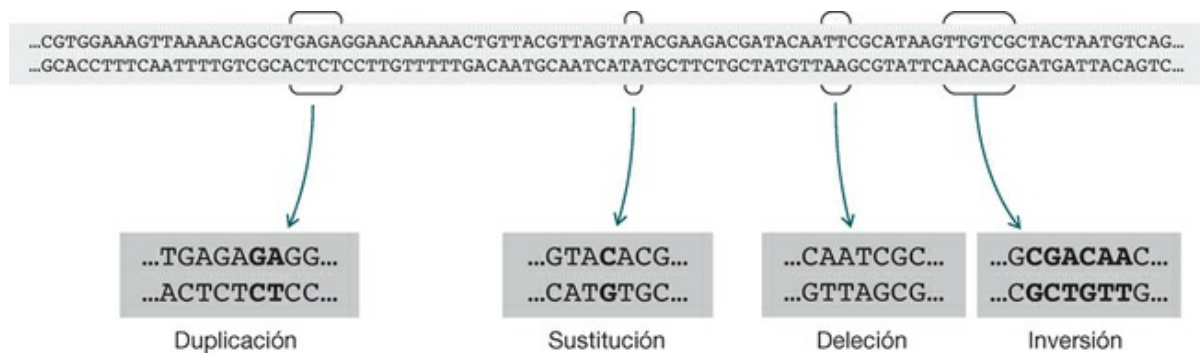


FIGURA 8.1 Tipos de mutaciones.

Es fácil imaginar que las implicaciones de tales alteraciones dependen fundamentalmente de *dónde* ocurran. Un cambio en la secuencia nucleotídica puede no tener consecuencia alguna sobre la actividad génica (y, por extensión, tampoco en salud ni en el fenotipo), o tener graves implicaciones por alterar de forma drástica el papel del gen en cuestión. Por supuesto, también se dan mutaciones sin implicaciones funcionales. Por un lado, como hemos visto en el capítulo anterior, existen en el genoma largos segmentos no codificantes ni implicados en la expresión génica; por tanto, la presencia de un par de bases u otro puede ser irrelevante. Asimismo, debemos recordar que en el código genético existen numerosos sinónimos, es decir, tripletes distintos que codifican el mismo aminoácido; de ahí que es posible que, a pesar de la mutación, el polipéptido resultante sea idéntico.

En cuanto a las mutaciones que sí se reflejan en la cadena polipeptídica, la gama de posibilidades es enorme. Pueden verse alterados uno o varios aminoácidos, al igual que el polipéptido puede resultar más largo o más corto. Como es lógico, el que sea o no funcional dependerá de cada alteración en particular. Hay cambios que no afectan a la actividad. En la saliva poseemos una enzima, denominada alfa-amilasa, que degrada parcialmente el almidón ingerido en la dieta. Si analizamos la alfa-amilasa en un grupo de personas normales, veremos que no todos la tienen exactamente igual, sino que hay algunas diferencias en la secuencia de aminoácidos; no obstante, todas esas personas digieren el almidón sin problemas. Estas distintas formas enzimáticas – denominadas *isoenzimas* – son variantes normales. Se habla de polimorfismo, fenómeno que es común para una larga lista de sistemas génicos, y que más adelante abordaremos con más profundidad. Por el contrario, muchas mutaciones anulan la funcionalidad del polipéptido: mutaciones en el gen del factor VIII producen hemofilia por interrupción del proceso de coagulación de la sangre. Por su parte, la galactosemia, una afección del metabolismo de la galactosa, se produce por la presencia en homocigosis de la variante g, cuyo producto enzimático, aunque funcional, tiene menos del 5% de la actividad normal de la enzima GALT (galactosa-1P-uridil-transferasa). En ocasiones también es posible que una mutación *mejore* el fenotipo con respecto al normal. De hecho, el proceso

evolutivo supone la selección favorable para aquellas mutaciones que han conferido ventajas sobre las variantes predecesoras. Trataremos la cuestión adaptativa de los polimorfismos en el apartado *Los polimorfismos y sus consecuencias clínicas*, aunque, por adelantar un ejemplo, la tolerancia del adulto a la lactosa surgió de una mutación que resultó beneficiosa en ciertos ambientes ocupados por la especie humana.

Ciertas mutaciones no afectan a la secuencia de su correspondiente producto proteico, sino a su cantidad. Una concentración demasiado escasa hará que su función no se cumpla adecuadamente y, del mismo modo, concentraciones muy altas pueden causar múltiples desequilibrios en el metabolismo y en la biología celular, con graves consecuencias. La expresión génica es un proceso finamente controlado por numerosos elementos que requieren secuencias muy concretas, como el promotor –la región que debe reconocer la ARN polimerasa para transcribir el gen inmediato– y otros segmentos que actúan bien como potenciadores o bien como inhibidores de la transcripción. La propia estructura secundaria del ARN condiciona el transporte al citoplasma, e igualmente que su traducción sea más o menos eficaz. Por tanto, habrá mutaciones que no van a tener consecuencias en la secuencia de aminoácidos de una proteína, pero sí en las tasas de expresión génica. En suma, la actividad de una proteína puede deberse a una estructura anómala o a que, siendo normal, su concentración sea insuficiente (fig. 8.2).

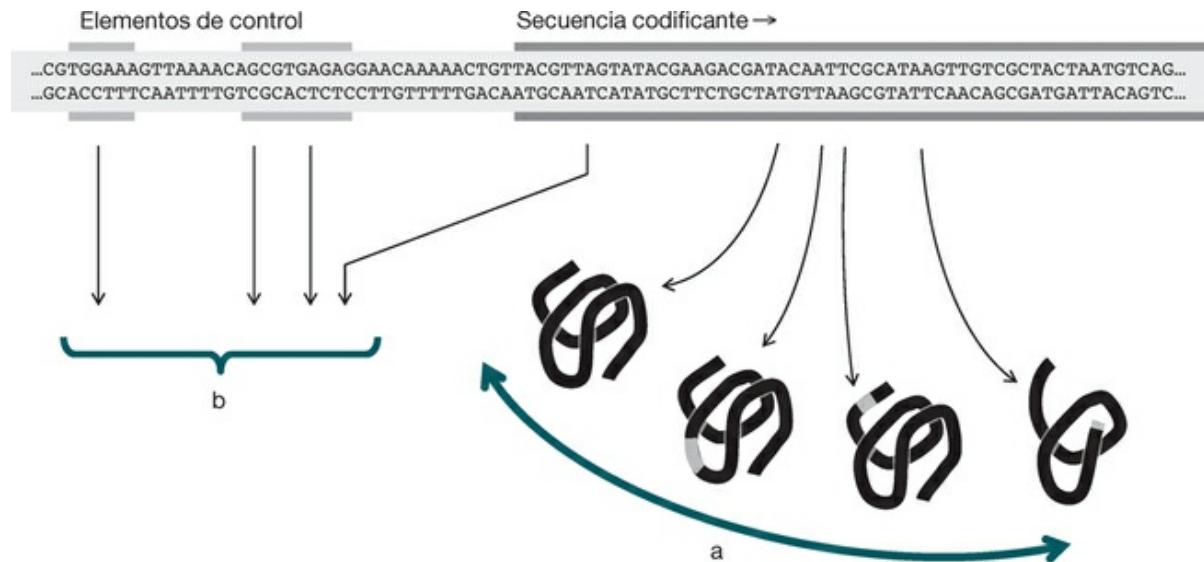


FIGURA 8.2 La secuencia que constituye un determinado gen (derecha) va precedida de secuencias controladoras que condicionan la expresión de ese gen (izquierda). Las mutaciones en el gen propiamente dicho, según donde ocurran, pueden dejar inalterada la actividad del correspondiente producto, disminuirla, anularla o aumentarla (a). Las mutaciones en los elementos de control no afectan a la estructura del producto, pero sí a su cantidad: la expresión puede verse aumentada, reducida o anulada (b).

Esquemas como el de la [figura 8.2](#) reflejan que un locus alterado da lugar a una proteína diferente y, con ella, una anomalía metabólica. Sin embargo, en el contexto del individuo no resulta tan evidente la relación con la alteración fenotípica. Tenemos billones de células, así que no parece muy claro que la mutación del gen del factor VIII de coagulación en una de ellas vaya a tener consecuencias: ese gen se expresa en el hígado, por lo que una célula más o menos no supone gran diferencia (y menos aún que el gen del factor VIII mute en una célula de la piel donde tampoco era activo).

Cuando decimos que tal afección se debió a una mutación en cierto gen, ¿dónde ocurrió esa mutación? Nos encontramos con dos grandes grupos de casos que difieren en si está afectada la línea somática o la línea germinal. Las mutaciones que provocan alteraciones en las células de la línea somática afectan a parte del individuo, por aquellas células derivadas de la proliferación de la primera mutante. Esta cuestión se detallará en el siguiente capítulo y se refiere, entre otros, a la mayoría de los cánceres en los que un linaje celular ha sufrido múltiples mutaciones y ha adquirido propiedades muy diferentes a las del tejido original. Obviamente, estos cambios no son heredables porque la línea somática no pasa a la siguiente generación (v. [fig. 9.1](#)). Por el contrario, las mutaciones que ocurren en las células de la línea germinal –la que dará lugar a los espermatozoides o a los óvulos– no afectan al individuo en quien suceden: es irrelevante para la salud de un hombre que en su gónada existan unas pocas células mutantes para el gen del factor VIII. Ahora bien, si precisamente uno de

los gametos mutantes es el que acaba generando el cigoto, el hijo que resulte de allí será portador de la mutación en *todas sus células*. Si la mutación es dominante, este hijo mostrará ya el fenotipo alterado; si es recesiva, se manifestará tan sólo en futuras generaciones cuando aparezca en homocigosis. En definitiva, cuando decimos que una persona es «mutante» –digamos un hemofílico o un enano acondroplásico– la mutación no ocurrió en él, sino en alguno de sus progenitores o antepasados más distantes. De hecho, a las personas que han estado expuestas a agentes mutagénicos se les suele recomendar que no tengan hijos, porque es probable que hayan sufrido muchas mutaciones en sus células germinales y generen hijos con alteraciones graves.

El diagnóstico genético molecular

¿De dónde y cómo se obtiene el ADN para un estudio genético molecular? Hemos visto que la división mitótica asegura el reparto genético equitativo a las dos células hijas. Por extensión, poseemos todo nuestro genoma en cualquiera de nuestras células somáticas: una célula de la piel o del intestino, una neurona o un leucocito, tienen 46 cromosomas. Se dan algunas excepciones en determinados linajes celulares que pasan por reorganizaciones de ciertos genes, pero son situaciones concretas que no afectan al panorama general que aquí tratamos. Asimismo, hay anomalías, como el cáncer, con cambios específicos en esas células, por lo que, llegado el caso, sobre ellas habría que centrar la atención. Pero, en definitiva, para el estudio genético de una persona podemos, en principio, partir de cualquier tipo celular, y la elección de un tipo u otro obedece a motivos prácticos.

La purificación de ADN para estudios genéticos habituales está hoy bastante simplificada con numerosos métodos rápidos y eficaces. La mayoría de las veces se parte de una muestra de sangre, no por ser el mejor material (el ADN se obtiene de los leucocitos, pues los hematíes carecen de núcleo, y muchos constituyentes de la sangre afectan negativamente al proceso de purificación), sino porque las extracciones de sangre son comunes para los análisis en general. Igualmente puede partirse de muchas otras fuentes, como las células de la mucosa bucal, de la piel o de cualquier biopsia. De hecho, para las pruebas de identificación en criminalística se busca cualquier posible muestra celular que exista en la escena del crimen.

Con infinidad de variantes, los métodos más habituales se basan en la retención del ADN en resinas de cambio iónico. En una etapa inicial, el tratamiento con un tampón de lisis rompe las células liberando el ADN. El lisado se pasa por una columna que contiene la matriz a la que queda unido el ADN, mientras que el resto del material fluye y se desecha. Tras una serie de lavados, una solución que cambia las propiedades de la resina libera el ADN, que se recupera en su correspondiente solución acuosa. El ADN puede guardarse

congelado, precipitado en alcohol e incluso seco sobre soportes adecuados (papel o membranas sintéticas).

Existen hoy en día métodos de laboratorio para la detección de la mayoría de las mutaciones resumidas en el apartado anterior. De una muestra de ADN se analiza el segmento del genoma que sospechamos está afectado y se comparan sus propiedades o directamente su secuencia de nucleótidos con la correspondiente normal. Por tanto, es posible efectuar el diagnóstico de una patología basándose en la detección del defecto genético.

Ahora bien, la primera pregunta sería por qué hace falta tal tipo de diagnóstico. El diagnóstico de afecciones lleva mucho tiempo realizándose sobre exploraciones físicas y de comportamiento, ayudadas por analíticas más o menos convencionales. ¿Qué aporta un diagnóstico genético molecular? Hay cuatro situaciones posibles que lo justifican plenamente:

1. En primer lugar, aunque estemos ante una patología conocida y debida a un gen concreto, puede ser muy importante conocer cuál es la mutación exacta que tiene el paciente. Es frecuente que distintas mutaciones causen distintas disfunciones en la proteína, y fácilmente se entenderá que el pronóstico de una enfermedad no será el mismo si la proteína funciona un poco mal, muy mal o nada en absoluto.
2. En numerosas ocasiones, la patología no se corresponde con una enfermedad sola sino con un grupo de ellas. La distinción entre unas y otras obviamente será de importancia de cara tanto a las consecuencias para el pronóstico como para las posibilidades de transmisión a la descendencia. La hipercolesterolemia, por ejemplo, se refiere a una concentración anormalmente elevada de colesterol en la sangre y puede tener varios orígenes. Muchas son de tipo multifactorial, pero hay una, la hipercolesterolemia familiar, que se debe a una mutación en el gen de un receptor de las LDL y se transmite como un carácter dominante simple.
3. Pero el diagnóstico molecular ha abierto otras posibilidades que hasta hace poco no parecían realmente parte de la medicina: es posible detectar una enfermedad *antes* de que se presenten los síntomas. Puede detectarse una mutación en un individuo que está sano, pero que a partir de cierta edad manifestará la enfermedad, lo que le permitirá tal vez tomar ciertas decisiones (caso de la corea de Huntington).
4. Es posible ir incluso más allá e identificar a un portador de una mutación recesiva. En sentido estricto, no es el diagnóstico de una enfermedad porque el individuo en cuestión no está ni va a estar enfermo. Eso sí, puede ocurrir que un hijo suyo vaya a padecer el trastorno, por ejemplo si se casa con otro portador de la misma alteración o, con independencia de con quién se case, si se trata de una mujer portadora de un mal recesivo ligado al cromosoma X.

Las técnicas de laboratorio son muy variadas, y aquí quedaría fuera de lugar una descripción detallada de las distintas metodologías. No obstante, a modo de ejemplo, tomemos un caso sencillo de diagnóstico genético molecular en el cual el

defecto consiste en la inserción, dentro de la secuencia del gen, de un segmento de 50 nucleótidos (con ciertas especificaciones, podría ser el caso de la corea de Huntington que se detallará más adelante). Necesitaríamos extraer ADN de la persona que deseamos saber si tiene o no la mutación. Amplificaríamos luego el tramo que contiene el segmento crítico mediante PCR, que en menos de 2 horas multiplica por millones ese fragmento. El fragmento normal tendrá su tamaño típico, mientras que el fragmento mutado será 50 nucleótidos más largo (fig. 8.3). Mediante electroforesis en gel pueden separarse fragmentos de ADN en función de su tamaño, de modo que los más largos se mueven más lentamente. Por tanto, se podrá ver con claridad si está o no presente el mutante: para las personas homocigóticas normales aparecerá una sola banda debida al fragmento con la longitud estándar; los portadores de la mutación en heterocigosis mostrarán los dos fragmentos, el corto y el largo; y los homocigotos para el defecto exhibirán sólo la banda debida al fragmento largo.

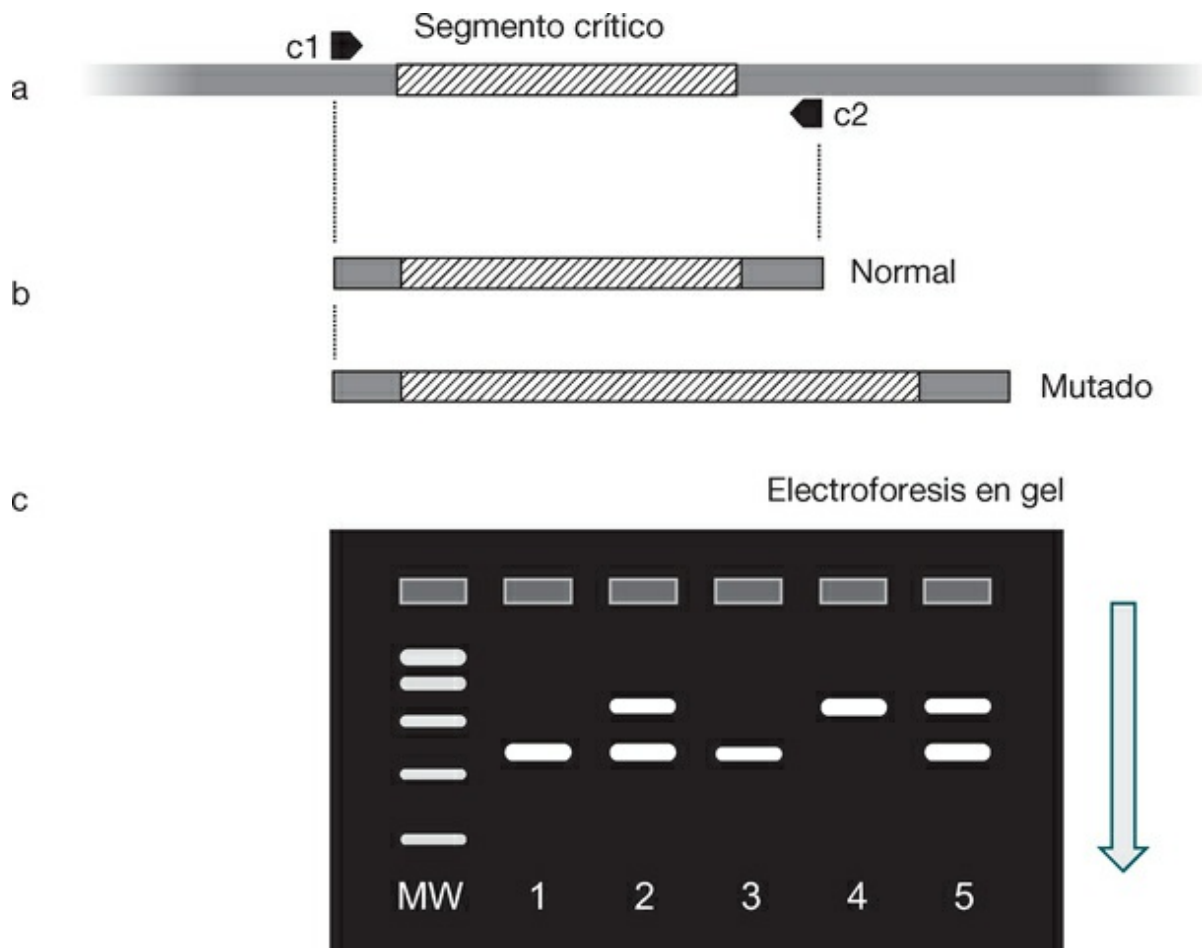


FIGURA 8.3 Diagnóstico molecular para una mutación que implica una expansión de un determinado segmento de un gen (a). Los cebadores c1 y c2 permiten la amplificación del tramo que contiene el segmento crítico mediante PCR. Los fragmentos normal y mutado son de distinto tamaño (b) y pueden separarse mediante electroforesis en gel (c); la flecha señala el sentido de la migración. En el gel se ha insertado un marcador de peso molecular conocido (MW) y las pruebas de cinco pacientes: 1 y 3 son homocigotos normales, 2 y 5 son heterocigotos, portadores de la mutación, y 4 es homocigoto para la mutación.

Las alteraciones puntuales en la secuencia de nucleótidos no afectan a la longitud y pueden revelarse mediante la secuenciación completa del segmento de ADN en cuestión, o a través de una versión muy reducida de la replicación. En esta, a partir de un segmento corto de ADN que actúa como cebador para la replicación, complementario a la secuencia del gen justo anterior al punto crítico, se detecta la incorporación de uno de los cuatro nucleótidos (A, T, G o C). Cada uno de ellos va marcado con un fluorocromo de un color diferente (A, verde; T, rojo; G, amarillo; y C, azul). Así se trata de ver qué color irradia el fragmento: si las alternativas fueran, por ejemplo, una C (normal) o una T (mutante), una persona podría ser homocigótica normal y mostraría sólo el pico azul, un homocigoto para la mutación sólo el rojo, y para un heterocigoto se verían los dos picos (fig. 8.4).

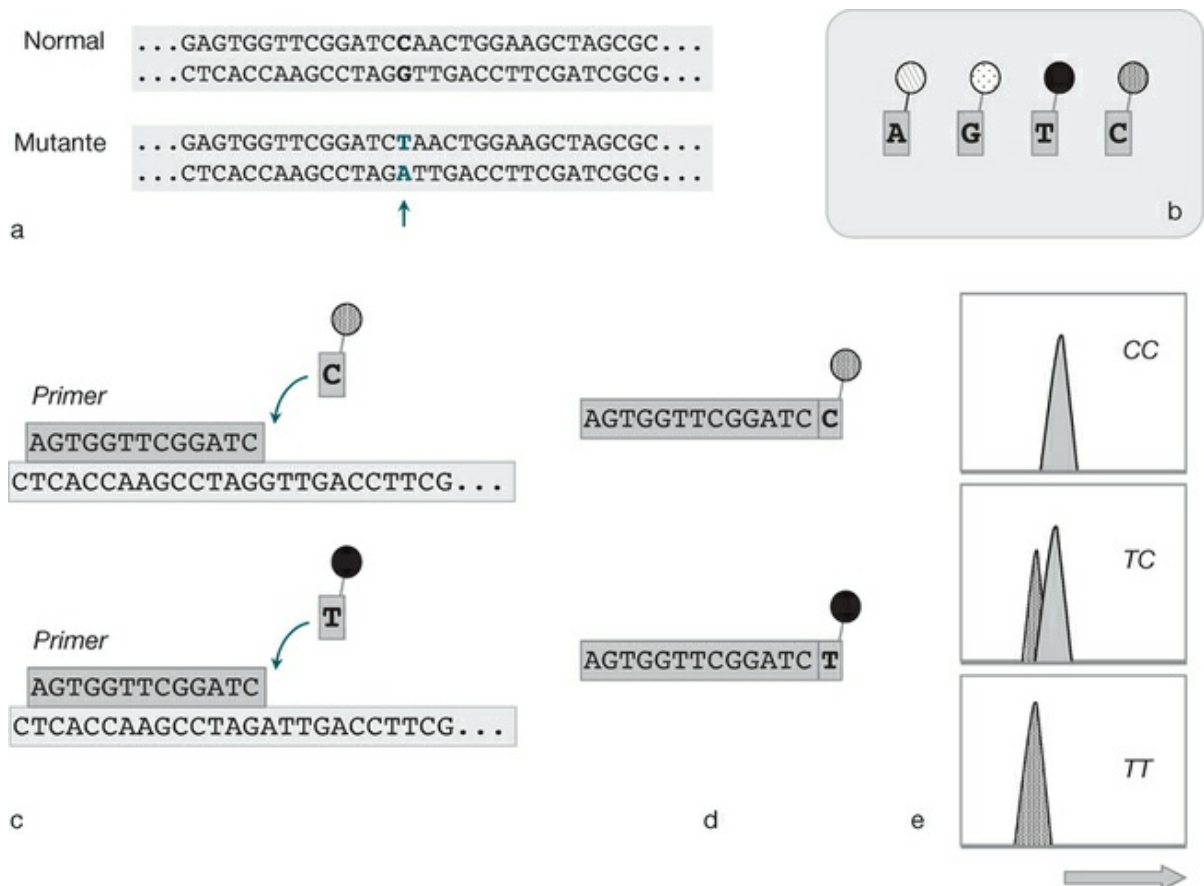


FIGURA 8.4 Diagnóstico molecular para una mutación puntual: las secuencias difieren en un solo par de bases (a). Se diseña un cebador (*primer*) complementario a la secuencia inmediatamente anterior al punto crítico y, usando los cuatro didesoxinucleótidos, cada uno de ellos marcado con una sustancia fluorescente de distinto color (b), con una ADN polimerasa se realiza la elongación del cebador (c), incorporando el nucleótido complementario en cuestión (d). Los fragmentos se separan mediante electroforesis capilar que distingue el color de cada fluorocromo: un homocigoto para la secuencia normal mostrará un solo pico debido a la C, el homocigoto mutante un pico de la T y para el heterocigoto se verán los dos picos (e).

MODELOS DE HERENCIA MONOGÉNICA

El estudio de genealogías

Un *árbol genealógico* es la representación gráfica de las relaciones de parentesco. Su estudio puede proporcionar mucha información sobre la herencia de las características humanas. En la [figura 8.5](#) se muestran los símbolos normalmente empleados para designar las distintas situaciones.



FIGURA 8.5 Principales símbolos usados en la construcción de genealogías.

Cómo se hereda de generación en generación una característica debida a un solo gen depende de dos factores: el primero es que un alelo puede ser dominante, codominante o recesivo con respecto a otros, y el segundo es en qué cromosoma está situado ese gen. De los 23 pares de cromosomas que poseemos, los numerados del 1 al 22 son los autosomas y, tanto en los hombres como en las mujeres, se presentan en doble dosis, mientras que el par restante son los *cromosomas sexuales* o *gonosomas*, para los cuales los hombres tienen dos cromosomas diferentes, X e Y, mientras que las mujeres tienen dos cromosomas

X. Así, se habla de herencia autosómica dominante, herencia autosómica recesiva y herencia ligada al sexo, con distintas variantes según en qué porción de los cromosomas sexuales esté el locus en cuestión. Abordaremos los distintos modelos de herencia a través de afecciones tipo. Por último, será necesario considerar el genoma mitocondrial, muy pequeño y con pocos genes, pero que, por su peculiar modo de transmisión, no obedece a las mismas leyes que el genoma nuclear.

Herencia autosómica recesiva: fenilcetonuria

La dieta humana está compuesta por nutrientes muy variados, de los cuales las proteínas constituyen parte importante (10-20%). En el tubo digestivo son degradadas a aminoácidos y estos son aprovechados por el organismo para fabricar nuestras propias proteínas. Uno de los aminoácidos es la fenilalanina. El exceso de fenilalanina se convierte en otro aminoácido denominado tirosina, por acción de una enzima del hígado, la fenilalanina hidroxilasa. Una mutación en el gen para esta enzima (situado en el cromosoma 12) implica que la proteína resultante es incapaz de llevar a cabo la reacción enzimática. Mientras uno de los genes, materno o paterno, sea normal, hay cantidad de enzima suficiente para que la fenilalanina pase regularmente a tirosina. Pero hay personas en quienes ambas copias del gen están alteradas, de manera que hay una deficiencia de la enzima. El resultado es un exceso de fenilalanina tanto en la sangre como en la orina de estas personas, razón por la cual la enfermedad se denomina fenilcetonuria (PKU), que deriva en un retraso del desarrollo, manifestaciones neurológicas (convulsiones, trastornos de la conducta, etc.) y, si no se trata, retraso mental.

La fenilcetonuria es una de las pocas enfermedades para las cuales se realiza un análisis de detección a todos los recién nacidos. Una sencilla prueba bioquímica a partir de unas gotas de sangre es suficiente para comprobar si el niño es normal o si, por el contrario, es posible que tenga la enfermedad. En este caso se requerirán pruebas adicionales para asegurarlo. Se trata de una enfermedad rara (aproximadamente 1 de cada 10.000 recién nacidos en la población española). ¿Qué objetivo tiene el esfuerzo de hacer la prueba de la fenilcetonuria a toda la población? Hay una razón fundamental para ello: si se detecta esta enfermedad genética desde el primer momento, puede establecerse para el niño una dieta pobre en fenilalanina (ciertas proteínas tienen más cantidad de este aminoácido que otras) y rebajar aún más su concentración en el organismo con determinados medicamentos. Por supuesto, el gen está mutado y lo seguirá estando, pero si a lo largo de los primeros años de vida se mantiene controlada la fenilalanina en sangre, el sistema nervioso se desarrollará de manera normal y el niño no sufrirá retraso mental. En resumen, estamos ante una enfermedad genética cuyas principales consecuencias pueden evitarse con los cuidados adecuados. «Genético» no es sinónimo de «inamovible».

Puesto que requiere que estén mutadas ambas copias del gen, la fenilcetonuria es recesiva o, lo que es lo mismo, basta una copia del gen normal para que el individuo sea normal. Los heterocigotos se dice que son *portadores*. Si un hombre y una mujer son ambos portadores de la mutación, la probabilidad de que tengan hijos con la afección será del 25%, pues la mitad de los gametos que forman un heterocigoto Aa serán A y la otra mitad serán a :

		Gametos maternos	
		A	a
Gametos paternos	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

Es decir, personas normales (pero portadoras) pueden tener hijos afectados. Todas las posibles parejas y sus descendencias serían las que se muestran en la [tabla 8.1](#). Por supuesto, se trata de probabilidades, no de certezas. Si, por ejemplo, esperamos 50:50, puede encontrarse una de muchas combinaciones diferentes en una familia concreta, al igual que tirando una moneda cuatro veces al aire no tienen por qué salir necesariamente dos caras y dos cruces.

TABLA 8.1

Porcentaje de descendientes esperados a partir de todas las posibles parejas de genotipos para un carácter autosómico recesivo; los afectados se indican subrayados

	Descendencia (%)		
	AA	Aa	aa
$AA \times AA$	100		
$AA \times Aa$	50	50	
$AA \times aa$		100	
$Aa \times Aa$	25	50	<u>25</u>
$Aa \times aa$		50	<u>50</u>
$aa \times aa$			<u>100</u>

Los caracteres autosómicos, en principio, no dependen del sexo: se transmiten indistintamente por vía masculina o femenina, y no hay una preferencia de hombres o mujeres por cualquiera de los fenotipos. De todos modos, este principio

ha de tomarse con precaución porque, de haber diferencias, no tienen por qué deberse a una dependencia de los cromosomas sexuales. En efecto, hay caracteres que se ven influenciados por las hormonas sexuales y simplemente se expresan más en un sexo que en otro; igualmente, los que afecten a órganos sexuales, como es evidente, es muy posible que se manifiesten en un solo sexo, aunque su herencia sea autosómica. Algunas patologías son más graves en uno de los sexos, lo que genera diferencias en la supervivencia y, por tanto, incidencias dispares entre varones y hembras.

El modelo de herencia autosómico recesivo se deduce fácilmente del estudio genealógico. La [figura 8.6](#) representa una genealogía en la que figuran sombreados los individuos con fenilcetonuria y sin sombrear los normales.

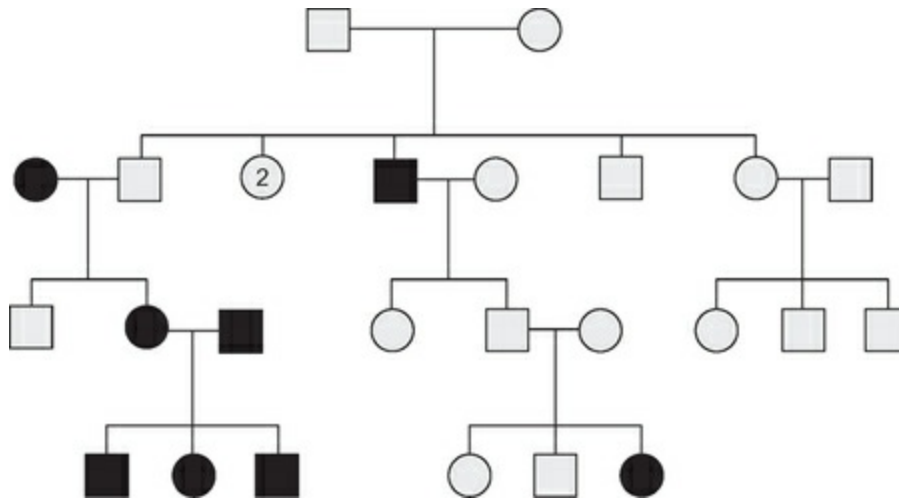


FIGURA 8.6 Genealogía para un carácter recesivo (fenilcetonuria); los afectados se muestran sombreados. Nótese que, siendo recesivos, estos pueden aparecer a partir de padres sin la característica.

La característica «aparece» y «desaparece» en la genealogía: un afectado puede estar separado de un antepasado con la misma patología por una o varias generaciones normales. Esto se debe a que, como hemos expuesto antes, el fenotipo recesivo tiene que surgir a partir de dos portadores, o bien a partir de un recesivo y de un portador (obviamente, además, de todos los hijos de dos afectados).

Las características recesivas que son raras en la población aumentan su frecuencia en las personas consanguíneas. Una persona es consanguínea si sus padres son parientes cercanos (a efectos prácticos, con un parentesco no más allá de primos segundos). No es este el lugar para una exposición detallada del fenómeno de la consanguinidad. Su principal consecuencia es una mayor probabilidad de manifestación de características recesivas raras. Suele implicar un menor vigor de la persona consanguínea (aunque, de nuevo, está claro que es una

cuestión probabilística y es muy posible que el hijo de, digamos, primos hermanos, sea del todo normal).

Se ajustarían a este mismo modelo de herencia otras afecciones como las talasemias, el déficit de AAT, la enfermedad de Tay-Sachs, la fibrosis quística y la galactosemia (v. el apartado *Principales afecciones monogénicas* y la [tabla 8.4](#) al final del capítulo).

TABLA 8.4**Enfermedades monogénicas más clásicas**

Afección	OMIM	GenProductoLocus	Herencia	Observaciones
Acondroplasia, enanismo acondroplásico (ACH)	100800	<i>FGFR3</i> Receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos 4p16	AD	90% son mutantes nuevos Los homocigotos fallecen en edad temprana
Anemia falciforme	603903	<i>HBB</i> Beta-globina 11p15	AR	Mutación Glu→Val (D5V) Produce resistencia a la malaria Muy frecuente en África tropical y Asia monzónica
Beta-talasemia	141900	<i>HBB</i> Beta-globina 11p15	AR	Afectada la síntesis de beta-globina A efectos clínicos se subdivide en mayor, intermedia y menor (asintomática) Produce resistencia a la malaria
Ceguera para el color verde (deuteranomalía)	303800	<i>OPN1MW</i> Opsina 1, pigmento para el color verde, <i>GCP</i> Xq28	XR	Tipo de daltonismo más frecuente: 6% de hombres, 4/1000 en mujeres
Ceguera para el color rojo (protanomalía)	303900	<i>OPN1LW</i> Opsina 1, pigmento para el color rojo, <i>RCP</i> Xq28	XR	1% de hombres, 1/10.000 mujeres
Corea de Huntington (HD)	143100	<i>HTT</i> Huntingtina 4p16	AD	Se manifiesta típicamente a partir de la 4ª o 5ª década de la vida
Déficit de alfa-1-antitripsina (AAT)	107400	<i>SERPINA1</i> Inhibidor de proteasas 14q32	AR	Locus muy polimórfico Algunos alelos son factores de riesgo para la enfermedad pulmonar obstructiva temprana
Distrofia miotónica (DM1)	160900	<i>DMPK</i> Proteína cinasa de la distrofia miotónica 19q13	AD	Expansión del triplete CGT (en 3'UTR) Según el número de repeticiones puede ser afectado leve, inicio en adulto o variante congénita
Distrofia muscular de Duchenne (DMD)	310200	<i>DMD</i> Distrofina Xp21	XR	Inicio antes de los 6 años; muerte sobre los 20 años de edad Alta tasa de mutación 1/3500 varones; mucho más rara en mujeres
Enfermedad de Tay-Sachs (TSD)	272800	<i>HEXA</i> Hexaminidasa A 15q23	AR	Letal antes de los 3 años Frecuente en población askenazi
Fenilcetonuria (PKU)	261600	<i>PKU</i> Fenilalanina hidroxilasa 12q23	AR	
Afección	OMIM	Gen Producto Locus	Herencia	Observaciones
Fibrosis quística (CF)	219700	<i>CFTR</i> Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística 7q31	AR	Frecuencia alta en población europea (3% portadores) El 70% de los mutantes corresponden a delta-F508
Galactosemia	230400	<i>GALT</i> galactosa-1P-uridil-transferasa 9p13	AR	
Hemofilia A (HEMA)	306700	<i>F8</i> Factor de coagulación VIII Xq28	XR	Ocasionalmente hay manifestaciones clínicas en mujeres portadoras, debido a la inactivación del X (v. cap. 7, apartado <i>Línea somática y línea germinal</i>)
Hemofilia B, enfermedad de Christmas (HEMB)	306900	<i>F9</i> Factor de coagulación IX Xq27	XR	
Hipercolesterolemia Familiar (FHC)	143890	<i>LDLR</i> Receptor de LDL 19p13	AD	La mayoría de las hipercolesterolemias son multifactoriales; este tipo es monogénico
Hiperplasia suprarrenal congénita (CAH1)	201910	<i>CYP21A2</i> Deficiencia de 21-OH hidroxilasa 6p21	AR	Maduración sexual precoz en varones; llega a producir virilización en niñas recién nacidas
Neurofibromatosis 1 (NF1)	162200	<i>NF1</i> Neurofibromina 17q11	AD	Expresión muy variable El 50% de los casos son mutantes nuevos
Síndrome de insensibilidad androgénica, síndrome de feminización testicular (AIS)	300068	<i>AR</i> Receptor de andrógenos Xq12	XR	Fenotipo femenino con cariotipo XY
Síndrome de Marfan	154700	<i>FBN1</i> Fibrilina 15q21	AD	Mayor incidencia en la población deportista

Afección	OMIM	GenProductoLocus	Herencia	Observaciones
Síndrome del X frágil, síndrome de Martin-Bell	300624	<i>FMR1</i> Proteína del retraso mental del X frágil Xq27	XR	Expansión del trinucleótido CCG Alta tasa de mutación Penetrancia variable Las mujeres portadoras no son dismórficas, pero un tercio tiene retraso mental El cromosoma X presenta una constricción cerca del extremo del brazo largo (de ahí el nombre de X frágil)

Herencia autosómica dominante: corea de Huntington

La corea de Huntington es una enfermedad trágica por sus peculiaridades, ante la cual poco puede hacerse. Un gen situado en el cromosoma 4 se expresa en el cerebro en una proteína a la que se ha llamado huntingtina y cuya función precisa se desconoce. Dentro del gen hay un segmento que contiene un número variable de repeticiones, entre 9 y 36, del trío de nucleótidos CAG, que se reflejan en otras tantas repeticiones del aminoácido glutamina en el polipéptido. Que sepamos, tener más o menos repeticiones dentro de esos límites no tiene consecuencias fisiológicas. Sin embargo, cuando aparecen más de 37 repeticiones, a partir de cierta edad la proteína con el exceso de glutaminas se acumula en el cerebro y provoca alteraciones neurológicas. Los síntomas surgen típicamente en la quinta década de la vida (a más repeticiones –se han observado hasta más de 120– del triplete CAG, más temprano es el inicio) y son progresivos: primero se observa una descoordinación de movimientos, de modo que parece que la persona está danzando (de ahí su nombre, corea, término griego para «danza»); el mal progresa para desembocar en demencia e imposibilidad de movimientos regulares; el paciente necesita asistencia continua y la muerte se produce en pocos años. Este cuadro es, hoy por hoy, imposible de evitar, con el agravante de que es probable que el afectado, cuando le surjan los primeros síntomas y aún esté en posesión de sus facultades, sepa claramente qué es lo que le espera, ya que lo vivió años atrás en su progenitor.

Tiene una herencia autosómica dominante, lo que implica que si una persona la padece, necesariamente su padre o su madre (o ambos) la han padecido también. En cuanto a la descendencia, afectará a la mitad de ellos: el hijo de una persona con corea de Huntington tiene una probabilidad del 50% de desarrollarla ([tabla 8.2](#)).

TABLA 8.2

Porcentaje de descendientes esperados a partir de todas las posibles parejas de genotipos para un carácter autosómico dominante; los afectados se indican subrayados

Descendencia (%)			
	AA	Aa	aa
<u>AA</u> x <u>AA</u>	<u>100</u>		
<u>AA</u> x <u>Aa</u>	<u>50</u>	<u>50</u>	
<u>AA</u> x aa		<u>100</u>	
<u>Aa</u> x <u>Aa</u>	<u>25</u>	<u>50</u>	<u>25</u>
<u>Aa</u> x aa		<u>50</u>	<u>50</u>
aa x aa			100

El estudio del árbol genealógico que se muestra en la [figura 8.7](#) proporciona evidencias directas de que se trata de un carácter dominante:

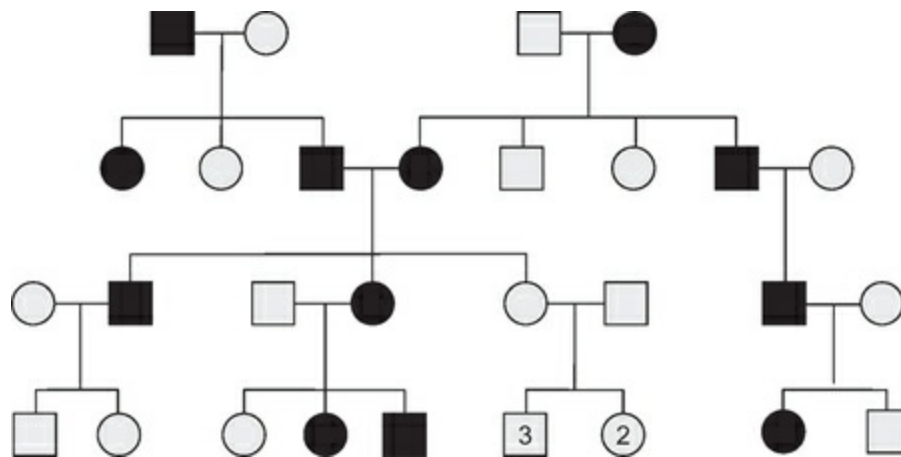


FIGURA 8.7 Genealogía para un carácter dominante (corea de Huntington).

1. Dos afectados pueden tener hijos normales; si este mal fuera recesivo, una pareja de afectados nunca podría tener hijos normales.
2. Cuando una persona tiene la corea, necesariamente el padre o la madre la tiene también; puesto que al que la tenga se aplica la misma idea, siempre habrá una línea continua de abajo arriba con el mismo fenotipo.

Pero nótese ahora una circunstancia un tanto particular de esta enfermedad: las personas suelen tener hijos antes de los 40 y tantos años, por tanto antes de saber si tienen o no corea de Huntington. En el momento en que se diagnostica, cada hijo se encuentra con una probabilidad del 50% de que, alcanzada la edad, vaya a

pasar por idéntico sufrimiento. Se comprende que la enfermedad de Huntington genere grandes angustias en las familias afectadas. En la actualidad es bastante fácil de detectar mediante diagnóstico genético molecular en cualquier momento de la vida (de hecho, se está llevando a cabo incluso en embriones). Pero la cuestión no es tan simple desde el punto de vista humano: en su caso, saberse libre del mal será, sin duda, un alivio; por el contrario, ser consciente de poseer la mutación puede causar más desastres que el mal en sí. Muchos potenciales afectados prefieren sencillamente no averiguarlo y vivir lo más tranquilamente posible hasta el momento en que pueda o no presentarse la enfermedad. Para los que quieran saberlo, se requiere previamente un estudio psicológico para asegurar que la persona está en condiciones de asumir los resultados de la prueba.

A este modelo de herencia autosómica dominante se ajustarían otras afecciones como el enanismo acondroplásico, la distrofia miotónica, la hipercolesterolemia familiar y la neurofibromatosis 1 (v. el apartado *Principales afecciones monogénicas* y la [tabla 8.4](#) al final del capítulo).

Herencia recesiva ligada al cromosoma X: hemofilia

La más famosa de las enfermedades debidas a genes situados en el cromosoma X es la hemofilia A, que se debe a una mutación en el gen del Factor VIII de la coagulación. Cuando se produce una herida, el contacto de la sangre con medios diferentes al interior de los vasos sanguíneos activa determinados factores. Estos, a su vez, van activando a otros en un proceso en cascada, de manera que, finalmente, una proteína soluble del plasma, denominada fibrinógeno, polimeriza para formar largas cadenas de fibrina y, por tanto, la sangre coagula y tapona la herida. En uno de esos pasos se sitúa el factor VIII: si no es funcional, la cascada se interrumpe y no se produce la coagulación, con larguísimos tiempos de hemorragia que caracterizan a la hemofilia. La esperanza de vida de los hemofílicos se halla severamente reducida, aunque en la actualidad se les administra Factor VIII y sus perspectivas han mejorado sustancialmente. Esta enfermedad se hizo famosa a raíz de que la reina Victoria de Inglaterra fuese portadora de la mutación hemofílica ([fig. 8.8](#)). Aparte de un hijo con la enfermedad, sus descendientes femeninas extendieron la hemofilia por varias casas reales europeas, incluyendo la rusa –el hijo del último zar de Rusia Nicolás II, Alexis, era hemofílico– y la española: Alfonso XIII tuvo dos hijos hemofílicos. En ambos casos, sus respectivas madres (Alejandra y Victoria Eugenia) eran nietas por vía femenina de la reina Victoria. Como hemos visto en su momento, las características recesivas ligadas al cromosoma X típicamente se transmiten por mujeres y se manifiestan en hombres, hijos de portadoras.

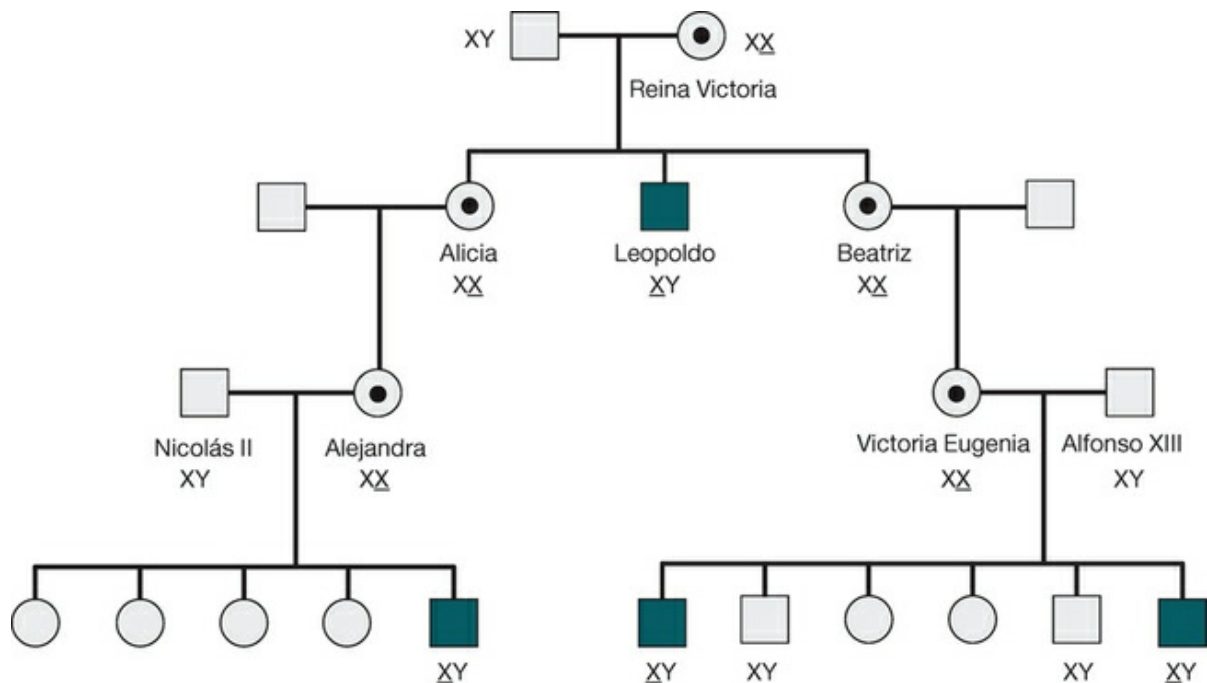


FIGURA 8.8 Descendencia (parcial) de la Reina Victoria de Inglaterra. El cromosoma X con la mutación hemofílica se muestra subrayado. Los símbolos sombreados representan hombres hemofílicos, y los símbolos con el punto central representan mujeres portadoras.

El cromosoma X es bastante grande, contiene muchos genes y la inmensa mayoría nada tiene que ver con el sexo. Puesto que las mujeres tienen dos X, podrán ser homocigotas o heterocigóticas, mientras que los hombres sólo tienen uno y por tanto también una copia única de los genes que estén en el X (se dice que son *hemicigóticos*). Los cromosomas sexuales son un tanto especiales por las diferencias que existen entre el X y el Y, no sólo en cuanto a contenido, sino a que su transmisión es asimétrica en su reparto a hijos e hijas: las mujeres transmiten cualquiera de sus cromosomas X de forma indistinta a varones y hembras, mientras que el X de los hombres pasa a sus hijas y el Y a sus hijos; por tanto, el X de un hombre procede forzosamente de su madre (fig. 8.9).

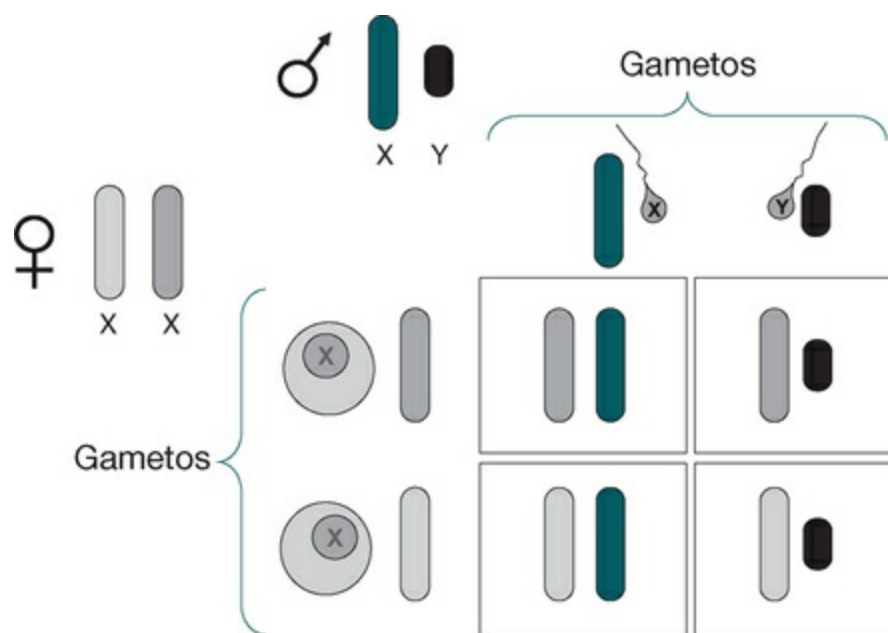


FIGURA 8.9 Transmisión de los cromosomas sexuales, X e Y. Nótese que las mujeres transmiten cualquiera de sus cromosomas X indistintamente a hijos e hijas, mientras que los hombres transmiten a las hijas el cromosoma X y a los hijos el Y; el cromosoma X de un hombre forzosamente procede de su madre.

En la [tabla 8.3](#) se muestran las descendencias esperadas a partir de todas las parejas posibles para un carácter recesivo en el cromosoma X. Obsérvese que sólo aparecerían mujeres afectadas de madre portadora y padre hemofílico, o bien si ambos fueran hemofílicos, lo que tratándose de una enfermedad poco frecuente y bastante grave es sumamente improbable.

TABLA 8.3

Porcentaje de descendientes esperados a partir de todas las posibles parejas de genotipos para un carácter recesivo ligado al cromosoma X; los afectados se indican subrayados

Descendencia (%)					
	Hijas			Hijos	
♀ ♂	AA	Aa	aa	A	a
AA x A	100			100	
AA x <u>a</u>		100		100	
Aa x A	50	50		50	<u>50</u>
Aa x <u>a</u>		50	<u>50</u>	50	<u>50</u>
aa x <u>a</u>			100		<u>100</u>

No obstante, tratándose de características que afecten poco o nada a la salud,

como la ceguera para ciertos colores, sí pueden darse todos los casos que figuran en la tabla. Lejos de ser raro, el daltonismo es mucho más frecuente de lo que pudiéramos suponer: hasta un 8% en los hombres europeos. Hay dos tipos principales de ceguera para los colores: la que afecta al verde (deuteranopia) y la que afecta al rojo (protanopia); es tres veces más frecuente la primera que la segunda. Se deben a dos genes diferentes situados muy juntos en el cromosoma X. Sea para el rojo o para el verde, una mujer portadora de un gen del daltonismo tendrá la visión cromática normal. Sin embargo, la mitad de sus hijos varones serán daltónicos. Mientras que una mujer tiene un cromosoma X de su madre y otro de su padre, como ya hemos señalado, el único X de los hombres es necesariamente de su madre, ya que del padre han recibido el Y. Una mujer puede ser daltónica si es hija de un daltónico y de una portadora, lo cual, siendo poco común, ciertamente ocurre: la frecuencia de mujeres daltónicas es muy inferior al 1%.

En resumen, para genes en el cromosoma X, si un hombre tiene el alelo lo manifiesta, y en cambio una mujer puede ser normal, portadora u homocigótica para ese alelo. Así, el patrón genealógico es bastante claro: afecta mucho más a los hombres que a las mujeres, y los hombres afectados de una familia se relacionan entre sí a través de mujeres.

Además de las hemofilias A y B, y de los dos tipos de daltonismo, son también recesivas ligadas al cromosoma X la distrofia muscular de Duchenne y el síndrome de insensibilidad androgénica (v. el apartado *Principales afecciones monogénicas* y la [tabla 8.4](#) al final del capítulo).

Herencia dominante ligada al cromosoma X

La hipertrichosis generalizada congénita consiste, como su nombre indica, en un exceso de pelo por todo el cuerpo, carácter que se manifiesta desde el nacimiento. Por su aspecto, vulgarmente a veces se les llama «niños lobo» y, de hecho, a lo largo de la historia han sido retratados por varios pintores famosos. Este fenotipo se debe a un gen dominante situado en el cromosoma X (aunque hay que señalar que hay un fenotipo parecido, denominado síndrome de Ambras, debido a un gen diferente, autosómico en este caso). El patrón de herencia suele ser más difícil de identificar, pues por parte femenina se transmite indistintamente a hijos e hijas. Lo más propio de la herencia dominante ligada al cromosoma X es que un hombre con la característica (siendo normal su mujer) lo transmita a todas sus hijas y a ninguno de los hijos:

$X^A Y \times X^a X^a$		
↓		
Gametos maternos		
Gametos paternos		X^a
	X^A	$X^A X^a$
	Y	$X^a Y$

Herencia ligada al cromosoma Y

El cromosoma Y es relativamente pequeño y tiene pocos genes. Un artículo publicado en 1993 en la prestigiosa revista *Science* dedicaba un poco de ironía a este cromosoma insinuando que contendría los genes para caracteres tan importantes como «cambiar de canal de TV», «autoconfianza», «capacidad para acordarse y contar chistes», «afición a las páginas deportivas», «adicción a películas de muerte y destrucción», «fascinación preadolescente por arácnidos y reptiles», «escupir», «incapacidad para expresar afecto por teléfono», «pérdida selectiva de oído», «total incapacidad para acordarse de fechas señaladas», etc. En fin, salvo señalar que su autora carecía de cromosoma Y, habría mucho que discutir sobre el supuesto control genético de estos caracteres. Lo que sí es cierto es que contiene el gen que determina el desarrollo masculino del embrión (SRY; v. en el [capítulo 7](#) el apartado *La diferenciación del sexo*) y varios genes involucrados en la formación de los espermatozoides.

La hipertrichosis en la oreja es una característica un tanto curiosa que consiste en un mechón de pelos en el borde exterior de las orejas. Se daba como ejemplo de un determinismo directo por el cromosoma Y, pero últimamente se ha puesto en duda porque parece ser algo más complejo. Como se ve en la genealogía de la [figura 8.10](#), el patrón genealógico para lo que depende del cromosoma Y es muy fácil de identificar: nunca aparecerá en mujeres (que carecen de Y) y se transmite del varón que lo muestre a todos los hijos varones, inevitablemente y exclusivamente.

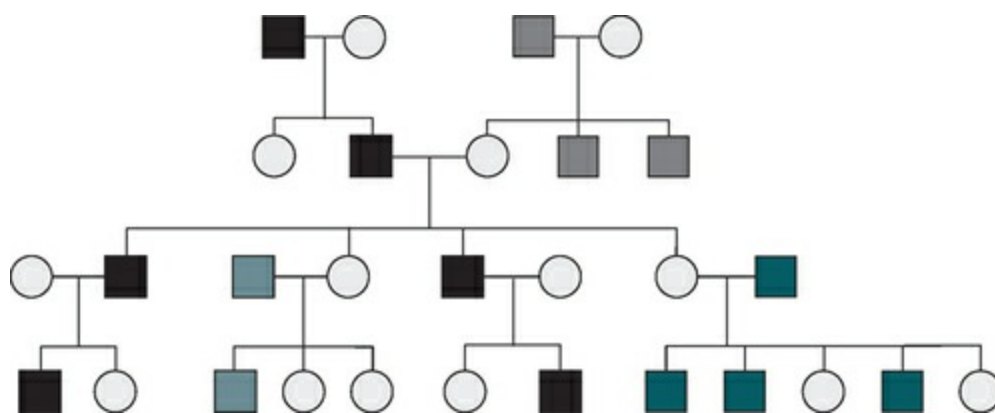


FIGURA 8.10 Genealogía con la transmisión del cromosoma Y. Con el mismo sombreado se indican cromosomas Y idénticos. Mientras se siga un linaje exclusivamente masculino, se mantendrá el Y por alejado que sea el parentesco. ¿Sabría el lector cuántos primeros apellidos hay en esta genealogía?

Herencia mitocondrial

Dentro del concepto de afecciones debidas a un solo gen, es necesario incluir un tipo especial de herencia debido a las mitocondrias. Estos pequeños orgánulos celulares están encargados de buena parte de los procesos aerobios de obtención de energía, y tienen su propio genoma que es muy pequeño (16,5 kb) y con muy pocos genes (37 exactamente). Si bien las mitocondrias contienen numerosas proteínas codificadas por genes nucleares, sus genes permiten que el control de la actividad del orgánulo se efectúe de manera autónoma. Ninguno de ellos da lugar a rasgos morfológicos. Por el contrario, mutaciones en el genoma mitocondrial pueden dañar seriamente la producción de energía, resultando en especial afectados los órganos que suelen requerir mayor aporte energético: sistema nervioso central, músculo esquelético y cardíaco, riñones y glándulas. Como ejemplo de afecciones mitocondriales pueden citarse la conocida como MELAS (*Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*; base de datos OMIM: 540000) y la atrofia óptica de Leber (LHON; base de datos OMIM: 535000).

Las mitocondrias tienen un modo muy peculiar de herencia porque sólo se transmiten por vía femenina; es decir, todas las mitocondrias que tenemos cada uno de nosotros (hombre o mujer) proceden en exclusiva de nuestras respectivas madres. El patrón de herencia queda, pues, patente en una genealogía: todos los hijos son como sus madres, independientemente de cómo sea el padre (fig. 8.11).

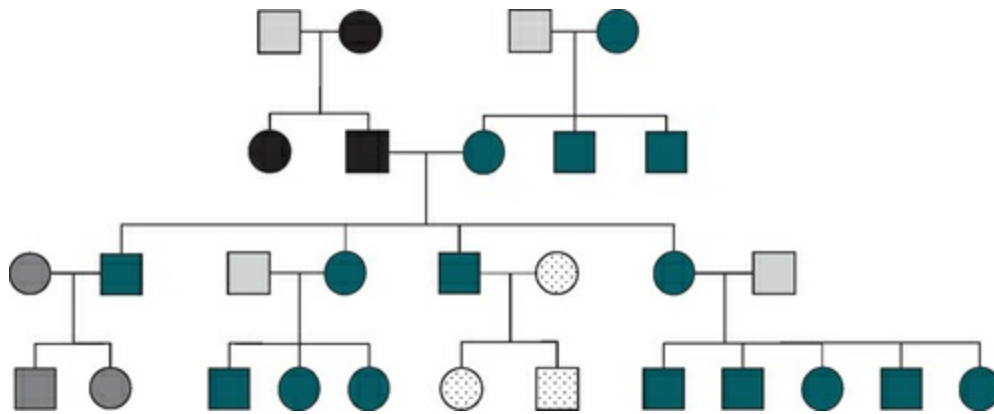


FIGURA 8.11 Herencia materna del ADN mitocondrial: una mujer transmite el ADNmt a todos sus hijos e hijas. Con el mismo sombreado se indican ADN mitocondriales idénticos. Compárese con esta misma genealogía en la [figura 8.10](#).

El genoma mitocondrial ha sido extraordinariamente útil en los estudios de evolución humana y en estudios de identificación, gracias precisamente a transmitirse inalterado de generación en generación. En este genoma hay un segmento denominado asa D (*D-loop*), o región de control, que no es codificante y muestra una cierta diversidad entre personas normales. La secuencia que posea una persona será idéntica a la de todas con las que comparta ascendencia femenina.

EL CONCEPTO DE ENFERMEDAD Y DE NORMALIDAD

No hay duda de que cualquiera de las anteriores –fenilcetonuria, corea de Huntington y hemofilia– son enfermedades graves y, en consonancia, son raras en las poblaciones humanas. A escala evolutiva, hay un equilibrio entre, por un lado, las nuevas mutaciones que ocurren en cada generación, y por otro, su eliminación debido a que los enfermos dejan muy pocos o ningún descendiente.

La distinción entre salud y enfermedad parece muy clara. Sería simple considerar que los genes normales codifican funciones normales y, cuando se produce una alteración, una mutación, el gen anormal o defectuoso lleva a la falta de la función esperada y, de ahí, a la patología. Pero la realidad es mucho más diversa. Por lo pronto, bien sabemos que no todas las enfermedades –genéticas o no– son igualmente graves. Existe un ancho campo de trastornos, desde aquellos que pueden clasificarse como verdaderas enfermedades hasta otros que no andan muy alejados de un fenotipo normal. De hecho, «normal» ciertamente no es lo mismo que «perfecto». Es más, hay rasgos que pueden tomarse como defectos o como ventajas según las condiciones ambientales en que se encuentre una persona. Enfermedad es, por tanto, un concepto relativo.

La anemia de células falciformes (o drepanocítica) está causada por un gen que no llega a ser completamente recesivo: los homocigotos tienen la enfermedad y los heterocigotos tienen unos síntomas muy leves que a menudo pasan desapercibidos. La anomalía se debe a una mutación que cambia un aminoácido por otro en la cadena de la beta-globina. La variante normal se designa A y la mutante S. Esta proteína es parte de la hemoglobina que, como todos sabemos, se encarga del transporte de oxígeno en la sangre. Las dos variantes, A y S, realizan esta función, pero la globina S tiene alteradas sus propiedades físico-químicas y los glóbulos rojos pierden su típica forma de rosquilla, adquieren un aspecto de hoz (de ahí la designación de falciforme, «forma de hoz») y la sangre se hace más viscosa. Esto conlleva una merma en la eficacia en el transporte de oxígeno y la persona padece una fuerte anemia. La enfermedad es grave y, de no tratarse, los afectados no suelen llegar a la edad adulta.

En amplias regiones del globo, incluyendo el norte de Europa, el panorama para la anemia falciforme se asemeja al de cualquier otra enfermedad monogénica, y es muy rara. Sin embargo, esta anemia es algo más frecuente en la región mediterránea y, si nos desplazamos a África tropical o gran parte de Asia monzónica, es bastante frecuente, alcanzando hasta un 4% de la población (lo que equivale a una frecuencia del 20% para el alelo S). ¿Cómo es posible haber llegado a semejante cifra de enfermos? La respuesta está en otra enfermedad, en este caso infecciosa: la malaria. Causada por protozoos del género *Plasmodium*, es una de las principales causas de muerte allí donde es endémica. Pero ocurre que el alelo S,

causante de la anemia, convierte a sus portadores en muy resistentes a la malaria. A los homocigotos SS, sus perspectivas no mejoran sustancialmente ante este hecho porque la anemia sola ya les impide una vida larga, pero los portadores AS, aunque tengan una ligera anemia, ven incrementada su esperanza de vida por la resistencia a la malaria, superando a los homocigotos normales. Es decir, un nacido en una aldea de Nigeria tiene mayor probabilidad de llegar a adulto y tener hijos si tiene una ligera anemia (AS) que si no la tiene (AA), porque en este último caso se halla mucho más expuesto a la malaria. El resultado es que se crea un equilibrio de frecuencias para los alelos A y S. En Europa no hay malaria, pero hasta épocas muy recientes (comienzos del siglo xx) sí existió en amplias regiones del área mediterránea, razón por la cual las frecuencias de la anemia son, aún hoy, algo más altas que en lugares donde la malaria siempre ha estado ausente.

LOS POLIMORFISMOS Y SUS CONSECUENCIAS CLÍNICAS

Como la inmensa mayoría de las especies animales y vegetales, los seres humanos son bastante polimórficos. Es decir, existen tipos alternativos dentro de la normalidad. Decimos que un sistema es polimórfico si existen dos o más variantes con frecuencias apreciables (por lo general, se toma como límite el 1%). La hemofilia no es un polimorfismo dado que tan sólo ocurre en uno de cada 10.000 hombres; en cambio, sí lo es el sistema ABO de grupos sanguíneos, pues cualquiera de los alelos, *A*, *B* u *O*, es bastante abundante.

Muchos polimorfismos parecen ser esencialmente neutros, lo que equivale a decir que tener un genotipo u otro no tiene consecuencias para la salud ni afecta a la probabilidad de dejar descendientes, por lo menos en tanto actualmente se sabe. No obstante, para otros se ha demostrado que, bajo ciertas circunstancias, algunas combinaciones genéticas pueden llegar a tener importantes consecuencias para la salud. Hay numerosos ejemplos apasionantes, pero el espacio es limitado, por lo que hemos elegido tres casos representativos y, seguramente, bastante cercanos: el sistema ABO, el Rh y la falta de lactasa en el adulto.

El sistema ABO de grupos sanguíneos (OMIM 110300)

Como ya describimos en el capítulo anterior, el gen del sistema ABO está situado en el cromosoma número 9 y su expresión da lugar a una proteína con actividad galactosil transferasa. El sustrato de esta enzima es el llamado antígeno H, un glucolípido formado por la ceramida a la que se hallan enlazados distintos azúcares, sobre el cual la enzima añade un nuevo monosacárido. La diferencia entre las tres variantes alélicas es que la forma *A* añade la NAC, resultando en aquello que llamamos antígeno *A*, en tanto que la forma *B* añade galactosa (GAL) y da lugar al antígeno *B*; por su parte, la variante *O* es inactiva, por lo que la sustancia H queda sin alterar ([fig. 8.12](#)). La exposición al exterior de la cadena de hidratos de carbono es lo que le confiere sus propiedades antigénicas (v. en el [capítulo 7](#) el apartado *Información y expresión génica: del genotipo al fenotipo*).

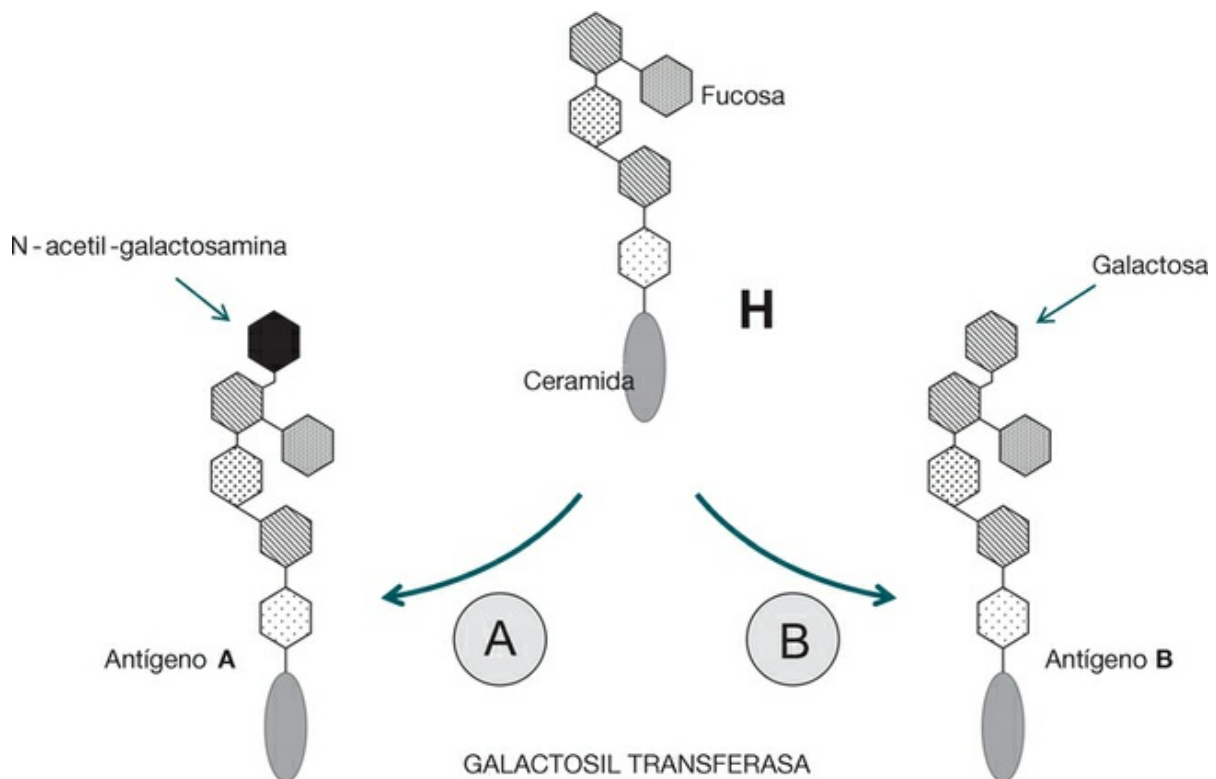


FIGURA 8.12 Antígenos A y B. El sistema ABO de grupos sanguíneos se debe a un gen que codifica una galactosil transferasa, con dos variantes A y B (el alelo O es inactivo). Ambas usan como sustrato el antígeno H, un glucolípido (una ceramida con varios hidratos de carbono unidos). La enzima A añade una N-acetil-galactosamina, en tanto que la enzima B añade una galactosa, dando lugar respectivamente a los antígenos A y B. Compárese con las [figuras 7.1, 7.2 y 7.3](#).

Los tres alelos forman seis posibles genotipos diferentes: *AA*, *AO*, *BB*, *BO*, *AB* y *OO*. Puesto que el grupo sanguíneo (fenotipo) corresponde a la presencia o no de determinados antígenos, tanto *AA* como *AO* dan lugar ambos al grupo A, del mismo modo que *BB* y *BO* dan el grupo B, es decir, el alelo O es recesivo tanto frente a A como frente a B. Las personas del grupo O tienen forzosamente el genotipo *OO*. Por su parte, A y B son codominantes, y cada uno conducirá a la síntesis de su antígeno, así que el genotipo *AB* da lugar a un grupo sanguíneo con la misma denominación, AB.

Las frecuencias de los distintos grupos sanguíneos varían ampliamente de unas regiones del globo a otras. El alelo B es bastante común en Asia central y meridional, poco frecuente en Europa e inexistente en las poblaciones amerindias. En la Península Ibérica, el alelo más común es el O, seguido del A, lo que genera unas frecuencias de grupos sanguíneos de aproximadamente un 54% A, un 6% B, un 3% AB y un 37% O.

¿Es mejor tener un grupo sanguíneo que otro? Por lo pronto, debe quedar claro que ninguno de ellos puede considerarse anómalo, dado que todos son muy comunes. Los grupos sanguíneos se han relacionado con mayores o menores resistencias a ciertas enfermedades infecciosas: el alelo B (especialmente en el

genotipo *AB*) confiere una gran protección frente al cólera, mientras que el grupo *O* es notablemente menos sensible a la malaria grave. Por tanto, uno u otro grupo pueden suponer una ventaja o desventaja ante estas enfermedades.

El sistema Rh de grupos sanguíneos (OMIM 111680 y 111700)

El Rh debe su nombre a que se descubrió en el macaco Rhesus; cuando se encontró el equivalente humano, se le denominó Rh, pero obviamente no tiene nada que ver con «tener sangre de mono», como algunos han llegado a escribir haciendo alarde de una inquietante falta de conocimientos.

El Rh se debe a ciertas proteínas que aparecen en la superficie de los glóbulos blancos de la sangre. Queda aún mucho por entender sobre el papel fisiológico que desempeñan, pero se sabe que están codificadas por varios genes *-C*, *D* y *E-*, de los cuales el más relevante es el *D*. Las personas *DD* o *Dd* son lo que habitualmente llamamos Rh positivo, Rh(+), y los *dd* son Rh negativo, Rh(-). Las dos variantes alélicas son bastante frecuentes en el mundo, si bien, por razones que no están claras, la frecuencia del alelo *d*, y por tanto también del Rh(-), aumenta de Oriente a Occidente: es raro en China y Japón, y alcanza las cifras más altas en varias regiones de Europa occidental.

Tener un genotipo u otro no afecta a la salud de su portador. Sin embargo, los problemas pueden surgir con los emparejamientos entre distintos genotipos, en particular cuando una mujer Rh(-) engendra un hijo Rh(+) que lo ha recibido de su padre. Los antígenos Rh del hijo sensibilizan al sistema inmunitario de la madre, que responde formando anticuerpos contra ellos. Ante un primer contacto, la respuesta inmunitaria suele ser moderada, por lo que el primer hijo Rh(+) probablemente nacerá sin problemas, pero un segundo hijo Rh(+) va a provocar una producción masiva de anticuerpos que pueden atravesar la barrera placentaria y causar la denominada enfermedad hemolítica del recién nacido, incluso con consecuencias fatales para este. Hasta mediados del siglo *xx*, este mal constituía una importante causa de muerte neonatal en los países occidentales, sin que entonces se supiera el porqué. En la actualidad el problema se soluciona administrando a la futura madre Rh(-) con un hijo Rh(+) anticuerpos específicos que eliminan los que ella forma contra el Rh del hijo. Para ser precisos, el problema no afecta a todos los casos de madre Rh(-) e hijo Rh(+). Siempre ha habido casos de madres Rh(-) con hijos Rh(+) sin que se presentara ningún problema de enfermedad hemolítica del recién nacido, porque algunas placentas son impermeables a los anticuerpos contra el Rh. (De hecho, el rechazo no se presenta con otros sistemas en los que madre e hijo son inmunológicamente distintos, como puede ser una madre del grupo sanguíneo *O* con un hijo *A*, sencillamente porque los anticuerpos contra el sistema ABO no atraviesan la barrera placentaria.) En resumen, se trata de un polimorfismo que, de por sí, no

parece asociado a problemas de salud, pero ante ciertos emparejamientos y dada una cierta permeabilidad placentaria, puede ser causa de una enfermedad grave (si no se instaura tratamiento) en la descendencia.

La intolerancia a la lactosa (OMIM 223100)

Estamos muy acostumbrados a que las autoridades y los medios de comunicación difundan las excelencias del consumo de leche. Para los recién nacidos es obvio; para los niños, fundamental; y para los adultos, muy útil. Ante tal consenso, más de uno puede sentirse incómodo, pues bien sabe que, personalmente, la leche le resulta muy indigesta. Lo que sin duda es sorprendente es que, en realidad, en el mundo son muchos más los que se encuentran en esa situación que los que toman leche sin problemas.

Por lo pronto, conviene aclarar que no nos referimos a los casos poco frecuentes de niños recién nacidos que no pueden tomar leche. La intolerancia congénita a la lactosa se debe a una mutación en el gen que codifica la enzima lactasa (OMIM 223000). Esta enzima tiene por misión, en el intestino delgado, escindir la molécula de lactosa –un disacárido existente en la leche– en los monosacáridos que la componen, glucosa y galactosa, que son absorbidos por el organismo. Si la enzima no funciona, la lactosa apenas se absorbe y llega al intestino grueso. Allí es fermentada por la acción de las bacterias que producen ácidos y gases, lo que genera considerables trastornos digestivos, además de problemas metabólicos y de desarrollo ([fig. 8.13](#)). Los síntomas desaparecen si cesa la ingestión de lactosa, por lo que estos niños deben tomar exclusivamente leches especiales de las que se ha suprimido ese azúcar. Esta anomalía es autosómica dominante, poco frecuente (uno de cada 40.000 recién nacidos) y podríamos incluirla en el grupo de las enfermedades monogénicas que expusimos en el segundo apartado de este capítulo.

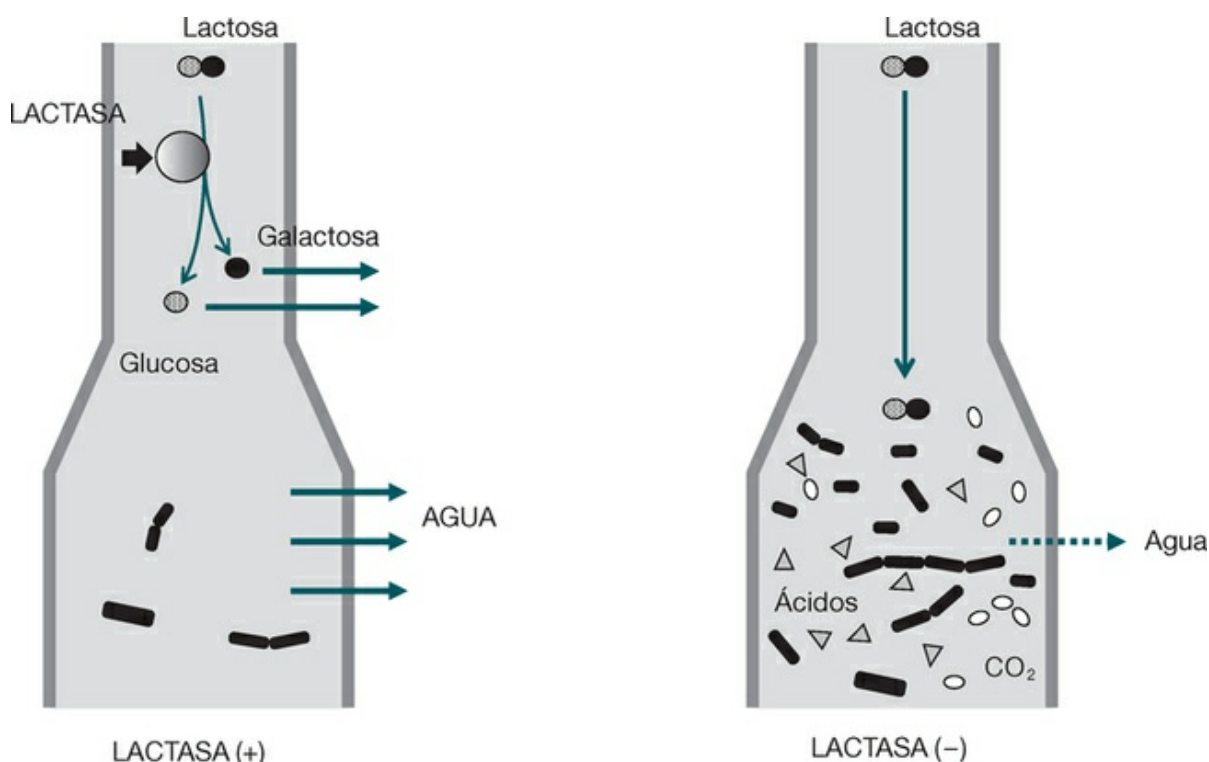


FIGURA 8.13 La lactosa ingerida en la dieta se escinde en glucosa y galactosa por la enzima lactasa intestinal; estos monosacáridos son absorbidos por la mucosa del intestino (izquierda). En ausencia de lactasa, la lactosa no se absorbe y alcanza el intestino grueso, donde es fermentada por la flora intestinal, produciendo los síntomas característicos de la intolerancia a la lactosa (derecha).

El caso que ahora nos ocupa es diferente y se refiere a la llamada *hipolactasia adulta*. Durante la lactancia, la ingesta de lactosa no le ha supuesto al niño problema alguno. Sin embargo, pasada esa época, en algunas personas, la regulación del gen que codifica la lactasa hace que se exprese cada vez menos y apenas se llegue a secretar algo de enzima. Así, el adulto (e incluso bastante antes de la edad adulta) se vuelve intolerante a la lactosa y, si toma leche, padecerá síntomas similares a los que antes apuntábamos. Pues bien, aunque acostumbrados a nuestro entorno nos pueda parecer extraordinario, todo indica que esa intolerancia del adulto a la lactosa es «lo normal» en la especie humana. Fueron mutaciones posteriores las que llevaron a que la expresión del gen de la lactasa siguiera efectuándose durante toda la vida. El cambio debió ocurrir en la prehistoria, ya en la época neolítica (se calcula que sucedió en el sexto milenio a.C.), cuando algunos pueblos ganaderos se vieron en la necesidad de consumir leche animal, sobre todo de vaca. En el norte de Europa, la falta de sol puede causar serios problemas de déficit de calcio (la luz ultravioleta solar activa la vitamina D, vital para la absorción de este elemento) y, por tanto, debe obtenerse de otras fuentes como la leche. Entre las diversas regiones del mundo, la intolerancia a la lactosa es casi inexistente en Escandinavia, poco frecuente en Europa central y más habitual en la zona mediterránea, siendo regla casi general

en el resto del mundo, exceptuando las poblaciones de origen europeo (Norteamérica, Australia, etc.) y algunas etnias africanas de costumbres ganaderas.

Se trata, pues, de un polimorfismo inocuo mientras no se consuma leche o derivados lácteos sin fermentar. De hacerlo, se convierte en un trastorno clínico.

BASES DE DATOS DE TRASTORNOS DE ORIGEN GENÉTICO

Las afecciones monogénicas que antes hemos usado como ejemplos para los distintos modelos de herencia son, dentro del gran conjunto de las llamadas *enfermedades raras*, algunas de las más conocidas, a las que añadiremos al final otros casos clásicos. Sin embargo, hoy se conocen miles de afecciones de origen genético. Muchas se deben también a un solo gen, en tanto que para otras existen uno o varios genes que confieren cierta susceptibilidad para determinadas patologías (las afecciones multifactoriales serán abordadas en el próximo capítulo). Hay una larga lista de enfermedades muy raras, tanto como para que cualquiera –incluso profesionales expertos– ni siquiera haya oído el nombre de algunas. Sin embargo, es muy posible que alguien, en un momento dado, quiera saber algo de ellas. Por tanto, es fundamental saber dónde acudir en búsqueda de esa información. Como todos sabemos, el acceso a Internet es fácil, pero suele generar tal avalancha de páginas que son difíciles de localizar las más adecuadas entre las que presentan datos parciales, anticuados, sesgados, muy poco fiables e incluso erróneos. Afortunadamente, existen excelentes bases de datos actualizadas, gratuitas y dirigidas a un público más o menos experto que requiere su correspondiente nivel de información en el lenguaje oportuno. Recomendamos especialmente las que a continuación se comentan.

OMIM: ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MAN (www.omim.org)

Escrita en inglés, está dirigida a profesionales, investigadores y estudiantes de carreras biomédicas, por lo que no es recomendable para otro tipo de público, dado que no se han procurado un lenguaje ni una presentación muy didácticos. Sin embargo, es la más importante base de datos sobre trastornos con algún tipo de origen genético y aquella a la que todas las demás bases de datos acaban haciendo referencia. Con su actualización diaria por expertos, contiene virtualmente todo lo que saben los científicos sobre cada una de las enfermedades, e incluye bibliografía especializada y enlaces con las bases de datos del Genoma Humano. Es imprescindible para quienes realicen un trabajo de investigación o una monografía concienzuda sobre estos temas.

MEDLINEPLUS (www.nlm.nih.gov/medlineplus/)

Presentada en inglés o en español, con orientación a pacientes y familiares. Brinda información sobre enfermedades, condiciones y bienestar en un lenguaje fácil. Informa también sobre los últimos tratamientos y medicamentos relativos a la

patología en cuestión.

GENETESTS (www.genetests.org/)

Es una página derivada de OMIM, pero presenta la información de una manera mucho más concisa y simple. También en inglés, va dirigida a un público más amplio y dispone de un glosario de términos que facilita la comprensión de los contenidos. Recoge información completa sobre genética médica, incluyendo revisiones sobre enfermedades (GeneReviews). Facilita también listas y enlaces a posibles laboratorios que lleven a cabo los correspondientes diagnósticos genéticos.

ORPHANET (www.orpha.net/)

Es un portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos en un lenguaje coloquial para profesionales, pacientes, familiares, instituciones, industria, medios de comunicación y sociedad en general. Proporciona también listados de expertos en el diagnóstico y el tratamiento de este tipo de enfermedades. La página es francesa, pero buena parte de la información está disponible en francés, español, inglés, alemán, portugués e italiano.

PRINCIPALES AFECCIONES MONOGÉNICAS

Para consulta rápida, en la [tabla 8.4](#) se ofrece una sinopsis de las enfermedades monogénicas más clásicas. En las páginas de Internet mencionadas en los apartados anteriores puede obtenerse una descripción detallada de cualquiera de ellas; se recomienda la búsqueda en las bases de datos mediante el número de referencia de OMIM.

Bibliografía

Jorde, LB, Carey, JC, Bamshad, MJ. Genética médica, 5ª ed. Barcelona: Elsevier, 2016.

Nussbaum, RL, Mcinnes, RR, Willard, HF. Genética en medicina, 8ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson, 2016.

Passarge, E. Genética. Texto y atlas, 3ª ed. Madrid: Médica Panamericana, 2010.

Turnpenny, P, Ellard, S Elementos de genética médica de Emery. Elsevier, Barcelona, 2009.

CAPÍTULO 9

Trastornos de origen multifactorial

Nuno Henriques-Gil y Anneliese Blank

ÍNDICE

Introducción

Genético, pero no hereditario

Mutaciones en la línea somática

Defectos congénitos no genéticos: teratógenos

Genes y ambiente

Caracteres cuantitativos

Heredabilidad. Estudios con gemelos

Afecciones multifactoriales

Malformaciones congénitas más frecuentes

Trastornos de la edad adulta

Trastornos fisiológicos derivados de procesos autoinmunitarios

Rasgos de comportamiento

Factores de riesgo genéticos

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los trastornos comunes no tienen una causa fisiológica tan definida, ni siguen patrones de herencia simples, como los definidos en el capítulo anterior. Es precisamente aquí donde más se enciende la disputa clásica «genes *versus* ambiente»: parece evidente que algo se hereda pero también es muy significativo el papel de diversos factores ambientales. En alusión a tal multiplicidad –y desconocimiento– se dice que son caracteres o afecciones multifactoriales.

GENÉTICO, PERO NO HEREDITARIO

Acabamos de ver una serie de afecciones debidas a productos génicos más o menos defectuosos, que no han cumplido su función en un determinado órgano del individuo. Siguiendo el esquema general de cómo se expresan los genes y cómo, a través de los gametos, se transmiten a las futuras generaciones, podemos descubrir que hay otras alternativas de mal funcionamiento de los genes y que, sin embargo, no son transmisibles a la descendencia. Así, 1) las mutaciones pueden suceder en la línea somática, sin afectar a la germinal; y 2) factores externos pueden impedir la expresión de un gen, pese a que este tenga una secuencia del todo normal.

Mutaciones en la línea somática

Aunque las probabilidades son muy bajas (v. el [capítulo 8](#)), las mutaciones pueden ocurrir en cualquier momento. Supongamos que una mutación sucede cuando un embrión tiene ya un número considerable de células. Afectará a una célula concreta, pero no a las demás, por lo que, a medida que se vaya dividiendo, las que descienden de la primera serán igualmente portadoras de la mutación, mientras que el resto seguirá siendo normal. Se dice que el organismo es un *mosaico* en alusión a que existen dos estirpes celulares con características diferentes ([fig. 9.1](#)). Las consecuencias fenotípicas del mosaicismo dependen de en qué momento se ha producido y a qué células afecta: una mutación muy temprana en el desarrollo se reflejará más adelante en un mayor número de células que si se ha producido tardíamente. Es importante subrayar que cuando la mutación ocurre en una célula de la línea somática, con posterioridad a la separación de línea germinal, por muchas consecuencias que tenga sobre el fenotipo no estará presente en los gametos y, por ello, tampoco será transmisible a la descendencia.

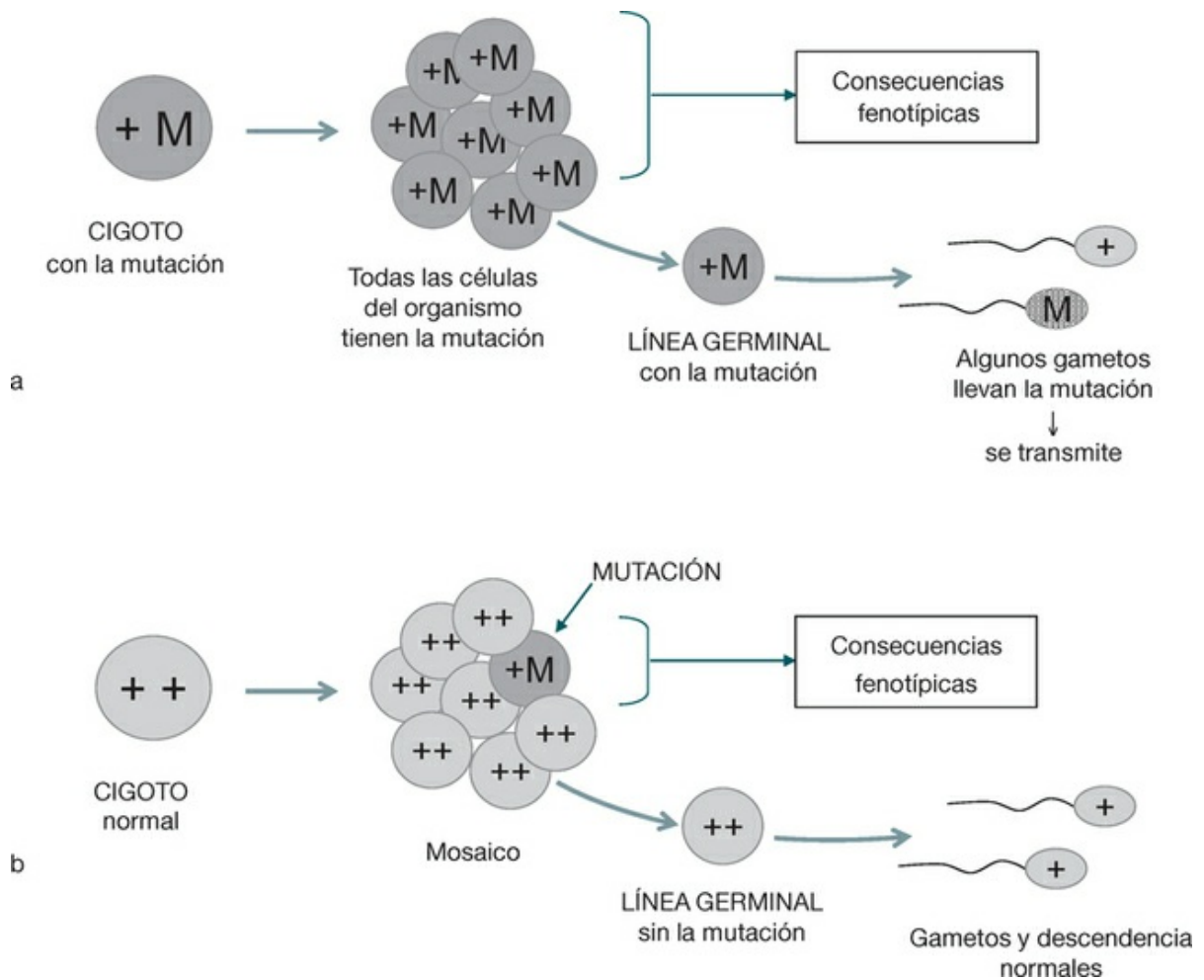


FIGURA 9.1 Una mutación heredada está presente en el cigoto y en todas las células del organismo, con sus posibles consecuencias sobre el fenotipo (a). Igualmente se hallará en la línea germinal y, por tanto, entre los gametos, y puede transmitirse a la descendencia. Por el contrario, una mutación que ocurra en la línea somática (b) afectará a una parte del organismo, pero al no involucrar a la línea germinal, no estará presente en los gametos y no será transmisible a los hijos. El gen normal se representa con el signo «+».

El cáncer es un caso paradigmático de alteraciones en la línea somática. Por lo general, hacen falta varias mutaciones en distintos genes para que se origine un tumor y que este evolucione a un cáncer. Como se verá en el capítulo dedicado a oncología, en el proceso canceroso las células comienzan por proliferar más de lo que deberían hacerlo en el tejido normal; con el tiempo van exhibiendo formas cada vez más alteradas (neoplasia) y, en etapas más avanzadas, algunas células abandonan el tejido original para colonizar otros órganos y multiplicarse allí (metástasis). El listado de genes que pueden aparecer mutados en algún tipo de cáncer es muy largo: los hay cuya función normal es mantener las características típicas de las células, otros controlan el ciclo de división celular, otros están implicados en la interacción de unas células con otras para la formación de tejidos estables, mientras que otros se encargan de la eliminación y la reparación de

errores cometidos en la secuencia de nucleótidos del ADN.

La inmensa mayoría de los casos de cáncer son esporádicos, es decir, aparecen en personas sin ningún antecedente familiar significativo. Varias alteraciones sucesivas en distintos genes requieren bastante tiempo porque, en general, las tasas de mutación son muy bajas (razón por la cual el cáncer es más frecuente en edades avanzadas). Como ocurrió con los afectados por el desastre nuclear de Chernobyl, si una persona ha estado expuesta a dosis altas de algún agente mutagénico, el cáncer puede presentarse mucho antes. El cáncer tiene su origen en una línea celular determinada que ha sufrido unas mutaciones concretas, y por tanto no tiene por qué afectar a la línea germinal. Luego, los gametos no serán portadores de tales mutaciones o, lo que es lo mismo, el cáncer no se hereda en la mayor parte de los casos. Por supuesto que una mutación podría afectar a la línea germinal y transmitirse a las siguientes generaciones. La situación sería diferente para la descendencia, pues ahora todas sus células serían portadoras del cambio. De hecho, unos pocos casos de cáncer son familiares, es decir, varios miembros de una misma familia han padecido un mismo tipo de cáncer. (Conviene señalar que, de todos modos, el portador de un gen que predispone al cáncer no necesariamente lo va a sufrir.)

Salvo casos muy contados, el proceso canceroso dependerá de varias mutaciones; el hecho de poseer una de ellas desde el momento del nacimiento y en todas sus células situará a esa persona un paso adelante y, por tanto, será más probable que el cáncer se desarrolle en un tiempo más corto. Así, los llamados cánceres familiares suelen ser de inicio temprano, con tumores múltiples y bilaterales (aparecen en paralelo en los órganos pares), mientras que los esporádicos suelen ser tardíos, aislados y unilaterales. Para el cáncer de mama, por ejemplo, se sabe de al menos 15 genes que pueden desempeñar un papel relevante, así como numerosos factores ambientales (son, por tanto, multifactoriales; v. más abajo), y no llegan al 5% los que muestran una predisposición con herencia mendeliana. Los genes *BRCA1* y *BRCA2* codifican proteínas implicadas en la respuesta celular ante roturas en la doble hélice. En los casos de cáncer de mama familiar, se hallan mutados en una proporción importante, pero desde luego no todos (uno de cada dos para *BRCA1* y uno de cada tres para *BRCA2*). Hay personas que tienen una de esas mutaciones y no desarrollan cáncer de mama, y recíprocamente, hay casos de este cáncer sin que estén alterados *BRCA1* ni *BRCA2*.

Defectos congénitos no genéticos: teratógenos

Ciertas características o defectos pueden aparecer en un recién nacido y no guardan ninguna relación con los genes. Como ya hemos expresado, congénito y genético no son sinónimos. Para que un gen lleve al fenotipo normal debe expresarse en unas cantidades, momentos y sitios adecuados. Sin embargo, es

posible que un agente externo afecte a la expresión de genes concretos y dé lugar a un fenotipo anómalo. Un *teratógeno* es un agente físico, químico o biológico, que produce malformaciones congénitas. El individuo es genéticamente normal, y por ello, con independencia de la gravedad de la anomalía, su descendencia no se verá afectada (fig. 9.2).

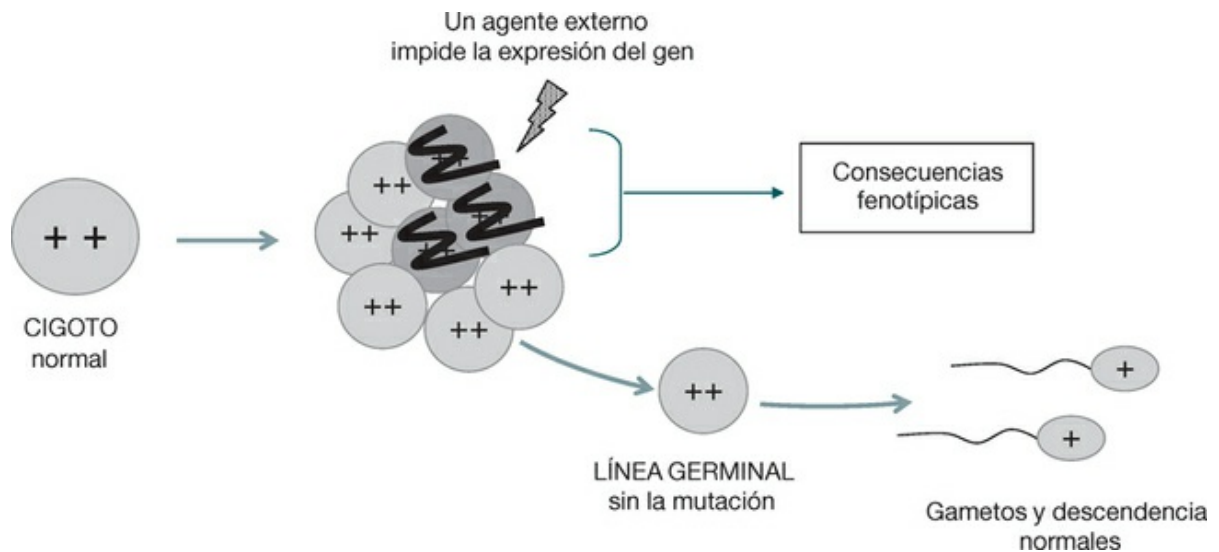


FIGURA 9.2 Los teratógenos afectan a la expresión de determinados genes durante el desarrollo, dando lugar a malformaciones congénitas. Al no ser mutagénicos, la línea germinal, al igual que las demás células, no tienen alterado el genoma, y por tanto esas malformaciones no se heredan.

El ejemplo más clásico es el tristemente famoso caso de la talidomida. Inicialmente se recetó este fármaco contra el insomnio y, en mujeres embarazadas, para combatir las náuseas y los vómitos matutinos. Se sabía que carecía de efectos perniciosos para el adulto, pero lo que se ignoraba entonces era que la talidomida interfiere con un gen que controla el crecimiento de los miembros durante el desarrollo embrionario. En los años 1960, nacieron miles de niños con terribles malformaciones en las extremidades debido a la talidomida, hasta que se demostró la relación causa-efecto y el fármaco se retiró (al menos con ese fin; actualmente se usa contra el eritema nudoso leproso, las úlceras graves en la boca y la garganta de pacientes con sida, y otras enfermedades).

Las hormonas masculinas también pueden ser teratógenas. En el [capítulo 7](#) esbozamos los mecanismos por los que se desarrolla el sexo: las hormonas secretadas por el testículo se unen a un receptor para transformar los órganos sexuales secundarios en estructuras masculinas, y la falta de esas hormonas produce la diferenciación femenina. Pero si en un embrión XX aparece testosterona de otra procedencia (no de unos testículos de los que carece), se unirá a su receptor e inducirá la diferenciación de estructuras masculinas: el recién

nacido será XX, tendrá ovarios, pero los genitales externos habrán sufrido una virilización. La presencia de testosterona en un embrión XX puede deberse a varias causas. Una de ellas es que la madre se haya inyectado la hormona porque, pongamos por caso, se dopa para conseguir un mayor desarrollo muscular. Otra es que ese feto que se está desarrollando padezca hiperplasia suprarrenal congénita, una enfermedad en la cual las glándulas suprarrenales están hipertrofiadas y, además de sus propias hormonas, producen también cantidades significativas de testosterona.

Como último ejemplo de efectos teratogénicos citaremos el síndrome del alcoholismo fetal, que se debe al abuso materno del alcohol durante el embarazo. Sus manifestaciones son variables: hay retraso de crecimiento, la cabeza suele ser pequeña, puede haber malformaciones cardíacas y un retraso mental que va de leve a grave, con anomalías de aprendizaje, irritabilidad y déficit de atención.

Existen también teratógenos biológicos, como el virus de la rubéola (de ahí la recomendación de que las niñas se vacunen antes de alcanzar la edad fértil), el virus herpes tipo 2 y el protozoo *Toxoplasma*. De muchos más agentes, incluidos fármacos y numerosos contaminantes, se sospecha una posible acción teratogena, razón por la que las embarazadas deben abstenerse de muchos medicamentos y no exponerse a sustancias químicas como disolventes, humos industriales, etc.

Recordemos una vez más que las personas afectadas como consecuencia de cualquiera de estos agentes son genéticamente normales. Por tanto, en el caso de que sean fértiles, esas anomalías no son transmisibles a la descendencia.

GENES Y AMBIENTE

Tras abordar las enfermedades monogénicas, podríamos tal vez asumir que toda característica está controlada por un solo gen y que este, de una manera más o menos directa, ejerce su función. Sin embargo, hay dos aspectos vitales a tener en cuenta: uno es que factores externos pueden llegar a impedir que un gen se exprese adecuadamente; el otro, que muchas de las características y trastornos que conocemos se deben a la acción de muchos genes, no de uno solo.

Los factores ambientales a los que hemos hecho referencia pueden, en principio, afectar a la expresión génica en numerosos puntos, por ejemplo interfiriendo con la transcripción, el procesamiento, el transporte o la degradación del ARN mensajero, con la traducción o con la posterior modificación y actividad de las proteínas. Sin embargo, en los últimos años van cobrando cada vez más importancia los llamados fenómenos epigenéticos, a los que aludimos, en el [capítulo 7](#), en el apartado *Epigenética*.

Ya vimos el papel de la epigenética en el desarrollo embrionario. La novedad ahora es que hay factores ambientales que generan también marcas epigenéticas, con lo cual el efecto puede extenderse mucho más allá de su presencia. Es decir, si por ejemplo un compuesto tóxico afecta a una enzima, una vez que aquel se haya eliminado o excretado del todo, su efecto debe también desaparecer. Por el contrario, la metilación de las citosinas actúa como una impronta, silenciando unos determinados genes de por vida. Está comprobado que los hijos de madres que han pasado privaciones nutricionales durante el embarazo (sobre todo en las primeras etapas) muestran un metabolismo especialmente ahorrativo y, por ello, muchos años después, tienen tendencia a la obesidad. Este fenómeno, debido a la epigenética, parece tener un sentido adaptativo, como si el embrión «se diera cuenta» de que hay carestía y prepara al futuro individuo para no derrochar y acumular reservas lo máximo posible.

Hay numerosos experimentos con animales que evidencian efectos semejantes en rasgos fenotípicos muy variados, relacionados incluso con el comportamiento (en las ratas, el cuidado materno influye en el desarrollo del cerebro de las crías). En principio, la impronta se elimina en la línea germinal (las células que más tarde darán lugar a los gametos), de modo que el cigoto y cada célula del embrión temprano son capaces de dar lugar a todas las células del organismo (totipotencia). Por las mismas, las influencias ambientales sobre un organismo no deberían afectar a la descendencia. Sin embargo, se ha visto que el borrado de las marcas epigenéticas no es completo. Por tanto, en algunos aspectos muy concretos, un individuo podría mostrar un rasgo fenotípico determinado debido a que, por ejemplo, su abuela estuvo expuesta a tal agente ambiental. No sabemos cuán extendidos están los procesos epigenéticos en los seres humanos, y en la actualidad se trata de un fértil campo de investigación.

Por otra parte, el fenotipo no se debe a una simple suma de factores (aunque a

veces se considere así) porque la realidad es que existen muchas interacciones. Puede darse el caso de que un factor ambiental tenga efecto ante un cierto genotipo, pero no frente a otro. Un determinado fenotipo puede alcanzarse por caminos muy distintos, con mayor o menor influencia genética. Supongamos que nos encontramos ante una persona desconocida, con un peso mediano, y no tenemos más datos de ella. De este fenotipo no podemos saber si tiene una tendencia innata para engordar pero está haciendo régimen, o si por el contrario podría estar mucho más delgada pero come mucho, o si no muestra especial propensión en un sentido ni en otro y se alimenta de forma equilibrada.

Caracteres cuantitativos

Las características fenotípicas y las afecciones que hemos tratado hasta ahora son cualitativas. Es decir, los distintos fenotipos pueden clasificarse claramente en un pequeño número de grupos discretos: una persona es de un grupo sanguíneo o de otro, tiene fenilcetonuria o no la tiene, y así sucesivamente.

Sin embargo, existen también caracteres cuantitativos: rasgos biométricos que se pueden medir en una escala continua de valores. Entre muchos otros, es el caso de la altura, el peso, la concentración de un determinado metabolito en sangre, o el resultado de una prueba física o de un test intelectual. Dentro de un cierto rango, es posible hallar cualquier valor (podemos distinguir el peso de las personas usando el número de decimales que se nos antoje). Por lo general, las distribuciones de fenotipos se representan mediante histogramas de frecuencias. Los valores se agrupan en clases arbitrarias; por ejemplo, la altura de las personas en intervalos de 4 centímetros o los que nos parezcan oportunos. Las distribuciones fenotípicas suelen ajustarse a la distribución normal (o distribuciones convertibles a ella), con sus correspondientes media y varianza, de modo que según nos alejamos de la media el número de casos es cada vez menor.

El problema con que nos encontramos ahora es a partir de qué punto se considera un determinado valor normal o anormal (si es que se merece tal calificativo). ¿Cuándo una persona es anormalmente alta o da un valor anormalmente bajo en una prueba de esfuerzo? También aquí la distinción es arbitraria: se usan criterios estadísticos, a menudo ponderados por cuestiones económicas derivadas de considerar o no una cifra como anómala. En una distribución normal, el 95,4% de los valores están dentro del intervalo de dos desviaciones típicas alrededor de la media, y el 99,7% entre la media y más o menos ($\pm$) tres desviaciones típicas. Podríamos así considerar anómalos aquellos valores que quedan en alguna de las colas de la distribución, fuera de los límites según el criterio adoptado (fig. 9.3). Por muy bien definidos que estén y por muy útiles que sean esos criterios, no dejan de ser arbitrarios y siempre nos encontraremos con el problema de que habrá valores muy similares que, por estar a uno y otro lado de la frontera, uno se tomará como normal y el otro se tachará

de anormal.

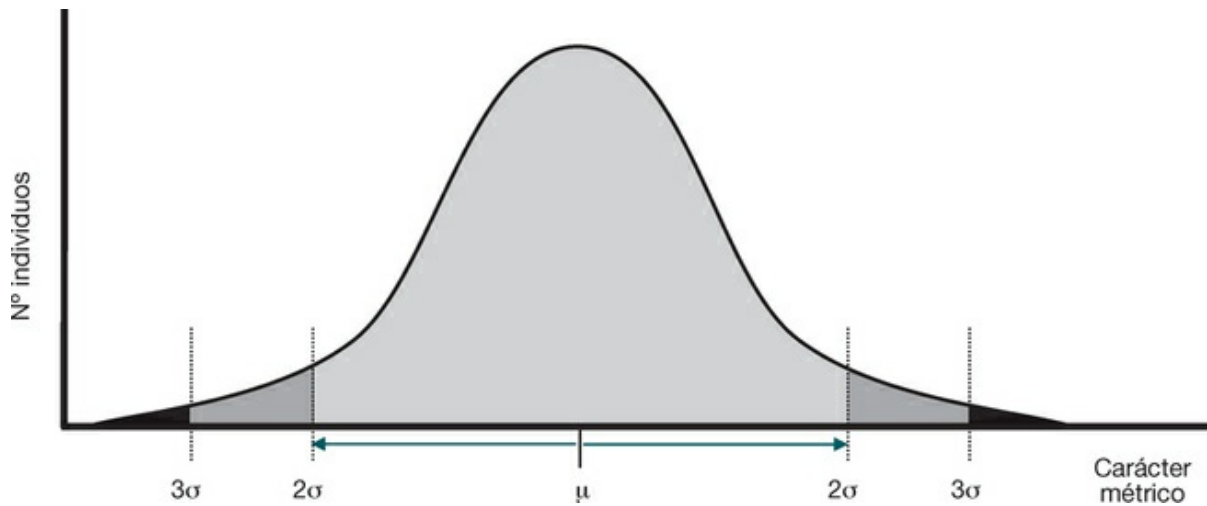


FIGURA 9.3 Distribución normal para un carácter cuantitativo (altura, peso, resultados de una prueba de esfuerzo, etc.) caracterizada por una media (μ) y una desviación estándar (σ). El 95,4% de los datos se hallan dentro del intervalo $\mu \pm 2\sigma$, y el 99,7% dentro de $\mu \pm 3\sigma$.

La aproximación genética a las características cuantitativas difiere bastante de la que hemos visto en capítulos anteriores, por dos motivos. El primero es que los rasgos cuantitativos responden no a uno, sino a muchos genes. No existe el «gen de la altura» ni el «gen para la fuerza de extensión de la rodilla». Hay posiblemente cientos de genes en los que ligeras diferencias de actividad contribuirán a una mayor o menor altura; cada uno de ellos tendrá un pequeño efecto, y será la contribución conjunta la que conduzca al resultado final, que es la estatura de esa persona. Cada uno de esos genes sigue las leyes de la genética clásica. La diferencia es que son numerosos y, a efectos de estudio, suele suponerse que todos ellos tienen efectos similares y sumables. Nótese también que dos personas pueden tener el mismo fenotipo (la misma altura o el carácter que sea) por causas genéticas diferentes. De manera muy simplista podríamos pensar, por ejemplo, que una persona metaboliza mejor un aminoácido y no tanto una determinada hormona, mientras que a otra le sucede lo contrario, con un resultado final parecido. El segundo de los motivos por los que difiere la consideración genética de los caracteres cuantitativos es que también suelen depender en buena medida del ambiente. Está claro que este tampoco se refiere a un solo factor, sino a una lista difícilmente controlable de agentes externos al individuo. Se habla así de una *varianza ambiental* (V_E), relativa a la diversidad de circunstancias bajo las que se desarrollan las personas hasta llegar finalmente al fenotipo que muestran.

En conjunto, las diferencias fenotípicas que observamos en una población de

personas (*varianza fenotípica*, V_P) se deben a una suma de las diversidades genéticas (*varianza genotípica*, V_G) más la diversidad ambiental (V_E):

$$V_P = V_G + V_E$$

La situación real es un poco más complicada, pero de cara a este programa consideraremos que los efectos de todos los genes son perfectamente aditivos y que no interaccionan, ni entre ellos ni con el ambiente.

Heredabilidad. Estudios con gemelos

Definimos *heredabilidad* (h^2) como la parte de la varianza fenotípica que se debe a la variación genética. Es decir:

$$h^2 = V_G / V_P$$

o

$$h^2 = V_G / (V_G + V_E)$$

La heredabilidad varía entre 0 y 1 (o entre el 0% y el 100%). Será 1 cuando toda la variación que observamos se deba en exclusiva a las diferencias genéticas; será 0 cuando las diferencias entre personas respondan sólo a diferencias ambientales sin que existan diferencias genéticas que afecten al carácter.

Mucha atención: la heredabilidad se aplica a poblaciones, no a individuos, y no se refiere a que un carácter se deba en tal porcentaje a los genes. La heredabilidad refleja en qué medida las diferencias entre personas se explican por diferencias genéticas entre ellas. De hecho, la heredabilidad para un carácter puede variar de una población a otra y de una generación a otra. Siguiendo con el ejemplo de la altura, actualmente en la población occidental la heredabilidad es muy grande (>90%), lo que significa que nuestras diferencias en altura se explican por causas genéticas. ¿Quiere eso decir que el ambiente es irrelevante para la altura? No. Sabemos muy bien que cuando se pasan privaciones serias en la niñez las personas crecen menos. Pero hoy la alimentación es generalmente sana y equilibrada, y las medidas higiénicas están estandarizadas, al igual que las vacunaciones, la atención médica a gestantes y a niños, etc. Es decir, hay pocas

diferencias entre las personas para aquellos factores ambientales que afectan a la talla. El ambiente sí importa, pero en este caso es muy similar para todos, y por tanto V_E es baja y $V_P \approx V_G$, luego $h^2 \approx 1$. Hace dos generaciones, la población española era de media mucho más baja que hoy, no porque sus genes fueran diferentes a los de la población actual, sino porque las condiciones ambientales de entonces eran menos favorables y, desde luego, mucho más heterogéneas. Había una variación ambiental considerable y, por tanto, la heredabilidad de la altura era menor.

La estimación de la heredabilidad para un determinado carácter entraña cierta dificultad: la variación fenotípica se calcula sin problemas (la varianza matemática de una colección de medidas), pero las variaciones genética y ambiental sólo pueden estimarse. Existen varias aproximaciones, aunque las más habituales se basan en la comparación entre pares de personas con distinto grado de parentesco. La más clásica es el estudio de gemelos. Como bien sabemos, existen dos tipos de gemelos. Los gemelos monocigóticos proceden de un solo cigoto que, cuando el embrión no era más que un agregado de células sin diferenciar, se escindió en dos para formar cada uno de ellos un individuo distinto. Por tanto, estos gemelos son genéticamente idénticos y, de hecho, suelen ser también físicamente muy parecidos. En cambio, los vulgarmente llamados mellizos, los gemelos dicigóticos, como su nombre indica, se originan de dos cigotos distintos (dos óvulos que han sido fecundados cada uno por su espermatozoide); su parecido genético es el de cualquier pareja de hermanos, con la diferencia de que estos pasaron por una gestación común. Así, mientras los gemelos monocigóticos comparten el 100% de sus genes, para los dicigóticos el parecido es del 50%; en cambio, ambas clases de gemelos compartirán las circunstancias ambientales propias de una gestación y una crianza en común (el denominado «ambiente compartido»). Por tanto, si un determinado carácter muestra una correlación más estrecha entre un conjunto de pares de gemelos monocigóticos que entre un grupo de parejas de dicigóticos, se deberá a la influencia de los genes y puede estimarse el valor de la heredabilidad (los detalles matemáticos quedan aquí fuera de lugar).

Por poner un ejemplo, en un estudio sobre la fuerza de extensión de la rodilla entre parejas de gemelos se obtuvo una heredabilidad de 0,46 frente a 0,54 de variación ambiental. Es decir, de las diferencias halladas entre personas en cuanto a su fuerza de extensión de la rodilla, el 46% se debe a la variación genética y el restante 54% a las diferencias ambientales a las que se hallan expuestas las personas.

A modo ilustrativo, en la población norteamericana se ha estimado la heredabilidad de la altura en 0,94, la del peso en 0,42 y la del perímetro de la cadera en 0,66. (Siempre recordando que estas cifras pueden variar de unas poblaciones a otras y que se aplican a la variabilidad poblacional; el fenotipo de un individuo no se debe a la suma de ese porcentaje genético más el restante

ambiental.) Esta precaución es especialmente importante para los rasgos de comportamiento, pues a menudo se han prestado a malas interpretaciones valores como una heredabilidad del 50-60% obtenidos para las aptitudes verbales y espaciales del cociente intelectual. Los propios componentes que caracterizan las personalidades normales –apertura a la experiencia, minuciosidad, extroversión, agradabilidad y neuroticismo (los denominados «cinco grandes»)–, que pueden medirse con pruebas específicas, muestran una contribución moderada de la variación genética, con una heredabilidad estimada del 30-45%.

AFECCIONES MULTIFACTORIALES

Hoy sabemos que la mayoría de las afecciones tienen algo de genético. Por un lado, la distinción entre el fenotipo normal y el afectado suele estar clara (una persona tiene una cardiopatía congénita o no la tiene), incluso cuando el trastorno pueda presentarse de una forma más o menos grave (p. ej., una fisura labiopalatina puede afectar sólo al labio, o a este y al paladar). No obstante, aun siendo por tanto cualitativos, estos trastornos caen dentro de la categoría de multifactoriales, pues también dependen de múltiples factores genéticos y ambientales. Son típicamente multifactoriales las malformaciones congénitas, los trastornos de la edad adulta, afecciones fisiológicas muy variadas, en especial las derivadas de procesos autoinmunitarios, y los rasgos de comportamiento, tanto atípicos como las diversas variantes dentro de un amplio espectro de normalidad.

Malformaciones congénitas más frecuentes

Con incidencias entre 4 y 8 por mil neonatos, las *cardiopatías congénitas* son las malformaciones de nacimiento más frecuentes. Constituyen un grupo muy heterogéneo de patologías, algunas de ellas de etiología monogénica y otras sindrómicas (es decir, son una de las muchas alteraciones características de un síndrome más amplio), pero la mayoría son multifactoriales. Además de diversos factores genéticos, incrementan la probabilidad de aparición de una cardiopatía congénita ciertos teratógenos, como la rubéola o la diabetes materna.

Los *defectos del tubo neural*, DTN (OMIM 182940) son la segunda malformación congénita más frecuente: se presentan en 0,5 a 2 por mil embarazos. Los DTN pueden afectar a la parte anterior, manifestándose como anencefalia –ausentes el prosencéfalo, las meninges y la bóveda craneal, normalmente mortinatos, aunque a veces sobreviven unas horas–, o a la parte posterior y dar lugar a espina bífida, un fallo en la fusión de los arcos vertebrales, por lo general en la región lumbar (ocurre en varios grados). De etiología multifactorial, merece especial atención el hecho de que los suplementos vitamínicos periconcepcionales –concretamente de ácido fólico– disminuyen en más del 75% la probabilidad de DTN.

La *fisura labiopalatina* (OMIM 119530) es un defecto de desarrollo por falta de fusión entre los procesos nasal y maxilar, que suele operarse con mínimas secuelas. Vulgarmente se conoce también como labio leporino, con o sin paladar hendido. Se han localizado varios genes con efectos relevantes y se sabe también que el grupo étnico influye en la probabilidad de presentar una fisura labiopalatina (es más alta en los grupos de origen asiático y los amerindios, y más baja en las poblaciones subsaharianas), pero esta probabilidad se ve también influenciada por múltiples factores ambientales (radiaciones, alcohol, vitamina A, ciertos agentes tóxicos, etc.).

Un último ejemplo, la *estenosis pilórica* (OMIM 179010), se debe a la hipertrofia de la válvula pilórica del estómago, lo que provoca el vómito en proyectil en los recién nacidos (es operable). Es más frecuente en los niños que en las niñas (5 y 1 por mil, respectivamente). Aunque el defecto básico parece ser una mutación en el promotor del gen de la óxido nítrico sintetasa (*NOS1*), se conocen varios genes de susceptibilidad y la existencia, aunque menos preponderante, de factores no genéticos. Se ha estimado una heredabilidad del 87%.

Trastornos de la edad adulta

Este tipo de afecciones provocan gran parte de la morbilidad y la mortalidad en la edad adulta. Las *enfermedades cardiovasculares* son un claro ejemplo de afecciones que engloban anomalías distintas, con componentes genéticos muy heterogéneos, y de hecho son muy numerosos los genes aparentemente asociados a problemas cardiovasculares. Por su parte, toda una serie de factores ambientales a los que se expone una persona a lo largo de su vida evitan, retrasan, agravan o alteran la manifestación de este tipo de trastornos.

La *hipertensión* (OMIM 145500) está claramente influenciada por el consumo de sal y de alcohol, por el tabaquismo y por el estrés, pero frente a estos factores ambientales se han descrito cerca de una veintena de genes con un papel relevante en dicha afección.

Situaciones similares las hallamos para la *obesidad* (OMIM 601665) y la *diabetes tipo II* (OMIM 125853), con cifras parecidas de genes identificados. Para la primera, un estudio sueco con gemelos obtuvo heredabilidades entre 0,70 y 0,80, con importantes diferencias entre poblaciones, tanto por la diferente composición genética como por el ambiente propio de cada una: distintos grupos étnicos muestran tendencias a la obesidad muy diferentes, y un mismo grupo étnico residente en países diferentes exhibe asimismo tasas de obesidad radicalmente diferentes. La diabetes tipo II, o no dependiente de insulina, es la más frecuente de las diabetes (el 88% del total), se caracteriza por una reducción parcial en la producción de insulina y típicamente surge en edades avanzadas; depende bastante del modo de vida y está asociada a la obesidad.

Quizá sea especialmente importante en este momento traer a colación lo que ya expresamos en el [capítulo 8](#) sobre que es o no es normal, que podríamos extender a qué son variantes genéticas «buenas» o «malas». Se aplica a *todos* los trastornos expuestos en este capítulo: parece elemental clasificar como «malo» un alelo que predispone a la hipertensión o al infarto, pero resulta paradójico que se trate de alelos presentes en las poblaciones humanas en frecuencias muy apreciables. Vimos en el [capítulo 8](#) cómo las variantes que causan la hemofilia o la corea de Huntington son muy raras, reducen la supervivencia y la fertilidad de los afectados, y su existencia se explica por mutaciones. En cambio, ¿cómo es posible que una variante génica que predispone al infarto esté presente en un 5%, un

10%, un 30% o más de las personas? La cuestión es que un gen puede causar una enfermedad o una ventaja en distintos momentos de la vida. Varios de los genes implicados en la hipertensión tienen que ver con la recuperación de sal por el organismo. Obviamente, expuestos a la abundancia de alimentos salados en la dieta actual, la existencia de genes especialmente eficaces en retener la sal conduce a la hipertensión y a sus nefastas consecuencias. Sin embargo, en un mundo deficitario en sal, como en el que ha vivido la humanidad a lo largo de muchos miles de años, el ahorro de sal es, sin duda, una ventaja, pues el déficit crónico de sal conlleva numerosos problemas fisiológicos y de desarrollo. Asimismo, si nos viéramos obligados a pasar un largo invierno muy escasos de alimentos, es fácil imaginar que nuestras posibilidades de sobrevivir serían más altas si a principios del otoño tuviésemos acumuladas grandes cantidades de grasa; es decir, sería toda una ventaja tener lo que hoy llamamos sobrepeso o incluso obesidad.

Trastornos fisiológicos derivados de procesos autoinmunitarios

El complejo principal de histocompatibilidad (MHC) o los antígenos leucocitarios humanos (HLA) es un sistema que incluye un centenar de genes, todos ellos ubicados muy juntos en el brazo corto del cromosoma 6, que codifican proteínas encargadas de la presentación de antígenos de parásitos para su eliminación. Es el sistema genético más polimórfico que se conoce: tan sólo para los genes *A* y *B* del HLA se conocen, respectivamente, 338 y 617 alelos distintos. El número de combinaciones posibles es tal que, salvo hermanos, puede descartarse que haya dos personas con la misma combinación alélica (los hermanos de padre y madre tienen una probabilidad de coincidencia para el HLA del 25%; los gemelos monocigóticos son, como cabría esperar, siempre idénticos). El papel del HLA se basa precisamente en su enorme diversidad, pues nos dota de defensa ante una multiplicidad de organismos invasores distintos. El inconveniente que puede originar este sistema tan fundamental es que algunas de sus variantes en ocasiones dan pie a fenómenos de autoinmunidad, aunque sigamos sin saber exactamente por qué se disparan.

La *enfermedad celiaca* (OMIM 212750) se caracteriza por una grave inflamación intestinal en respuesta a ciertas proteínas de los cereales. Se origina en un proceso autoinmunitario relacionado con el gen *DQ* del MHC, en concreto con los alelos *DQ2* y *DQ8*. La medida en que están asociados gen y afección se expone más adelante, en el apartado *Factores de riesgo genéticos*.

La *narcolepsia* (OMIM 161400) es una patología debida a que el sistema inmunitario elimina un porcentaje importante de las células del cerebro que secretan una sustancia –la hipocretina– que, por ponerlo de forma simple, se encarga de mantenernos despiertos. Los afectados, ante cualquier estímulo que puede generar una excitación, se quedan profundamente dormidos. Esa reacción

autoinmunitaria es mucho más probable en personas portadoras de la variante DQ6.

Igualmente, la *espondilitis anquilosante* (OMIM 106300) está asociada con B27, la *esclerosis múltiple* (OMIM 126200) con los alelos DR2 y DQ6, y la *artritis reumatoide* (OMIM 180300) con DR4. La *diabetes mellitus dependiente de insulina o tipo I* (OMIM 222100) aparece en edades jóvenes; habitualmente a causa de una infección vírica benigna, se dispara una reacción autoinmunitaria contra las células β del páncreas, que trae como consecuencia una caída drástica en la producción de insulina. Esta autoinmunidad ocurre en personas portadoras de ciertas variantes de HLA, en especial DR3-DQ β 1*0201 y DR4-DQ β 1*0302.

Nótese una vez más que todos los alelos HLA aquí citados son frecuentes en la población normal. Por tanto, no son «el gen de la enfermedad» sino *factores de riesgo* (v. el apartado *Factores de riesgo genéticos*).

Rasgos de comportamiento

La *esquizofrenia* (OMIM 181500) ha sido y está siendo objeto de numerosos estudios relativos a su etiología genética. Los afectados creen, sin razón para ello, ser espiados, seguidos y mofados por otros; creen también escuchar voces y que su voluntad está controlada por fuerzas ajenas a ellos. Las estimaciones de la heredabilidad dan valores bastante altos, en torno al 80%, siendo el restante 20% atribuible al ambiente específico (sin que haya un papel aparente del ambiente familiar compartido). No obstante, la lista de genes potencialmente involucrados es ya larga y sigue creciendo; en definitiva, la esquizofrenia se debe a múltiples factores genéticos que causan un mal funcionamiento del cerebro.

Con componentes genéticos más o menos importantes, encontramos panoramas esencialmente semejantes para afecciones como el *autismo* (OMIM 209850), el *alcoholismo* (OMIM 103780) y el *trastorno unipolar* (OMIM 608516).

Sobre el componente genético de la *homosexualidad* se ha escrito mucho, aunque no tanto que sea científicamente fiable. Por lo pronto, quede claro que no estamos hablando ya de patología sino de particularidades del comportamiento, sobre cuyo sentido biológico podría debatirse ampliamente. Por otra parte, es algo no siempre de fácil definición, así como heterogéneo (p. ej., es muy diferente la atracción por el propio sexo que sentirse del sexo opuesto), y el hecho de englobar grupos distintos en una misma categoría lleva a resultados confusos. Un estudio con gemelos arrojó valores considerables para la heredabilidad, si bien con un amplio rango de variación: 37-74% para la homosexualidad masculina y 27-76% para la femenina (aunque este trabajo fue criticado por el posible sesgo de las muestras y de los cuestionarios empleados). En efecto, la homosexualidad es un rasgo que siempre despierta mucha polémica y presiones sociales. Si a eso se añaden las ya comentadas malas interpretaciones del concepto de heredabilidad, no sorprenderá que haya discusión para largo.

Para cualquiera de estos rasgos no se observan patrones de herencia claros como los que describíamos en el [capítulo 8](#), dedicado a las afecciones monogénicas. Sin embargo, como consecuencia del componente genético se produce una *agregación familiar* y con frecuencia se encuentran varios casos de la misma afección entre parientes cercanos. Nótese que lo recíproco no demuestra causa genética: puede darse una agregación familiar significativa sin que exista base genética, por la sencilla razón de que los miembros de una misma familia comparten numerosas costumbres que les pueden hacer más o menos propensos a determinadas afecciones (ser forofo del Atlético suele ir por familias, pero no parece que tenga una causa genética).

La estimación del componente genético para afecciones multifactoriales se realiza en estudios con gemelos o en estudios con hijos adoptivos. Los primeros comparan la concordancia o la discordancia en parejas de gemelos monocigóticos y dicigóticos: si una característica depende en exclusiva de los genes, la concordancia para gemelos monocigóticos debería ser del 100% (ambos la tienen o ninguno la tiene). Sin embargo, afecciones como la fisura labiopalatina, la diabetes de tipo I o la esquizofrenia no van más allá de concordancias del 30%, el 40% y el 53%, respectivamente, lo que indica que en el origen de todas ellas hay mucho más que genes. Los estudios con niños adoptados proporcionan también gran información: cuanto mayor sea el componente genético, tanto más estará relacionada la aparición del trastorno en un niño con su presencia en los padres biológicos, y cuanto más intenso sea el papel del ambiente, más estrecha será la correlación con los padres adoptivos.

FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS

A menudo encontramos en la prensa titulares que afirman que se ha descubierto un nuevo gen causante de este o de aquel trastorno. Sin poner en duda la bondad del trabajo científico en que se sustentan tales hallazgos, debemos tomarlos en su justa medida. Tratándose de afecciones multifactoriales, como ya hemos subrayado, un gen que constituye un factor de riesgo para padecer obesidad (o el rasgo que sea) podrá hacer a sus portadores más o menos propensos a ella, pero *no es el gen de la obesidad*. Un factor de riesgo simplemente revela una relación estadística.

Comentamos antes la relación de la enfermedad celiaca con el MHC: el gen *DQ* tiene varias decenas de variantes alélicas, pero el 95% de los celíacos son portadores del alelo *DQ2* (y los restantes tienen el *DQ8*). Sin embargo, *DQ2* está también presente en el 30% de la población normal. Podríamos representar todas las posibilidades en un cuadro muy simple:

	Celíacos	Controles
<i>DQ2+</i>	95	30
Sin <i>DQ2</i>	5	70

Entre los afectados, esta variante génica es mucho más frecuente que en la población control, pero poseer *DQ2* no quiere decir que se vaya a ser celiaco, sino tan sólo que se tiene un *factor de riesgo*. De hecho, si tenemos en cuenta que la población española es de más de 46 millones de personas, de las cuales tal vez el 1% sean celíacos (es decir, unos 460.000), en la población control habría más de 13 millones de portadores de *DQ2*; por tanto, la inmensa mayoría de los *DQ2* no son celíacos.

Una manera fácil de medir esta asimetría es mediante la llamada razón de verosimilitud (OR, *odds ratio*): el producto de los afectados con *DQ2* por los controles sin él (95×70) dividido por el producto de las otras dos clases, los afectados sin *DQ2* y los controles con *DQ2* (5×30):

$$OR = \frac{\text{afectados } DQ2 + \times \text{controles } DQ2 -}{\text{afectados } DQ2 - \times \text{controles } DQ2 +}$$

$$OR = \frac{95 \times 70}{5 \times 30} = 44,4$$

Lo que viene a decir que la afección es 44 veces más probable entre los portadores de *DQ2* que entre los no portadores. (Si el gen no tuviese relación con el trastorno, saldría $OR = 1$.)

Para algunas de las afecciones asociadas al MHC antes comentadas, la OR para la espondilitis anquilosante y *B27* es de más de 150; la narcolepsia y *DQ6* tienen una OR de 38; la esclerosis múltiple tiene una OR de 12 para *DR2* y *DQ6*; y la artritis reumatoide muestra una OR de 9 con respecto a *DR4*.

Aunque son más conocidos los factores de riesgo relacionados con el MHC, el planteamiento es semejante para cualquier factor y afección. Los anteriormente comentados genes de susceptibilidad para la fisura labiopalatina, la diabetes tipo II o la esquizofrenia deben interpretarse también en la justa medida de tratarse de asociaciones estadísticas. Se conocen incluso genes cuyas frecuencias difieren entre las poblaciones fumadora y no fumadora, por lo que puede decirse que hay factores genéticos que, de alguna manera, facilitan o dificultan el tabaquismo; ni qué decir tiene que tal idea está a una enorme distancia de aseverar que el hábito fumador es genético, y esperamos que nadie lo use como argumento para seguir fumando.

Bibliografía

Jorde, LB, Carey, JC, Bamshad, MJ. Genética médica, 5ª ed. Barcelona: Elsevier, 2016.

Nussbaum, RL, Mcinnes, RR, Willard, HF. Genética en medicina, 8ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson, 2016.

Passarge, E. Genética. Texto y atlas, 3ª ed. Madrid: Médica Panamericana, 2010.

Turnpenny, P, Ellard, S. Elementos de genética médica de Emery. Barcelona: Elsevier, 2009.

Yashon, RK, Cummings, MR. Genética humana y sociedad. México: Cengage Learning, 2010.

CAPÍTULO 10

Alteraciones cromosómicas

Anneliese Blank y Nuno Henriques-Gil

ÍNDICE

Introducción

El estudio de los cromosomas

Alteraciones en el número de cromosomas

Poliploidías

Aneuploidías

Incidencia de las anomalías numéricas

Principales síndromes por aneuploidía

Alteraciones en la estructura de los cromosomas

Alteraciones desequilibradas

Reordenaciones equilibradas

Indicaciones para el estudio cromosómico

Casos esporádicos

Casos familiares

INTRODUCCIÓN

La biología celular, el desarrollo embrionario y, en general, toda la fisiología del organismo están muy adaptados a la existencia de dos dosis del genoma. Cualquier desequilibrio de ese doble conjunto de genes suele llevar a anomalías, a veces muy graves. En un cromosoma hay cientos o varios miles de genes, de ahí que las alteraciones cromosómicas no se refieren al malfuncionamiento de un gen concreto, sino a la descompensación en la actividad de un número importante de genes. Por ello y por la particular transmisión de las anomalías cromosómicas la descendencia, el análisis del cariotipo –desde que en 1956 quedó establecido el número diploide de cromosomas para la especie humana, hasta el día de hoy– es fundamental.

EL ESTUDIO DE LOS CROMOSOMAS

A primera vista podría pensarse que estudiar el ADN es lo mismo que estudiar los cromosomas, pues estos son la forma de organización del genoma. Sin embargo, de cara al análisis, el matiz es importante. Para el estudio de un gen no hacen falta más que las moléculas de ADN en solución; pueden incluso estar fragmentadas, con tal de que algunos de esos fragmentos contengan la secuencia que queremos analizar (v. en el [capítulo 8](#) el apartado *El diagnóstico genético molecular*). Por el contrario, es necesario ver los cromosomas enteros al microscopio, y además, en muchos casos, no en interfase sino condensados como lo están en la metafase; es decir, se requieren células en división que deben ser preparadas adecuadamente.

Los tejidos con altas tasas de reposición –epitelios, médula ósea, espermatogonias– contienen siempre un buen número de células en división. No obstante, el acceso a ellas no es fácil (se comprende que un paciente ponga reparos a la realización de una biopsia de médula ósea o de testículo), y en tejidos compactos como la piel es difícil separar bien los cromosomas como para poder observarlos con claridad al microscopio. Por ello, para el estudio de los cromosomas humanos se requieren cultivos celulares en medios con composiciones muy completas y ajustadas. Suele partirse de linfocitos de la sangre o, en el caso de diagnósticos prenatales, de células de líquido amniótico. Colocadas en tales medios, el ciclo celular se activa gracias a la presencia de pequeñas cantidades de una sustancia de origen vegetal llamada fitohemaglutinina (recordemos que, en condiciones normales, los linfocitos en circulación no se dividen). Los cultivos se realizan a 37 °C durante 3 días para los linfocitos y más de 1 semana para los amniocitos. Pasado este tiempo, se tratan con colchicina, una sustancia también de origen vegetal, que inhibe la formación de huso mitótico, por lo que las células en división se quedan detenidas justo antes de la metafase. El paso por una solución hipotónica hace que las células se hinchen, antes de fijarlas definitivamente, en general con una mezcla 3:1 de metanol y ácido acético. Por último, la suspensión de células fijadas se extiende sobre varios portaobjetos para poder someterla a la tinción oportuna.

La tinción tradicional, a veces también llamada «sólida» (un anglicismo que viene a significar que es uniforme), consiste en emplear un colorante de cromosomas sin tratamientos previos. Es un método rápido y no conlleva problemas técnicos, pero tiene el inconveniente de que solo permite clasificar los cromosomas por tamaños y formas, y resulta imposible distinguir los que son parecidos. Para el síndrome del X-frágil (v. [tabla 8.4](#)) es apropiada la tinción tradicional.

En cambio, las técnicas de bandeo permiten la identificación de todos y cada uno de los cromosomas humanos. Se denominan «bandeos» porque aparecen bandas claras y oscuras características de cada cromosoma, y difieren unos de

otros en el tratamiento efectuado antes de la tinción. Los más comunes son el bandeo G y el bandeo R. En el primero se tratan los cromosomas con tripsina, una enzima proteolítica (la letra G viene del colorante empleado –Giemsa–, lo cual no es del todo apropiado porque este mismo colorante suele emplearse también en las demás técnicas), mientras que en el segundo se efectúa un pulso de calor (la R es de «reverso», porque se obtiene un patrón de bandas contrario al del bandeo G). La cuestión es que los cromosomas tienen zonas más o menos sensibles a la tripsina y, respectivamente, menos o más sensibles al calor. Por tanto, cuando luego se aplique el colorante, las regiones más degradadas se teñirán menos y las menos alteradas se teñirán de manera más intensa (fig. 10.1).

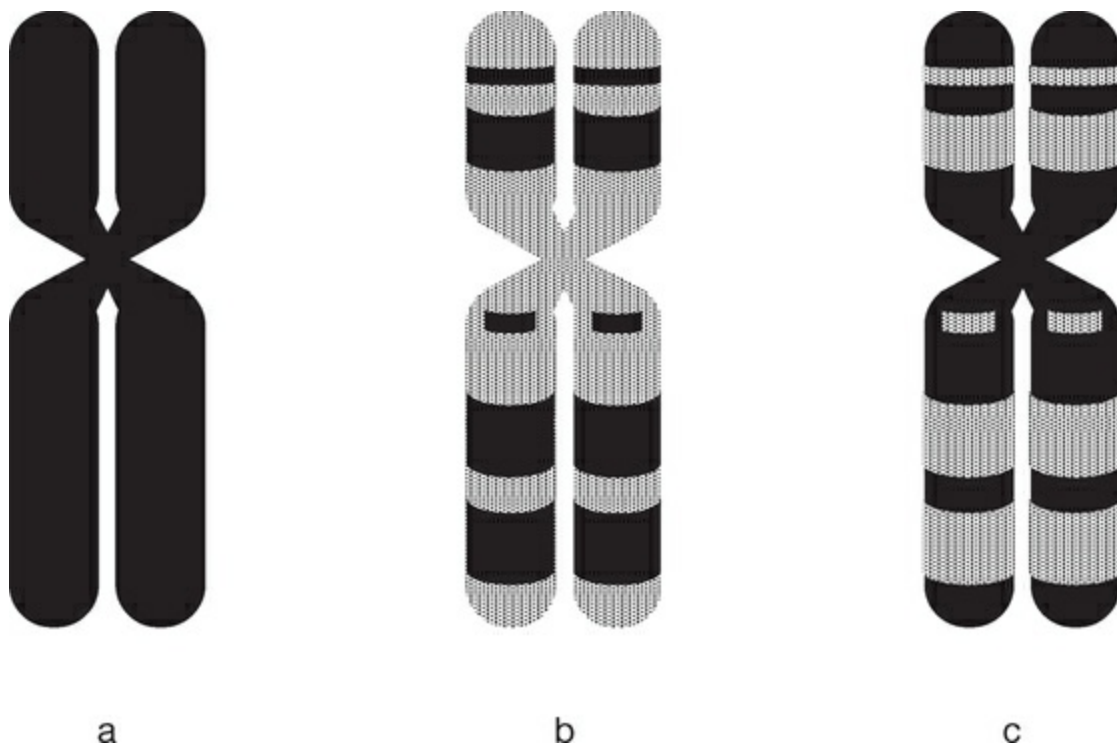


FIGURA 10.1 Tinciones de cromosomas. En la tinción tradicional (a) no se somete la preparación a tratamientos previos al colorante. Para el bandeo G (b), antes de la tinción se lleva a cabo una digestión suave con tripsina, mientras que para un bandeo R (c) se da un pulso de calor. Las zonas más resistentes a uno u otro tratamiento se tiñen más intensamente (bandas), y las más degradadas captan menos colorante (interbandas).

Lo importante es que las zonas sensibles y resistentes son siempre las mismas para un determinado cromosoma. Así, el cromosoma 1 (u otro cualquiera) que hemos recibido de nuestro padre tiene el mismo aspecto que el recibido de nuestra madre; los cromosomas número 1 de quienes escriben estas líneas y los de quien las lee son también de idéntico aspecto, como asimismo lo son los de un nativo de Timor Oriental. En suma, estas técnicas pueden usarse con carácter universal y, si

una persona tiene alguna alteración, la anomalía podrá identificarse con cierta facilidad.

El conjunto de los cromosomas fotografiados, recortados y ordenados se denomina cariotipo. La [figura 10.2](#) muestra el cariotipo de un varón normal, con los cromosomas teñidos con bandeado G.

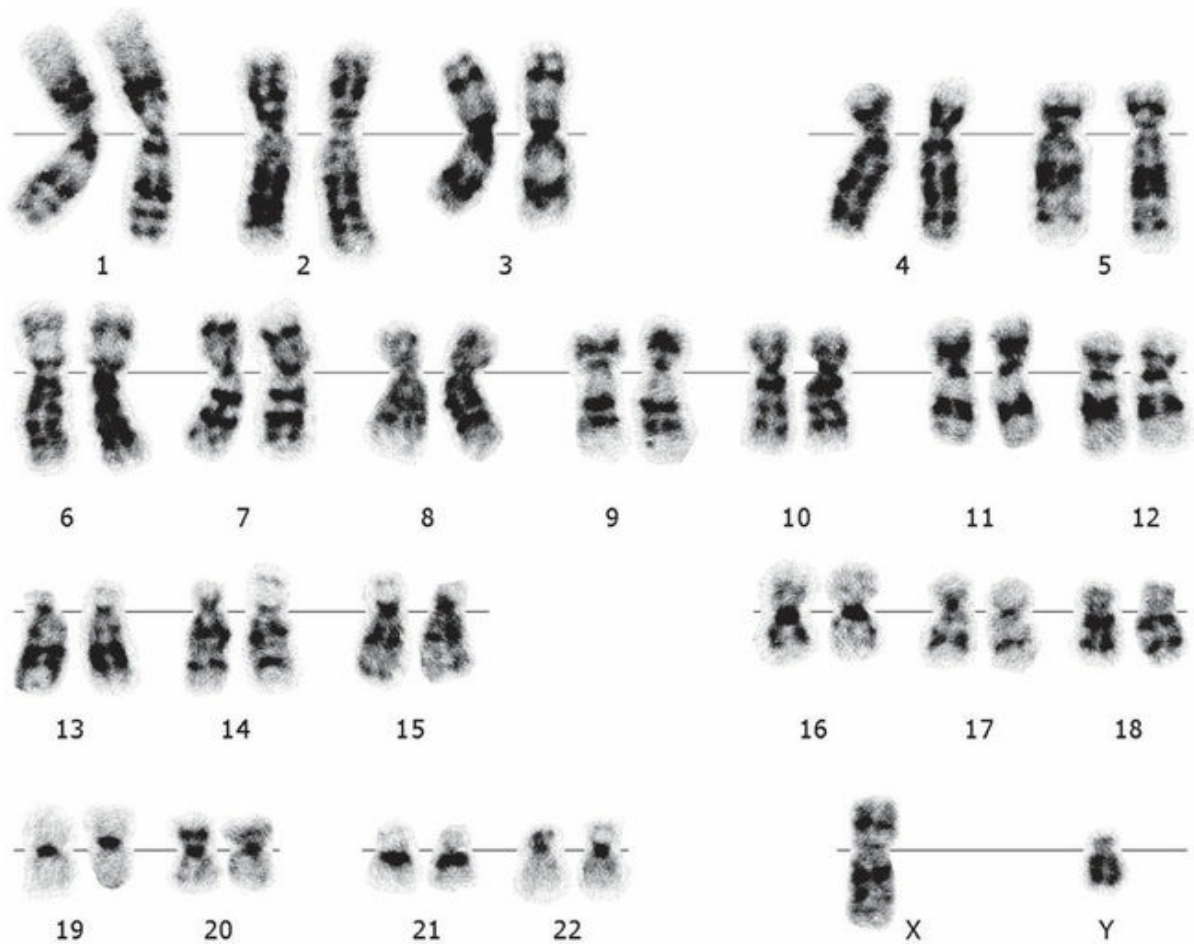


FIGURA 10.2 Cariotipo de hombre normal.

Actualmente, los métodos más potentes para el estudio de los cromosomas combinan varias técnicas de biología molecular con las preparaciones clásicas; de ahí que se hable de citogenética molecular. La técnica de tinción básica se denomina FISH, que no es lo que parece indicar la palabra en inglés, sino las siglas en ese idioma de hibridación *in situ* fluorescente. Se dispone de un determinado ADN donado en laboratorio que se «marca» con una sustancia química que no afecta al apareamiento de las bases nitrogenadas. Este ADN marcado se usará como sonda para localizar un punto concreto en los cromosomas.

Una de las importantes propiedades del ADN es su resistencia. Calentado a

unos 94 °C se desnaturaliza, es decir, las dos hebras se separan, porque el calor rompe los puentes de hidrógeno que las mantienen unidas. Si luego la temperatura baja gradualmente, esas hebras acabarán reuniéndose (renaturalización) y el ADN recupera sus capacidades. Puede desnaturalizarse el ADN de la sonda e igualmente el que existe en los cromosomas de la preparación; su forma no cambia aunque, a escala molecular, las hebras estén separadas. Si sobre la preparación se añade la sonda, las hebras de ADN se unirán allí donde encuentren las secuencias complementarias y sólo a estas. Ahora simplemente hace falta detectar la sustancia que habíamos enlazado a la molécula de ADN para marcarla. Esto suele hacerse con un anticuerpo, una molécula del sistema inmunitario, específico para esta sustancia. Pero podemos ir más allá y el anticuerpo puede llevar unido un fluorocromo, una sustancia química que cuando se ilumina con luz ultravioleta irradia en el espectro de luz visible. El resultado es que donde se haya unido el anticuerpo aparecerá una mancha de un color intenso y así tendremos localizada, sobre los cromosomas, la secuencia que buscábamos (fig. 10.3).

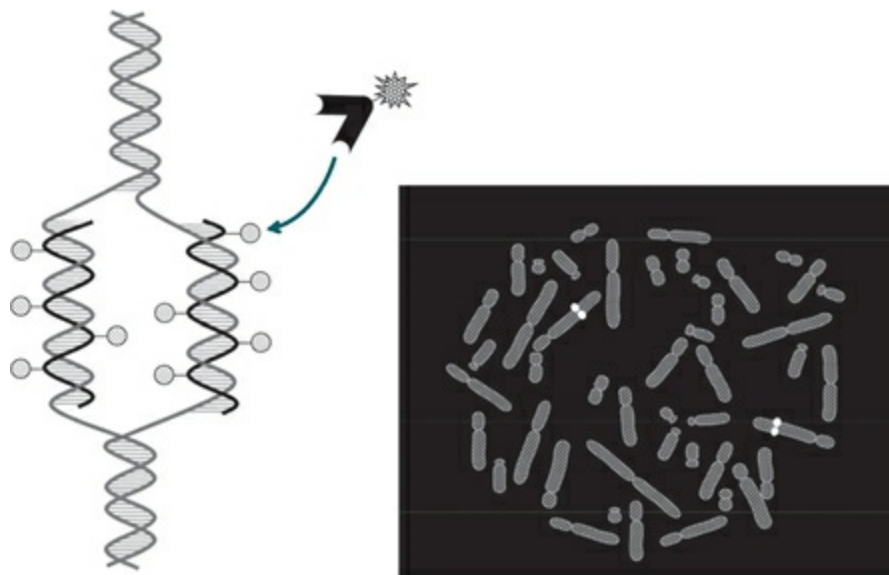


FIGURA 10.3 FISH con una sonda de ADN para una secuencia única. La detección del marcaje se efectúa con un anticuerpo ligado a un fluorocromo, el cual, iluminado con luz ultravioleta, irradia en el espectro visible. Una secuencia única revelará dos pares de señales (las dos cromátidas de los dos cromosomas homólogos) sobre el lugar donde se encuentre dicha secuencia.

La FISH produce imágenes de gran belleza porque el fondo de la preparación es negro, los cromosomas quedan de un color oscuro (p. ej., azul) y la marca es de color claro vivo. Estas técnicas no sólo se usan para saber dónde está situado un gen, sino también con fines diagnósticos para detectar anomalías cromosómicas a veces muy pequeñas, imposibles de hallar con los métodos tradicionales. Su

principal inconveniente es el precio: los equipos y los reactivos son bastante caros, lo que limita su empleo generalizado.

ALTERACIONES EN EL NÚMERO DE CROMOSOMAS

Recordando lo antes expuesto, el cariotipo humano está formado por 46 cromosomas que corresponden a 23 pares, incluyendo el par de cromosomas sexuales (XX o XY). Los distintos tipos de afecciones tratadas en los capítulos anteriores se debían a anomalías a escala molecular en los genes, o a diversas combinaciones genéticas interaccionando con factores ambientales. En las anomalías que ahora abordamos sucede justo lo contrario: lo que cambia es el número o la estructura de los cromosomas sin que tenga por qué haber defectos en los genes propiamente dichos. Las alteraciones en los cromosomas pueden referirse a su número o a su estructura. Puesto que para dar lugar a un fenotipo normal todo el genoma debe estar presente en doble dotación, las alteraciones cromosómicas serán *desequilibradas* si hay segmentos o cromosomas de más o de menos, o *equilibradas* si simplemente algo no está colocado en su sitio, pero sin que se altere el número de genes.

Poliploidías

En la meiosis, los cromosomas deben separarse de modo que los gametos tengan sólo la mitad de la dotación cromosómica: la primera división meiótica separa los homólogos, y la segunda separa las cromátidas (v. [figs. 7.11 y 7.12](#)). El número de 46 se restaura en el cigoto cuando los 23 de origen paterno se juntan con los 23 procedentes de la madre. Pero la gametogénesis humana está muy lejos de ser un proceso perfecto y, de hecho, el 15% de los embriones se pierden como abortos espontáneos, de los cuales la mitad tiene algún tipo de desequilibrio cromosómico (en realidad, ambos porcentajes son más altos, pues estos hacen referencia a fetos que han durado el tiempo suficiente como para ser analizados y a anomalías suficientemente grandes como para poder ser detectadas en estudios cromosómicos habituales).

Con cierta frecuencia ocurren fallos en la citocinesis y en alguna de las dos divisiones meióticas no ocurre la separación y la célula se queda, por tanto, con el doble de cromosomas de los que debería. Con la unión del gameto del otro progenitor, el resultado es un cigoto con tres dosis de cada cromosoma, un *triploide* ($3n = 69$). Otro posible origen de triploidía es que en el óvulo entren dos espermatozoides, fenómeno que se conoce por *dispermia*. Es cierto que, al contacto de un espermatozoide, la membrana del óvulo pasa por cambios drásticos que impiden la entrada de otros, pero la posibilidad de que dos contacten al mismo tiempo existe. La triploidía es la anomalía cromosómica más frecuente, que llega a alcanzar a más del 20% de todas las anomalías y el 1,7% de todos los embarazos. Los triploides de origen paterno (es decir, con dos dosis cromosómicas

paternas y una materna) no suelen llegar a formar un feto con características morfológicas diferenciadas; por el contrario, los de origen materno, pese a tan extraño número de cromosomas, pueden completar el desarrollo prenatal, pero muestran algunas anomalías físicas y, aunque a veces nazcan vivos, por lo general son mortinatos.

Aneuploidías

En un porcentaje considerable de los casos, las divisiones meióticas suceden a su debido tiempo, pero una pareja concreta de cromosomas falla en la separación y se dirigen ambos al mismo polo. Se dice que ocurre una *no disyunción*, por la que una célula se queda con un cromosoma de más y otra con uno de menos (fig. 10.4). Los cigotos resultantes se denominan *aneuploides* (en alusión a que no tienen el número normal o euploide). La aneuploidía puede ser por defecto –*monosomía* porque habrá sólo uno de los miembros de la pareja– o por exceso, por lo general *trisomías* con tres cromosomas en vez de dos, aunque en raras ocasiones pueden darse tetrasomías e incluso pentasomías. (No se confunda una trisomía con la triploidía del apartado anterior: en la trisomía hay un cromosoma en triple dosis, mientras que en la triploidía hay tres dosis de todos los cromosomas.)

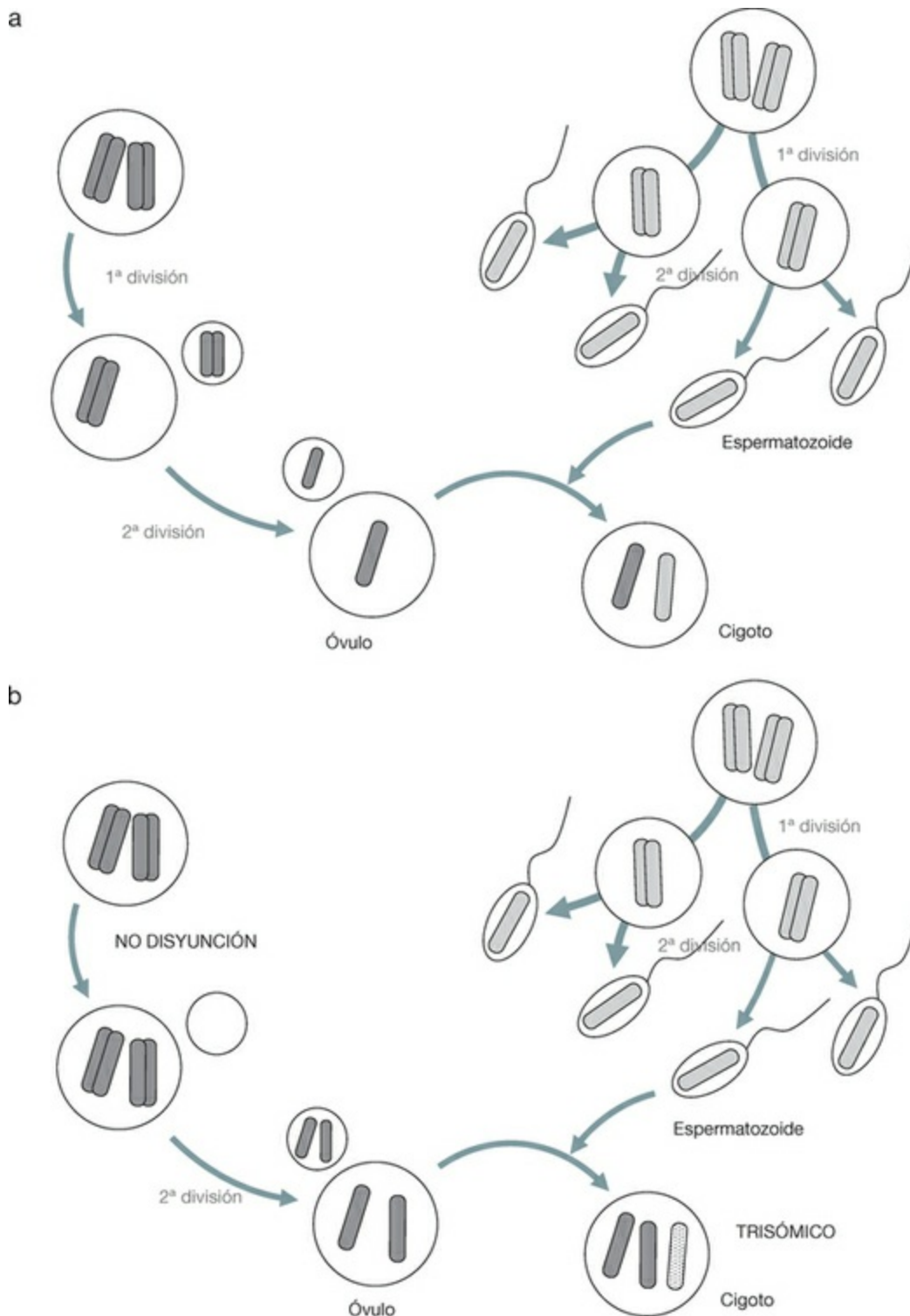


FIGURA 10.4 Separación cromosómica y cromatídica en la meiosis femenina y masculina: normal (a) y con una no disyunción en la primera división del oocito (b), generando un cigoto trisómico. La no disyunción podría ocurrir en la segunda división o en cualquiera de ellas por el lado masculino.

Para describir de una forma rápida el cariotipo, se emplea una expresión simple con el número total de cromosomas seguido de la constitución para los sexuales y,

en su caso, a continuación las anomalías que lo distinguen de un cariotipo normal. Así, un cariotipo normal de mujer es 46,XX y el de un hombre es 46,XY, mientras que una trisomía para el cromosoma 21 en un varón se escribe como 47,XY,+21, una tetrasomía para el cromosoma X sería 48,XXXX, y así sucesivamente.

Incidencia de las anomalías numéricas

La [tabla 10.1](#) es muy elocuente en cuanto a la aparición de anomalías cromosómicas. Refleja un estudio basado en el seguimiento de 100.000 embarazos, de los cuales el 15% acabaron en abortos espontáneos; de ellos, la mitad tenía alguna anomalía cromosómica (si se usaran técnicas más sofisticadas, como la FISH, con toda probabilidad ese porcentaje hubiese sido más alto). Los fallos de separación en la meiosis pueden ocurrir para cualquier cromosoma, aunque algunos son más propensos a ello: el 16,5% de los abortos espontáneos son trisómicos para el cromosoma 16 y casi el 18% tiene un solo cromosoma sexual (X). Sin embargo, en los nacidos vivos la incidencia de anomalías cromosómicas baja al 0,65%: sólo uno de cada 150 recién nacidos tiene alguna alteración en sus cromosomas. Aquella trisomía del cromosoma 16, tan frecuente en los abortos, no aparece jamás en los nacidos vivos (de hecho, ni siquiera alcanza el segundo trimestre del desarrollo). Hay, por tanto, una clara selección contra aquellos embriones anómalos que no responden bien a la constante interacción con la madre. Las únicas aneuploidías que aparecen al nacimiento son las que producen alteraciones comparativamente más benignas, y afectan a los cromosomas 13, 18, 21 o a los sexuales X e Y ([fig. 10.5](#)).

TABLA 10.1

Incidencia de anomalías cromosómicas en abortos espontáneos y en nacidos vivos. Se muestran en conjunto los cromosomas 1, 2 y 3 (grupo A), 4 y 5 (grupo B), 6 a 12 (grupo C) y 19 y 20 (grupo F).

Anomalía	Abortos Nacidos	
Trisomía A (1 – 3)	106	0
Trisomía B (4 – 5)	95	0
Trisomía C (6 – 12)	561	0
Trisomía 13	128	17
Trisomía 14	275	0
Trisomía 15	318	0
Trisomía 16	1229	0
Trisomía 17	10	0
Trisomía 18	223	13
Trisomía F (19 – 20)	52	0
Trisomía 21	350	113
Trisomía 22	424	0
XYY	4	46
XXY	4	44
X0	1350	8
XXX	21	44
Reordenaciones equilibradas	14	164
Reordenaciones desequilibradas	225	52
Poliploidías	1725	0
Otros	280	49
Total	7394	550

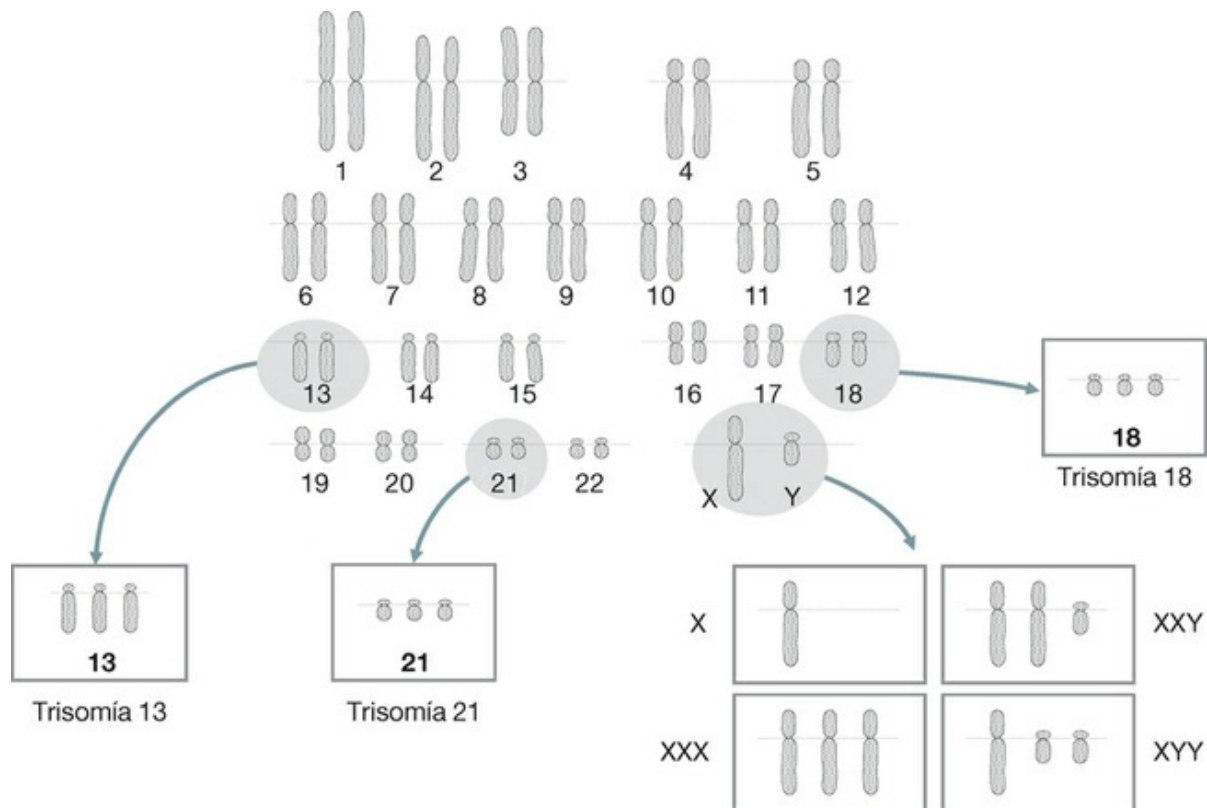


FIGURA 10.5 Las aneuploidías humanas en nacidos vivos afectan a sólo tres de los autosomas –los cromosomas 13, 18 y 21– o a los cromosomas sexuales, para los que se pueden dar, además de trisomías, monosomías, tetrasomías e incluso pentasomías.

Nótese que las anomalías en el número de cromosomas se deben a errores durante la formación de los gametos. Si en una célula ocurre una no disyunción, este mismo fallo no tiene por qué repetirse (al menos no con una probabilidad muy diferente de que suceda en cualquier momento). Por tanto, el riesgo de recurrencia será bajo o, dicho de otro modo, si una pareja tiene un hijo con una trisomía, la probabilidad de que tenga otro hijo con la misma anomalía es baja (de hecho, aumenta ligeramente pues hay algunas personas que tienen anomalías meióticas sistemáticas y producen repetidas veces gametos alterados).

La no disyunción está bastante relacionada con la edad materna. La probabilidad de tener un hijo con una trisomía aumenta muy ligeramente hasta bien entrada la década de los 30 años: la incidencia de trisomía para el cromosoma 21 pasa de 0,65 por mil para madres de 20 años a 1,1 por mil a los 30 años y 2,6 por mil a los 35 años; hacia la edad de 41 años, la incidencia es de 10 por mil (o 1%) y a partir de esa edad el riesgo aumenta notablemente, siendo del 3,6% a los 45 años y hasta del 17% a los 50 años.

Principales síndromes por aneuploidía

TRISOMÍA 13: SÍNDROME DE PATAU; 47,XX,+13 O 47,XY,+13

Es una anomalía muy grave que implica múltiples malformaciones, incluyendo la falta de ojos. Es frecuente la fisura labiopalatina y la polidactilia (dedos de más en manos y pies). Se produce en uno de cada 12.500 nacimientos y tiene una baja esperanza de vida: un mes aproximadamente, y rara vez superan los 3 meses.

TRISOMÍA 18: SÍNDROME DE EDWARDS; 47,XX,+18 O 47,XY,+18

Retraso mental, defectos de crecimiento y ciertas malformaciones. Quizá lo más característico para la identificación del síndrome sea la micrognatia (la mandíbula inferior tiene un tamaño bastante reducido) y el cabalgamiento de los dedos, con el puño cerrado de forma típica. La incidencia varía entre 1 por 6.000 y 1 por 13.000 nacidos vivos. La gran mayoría son niñas porque los embriones XY con la trisomía 18 se pierden casi siempre durante el desarrollo fetal. Por lo general fallecen durante el primer año de vida, pero pueden alcanzar los 15 años o más.

TRISOMÍA 21: SÍNDROME DE DOWN; 47,XX,+21 O 47,XY,+21

Es, sin duda, la anomalía cromosómica más conocida dada su frecuencia (1 de cada 800 nacimientos, aunque varía bastante). Tiene una esperanza de vida mucho más dilatada que los síndromes anteriores: uno de cada cuatro nacidos vivos muere antes del año, pero el 50% sobrevive más de 50 años y uno de cada siete supera los 68 años. En la mayoría de los casos tienen tres cromosomas 21, aunque, como veremos más abajo, también pueden producirse trisomías por translocación. El fenotipo es muy característico: estatura corta, braquicefalia, hipotonía, occipucio plano, cuello corto y boca abierta con la lengua protruyente; son también características las huellas dactilares y palmares. El grado de retraso mental es bastante variable. Los varones son estériles, pero las mujeres son fértiles: los tres cromosomas 21 se separan dos a una célula y uno a la otra, por lo que la descendencia resultante estará compuesta por un 50% de hijos con el mismo síndrome y un 50% normales.

MONOSOMÍA X: SÍNDROME DE TURNER; 45,X (Y OTROS: 46,XXp-, ETC.)

Con una incidencia de 1 por cada 5.000 nacidos vivos, la mayoría de estos casos poseen un solo cromosoma sexual, el X, aunque otras variantes con cromosomas X anómalos (p. ej., la delección del brazo corto del X) generan también el síndrome de Turner. Fenotípicamente son mujeres (acordémonos de que es el cromosoma Y el primer encargado del desarrollo masculino), con algunas anomalías: estatura baja, *pterygium colli* (cuello alado de orejas a hombros) y línea posterior del pelo baja. Tienen disgenesia gonadal y los órganos sexuales secundarios no se desarrollan, por lo que son estériles. La inteligencia no se ve afectada, e incluso, en algunos aspectos, puede estar por encima de la media.

SÍNDROME DE KLINEFELTER; 47,XXY

La presencia de dos cromosomas X junto a uno Y afecta a uno de cada 1.000 varones y fue la primera alteración cromosómica descrita. El fenotipo es masculino, con ciertas anomalías que varían mucho de un caso a otro. Suelen ser altos y delgados, con las piernas relativamente largas; el aspecto es normal hasta la pubertad, momento a partir del cual se hacen patentes el hipogonadismo y la esterilidad. Algunos desarrollan las mamas (ginecomastia). La inteligencia está, de media, ligeramente disminuida, aunque dentro de los límites normales.

OTRAS ALTERACIONES EN EL NÚMERO DE CROMOSOMAS SEXUALES

Las anomalías de X e Y son mucho más benignas que las que afectan a los autosomas, en buena parte porque el cromosoma X posee un mecanismo especial de inactivación, de modo que sólo uno permanece completamente activo, y en el caso del cromosoma Y por su escaso contenido genético. Por ello, existen anomalías más variadas para los cromosomas sexuales:

- La posesión de un X y dos Y (47,XYY) no se asocia con anomalías obvias. La altura es un poco superior a la media y la inteligencia es normal. Son fértiles. No obstante, constituye un factor de riesgo para problemas de conducta. En su momento, el hallazgo de este cariotipo en población carcelaria –algunos estudios dan cifras de hasta un 3% de presos XYY– llevó a que los medios de comunicación lo señalaran como el «cromosoma de la criminalidad», lo que en absoluto es cierto (recordemos la cuestión del significado de los factores de riesgo tratada en el [capítulo 9](#), en el apartado *Factores de riesgo genéticos*). El cariotipo 47,XYY ocurre en uno de cada 1.000 varones normales.
- Las mujeres que poseen tres cromosomas X (47,XXX) tienen un fenotipo normal, son fértiles y muestran también una estatura superior a la media. En algunos casos se ha asociado con retraso mental o infertilidad.
- Se han descrito casos con un mayor número de cromosomas sexuales –mujeres 48,XXXX o 49,XXXXX, y hombres 48,XXXY o 49,XXXXY–, todos ellos con retraso mental y algunas malformaciones físicas, más graves a mayor número de cromosomas.

ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS

De manera ocasional, los cromosomas pueden sufrir roturas, especialmente como resultado de la exposición a radiaciones ionizantes. Existen en el núcleo de la célula varios sistemas enzimáticos que reparan extremos libres de ADN (sólo son admisibles como extremos libres las secuencias propias de los telómeros). El problema es que, si hay más de una rotura, los sistemas de reparación no «saben» cuál es la forma adecuada y pueden unir cadenas de ADN que antes no lo estaban.

Hay múltiples posibilidades de roturas y reuniones cambiadas a partir de tan sólo un par de puntos de rotura en los cromosomas. Las principales alteraciones estructurales son *deleciones*, *duplicaciones*, *inversiones* y *translocaciones*. Existen otros tipos de cambios en los cromosomas, pero suelen ser inestables, por lo que únicamente aparecen poco después de la acción de agentes mutagénicos y se pierden en las divisiones siguientes.

También pueden alterar la morfología de los cromosomas los denominados sobrecruzamientos erróneos. Al abordar el apareamiento de los cromosomas en la meiosis (v. en el [capítulo 7](#) el apartado *La formación de los gametos*) vimos que se produce entre las regiones homólogas de cada par de cromosomas; por tanto, en caso de haber sobrecruzamiento, se intercambian entre ellos los mismos genes. Sin embargo, de forma ocasional pueden quedar apareadas dos regiones no homólogas, con lo que el sobrecruzamiento erróneo daría lugar a cromosomas con un segmento de más o de menos.

Las distintas anomalías en la estructura de los cromosomas pueden dividirse en dos grandes grupos: *desequilibradas*, si con respecto al cariotipo normal falta o sobra algún segmento, y *equilibradas*, si todos los segmentos están en dosis doble pero hay alguno erróneamente colocado.

Alteraciones desequilibradas

De un cromosoma al que le falta un determinado segmento se dice que tiene una *deleción*; si lo tiene repetido, presenta una *duplicación* ([fig. 10.6](#)). Como ya se ha mencionado, las deleciones y las duplicaciones pueden deberse a roturas en los cromosomas, a sobrecruzamientos erróneos y, como luego se comentará, también a inversiones y translocaciones.

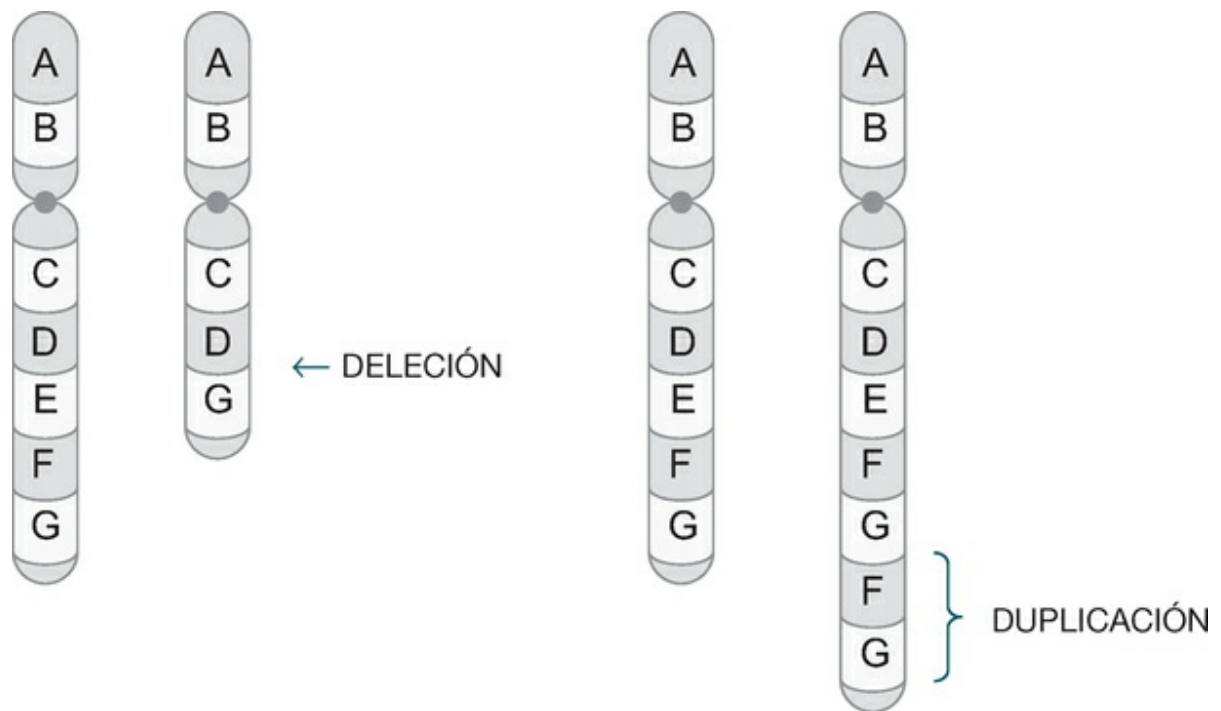


FIGURA 10.6 Alteraciones estructurales desequilibradas más frecuentes: deleciones y duplicaciones.

Un segmento cromosómico visible al microscopio tiene varios millones de pares de bases, y contendrá muchos genes al mismo tiempo. Por tanto, una persona con una deleción tendrá una sola dosis de todos los genes incluidos en el tramo que falta, mientras que si tiene una duplicación serán tres las dosis de esos genes. Puesto que la formación de un organismo normal requiere que todos los cromosomas estén presentes en doble dosis, cualquier exceso o defecto, salvo en muy contadas excepciones, lleva asociado anomalías fenotípicas. En general, el efecto depende del tamaño del segmento afectado (si es largo, involucrará a más genes y en principio causará mayor desequilibrio), pero depende sobre todo de la relevancia de los genes implicados. Asimismo, las anomalías por defecto suelen ser más graves que las anomalías por exceso.

Es común que comporten retraso mental más o menos acusado, según el caso, así como alteraciones físicas y fisiológicas muy diversas. Ciertas deleciones deben ser letales, pues sólo se han observado en abortos espontáneos. Una lista de deleciones y duplicaciones descritas en la literatura sería interminable, pero merece la pena al menos mencionar aquellas para las que se conocen más casos.

SÍNDROME DEL MAULLIDO DE GATO (CRI-DU-CHAT)

Ocurre con una frecuencia de 1 por 20.000-50.000 y se debe a una deleción en el brazo corto del cromosoma 5. Recibe ese nombre por el llanto característico. Tienen microcefalia, hipertelorismo (aumento de la separación entre los ojos) y un fuerte retraso mental.

SÍNDROME DE WILLIAMS

Se debe a una delección en el cromosoma 7; el segmento que falta es muy pequeño (implica tan sólo a unos 15 genes), por lo que es difícil de detectar. Se da un caso por cada 20.000 nacimientos. Tienen facies de gnomo, la estatura es inferior a la normal y sufren envejecimiento prematuro. El retraso mental es moderado; leen y escriben mal y tienen gran dificultad para la aritmética, pero la expresión oral y el reconocimiento de caras son notables. Son locuaces, muy sociables y algunos muestran un notable talento musical. Se cree que los gnomos de las fábulas están inspirados en este síndrome, ya que el fenotipo se ajusta mucho al aspecto y la personalidad de esos seres fantásticos.

SÍNDROME DE PRADER-WILLI Y SÍNDROME DE ANGELMAN

Estos dos síndromes se deben aparentemente a una misma delección en el cromosoma 15; el primero ocurre cuando la anomalía procede del padre y el segundo cuando es de la madre. La diferente manifestación fenotípica según la procedencia no es muy común (de hecho, contradice las leyes de Mendel) y se debe al fenómeno conocido como *impronta*: ciertas regiones cromosómicas no son igualmente funcionales según su procedencia sea materna o paterna, por lo que las mutaciones en una u otra tampoco tendrán las mismas consecuencias.

Son dos síndromes bastante diferentes. El de Angelman se caracteriza por movimientos anormales, hiperactividad, retraso mental grave, ataques paroxísticos de risa y crisis convulsivas, y anomalías faciales y musculares. Por el contrario, el síndrome de Prader-Willi muestra obesidad, hipotonía, somnolencia, retraso mental e hipogenitalismo.

Reordenaciones equilibradas

En las reordenaciones equilibradas ha cambiado de posición un segmento, pero sin que falte ni sobre nada. Son dos los tipos principales: *inversiones* y *translocaciones*. Como su nombre indica, las primeras se refieren a un cambio de orientación dentro de un cromosoma, mientras que las segundas consisten en el traslado de un segmento de un cromosoma a otro, en general acompañado por un cambio del segundo al primero de los cromosomas ([fig. 10.7](#)).

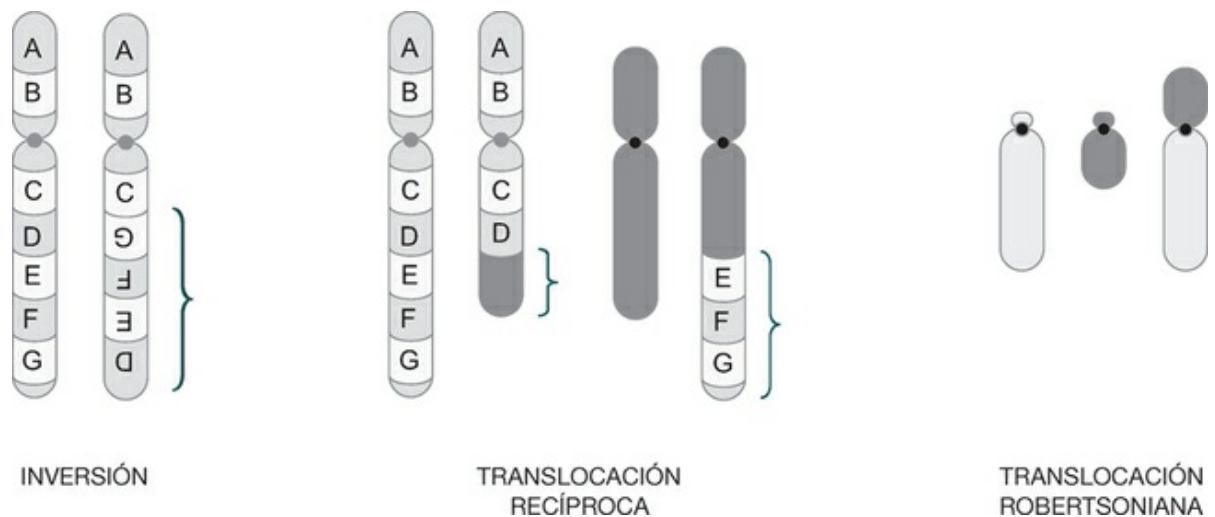


FIGURA 10.7 Alteraciones estructurales equilibradas: inversiones y translocaciones. Las translocaciones robertsonianas implican la fusión de los brazos largos completos de dos cromosomas y se producen con más frecuencia entre los cromosomas acrocéntricos 13, 14, 15, 21 y 22.

Inversiones y translocaciones no suelen tener consecuencias fenotípicas para sus portadores. Una persona puede tener una reordenación equilibrada en sus cromosomas y no saberlo. Un segmento del genoma con muchos millones de pares de bases contendrá centenares de genes, incluyendo sus correspondientes elementos de control, por lo que es muy probable que la expresión génica suceda de modo absolutamente normal (imaginemos que unos pocos capítulos de este libro quedasen encuadrados fuera de su numeración: aparte de la incomodidad de que no se correspondieran con el índice, seguirían siendo del todo legibles y entendibles). De manera ocasional, sin embargo, la reordenación afecta a alguna actividad génica más importante (p. ej., si trunció un gen o lo separó de sus elementos de regulación) y tendrá sus correspondientes manifestaciones físicas o fisiológicas. Aproximadamente una de cada 300 personas normales es portadora de una reordenación cromosómica equilibrada. ¿Cuáles son entonces los inconvenientes de ser portador de una de estas reordenaciones? El problema radica en la formación de los gametos. Aunque por mecanismos citológicos diferentes, tanto los portadores de una inversión como los de una translocación forman, además de gametos normales, un porcentaje variable de gametos desequilibrados, es decir, células portadoras de deleciones y duplicaciones. Por tanto, la persona es normal, pero puede tener hijos con algún síndrome o perder múltiples concepciones debido a fetos con dotaciones cromosómicas desequilibradas.

COMPORTAMIENTO MEIÓTICO DE LAS INVERSIONES

Hay dos tipos posibles de inversiones: pericéntricas y paracéntricas, según si el segmento invertido contiene o no el centrómero. Los dos tipos muestran un

comportamiento algo distinto en la meiosis, aunque con resultados semejantes en lo que se refiere a la formación de gametos normales o con alteraciones. Por mayor simplicidad, tomaremos aquí como ejemplo el caso de una inversión pericéntrica: una persona tiene un determinado cromosoma con la ordenación normal y su homólogo tiene invertido un segmento en el cual está incluido el centrómero. En la gametogénesis, en el apareamiento, un cromosoma de cada segmento se alinearán con su homólogos y, como consecuencia de la inversión, se formará un lazo (fig. 10.8). Si no hay sobrecruzamiento en el segmento afectado por la inversión, en anafase los dos cromosomas se separan, yendo a una célula el normal y a la otra célula el cromosoma con la inversión; en todo caso, ambos son genéticamente equilibrados (no faltan ni sobran segmentos del cromosoma). Ahora bien, si se produce un sobrecruzamiento precisamente en la región que está formando el lazo, las cromátidas que intervienen llevarán una deleción y una duplicación, es decir, serán genéticamente desequilibradas. En definitiva, una persona portadora de una inversión muy posiblemente sea normal y puede tener hijos también normales (de los cuales un 50% serán cromosómicamente normales y los otros 50% portadores de la misma inversión), pero cabe también la posibilidad de que, a consecuencia de los gametos desequilibrados, tenga hijos con algún síndrome, malformaciones, retraso mental o pérdidas de gestación, que serán tanto más probables cuanto más larga sea la inversión, pues será también más fácil que se dé un sobrecruzamiento en la región crítica.

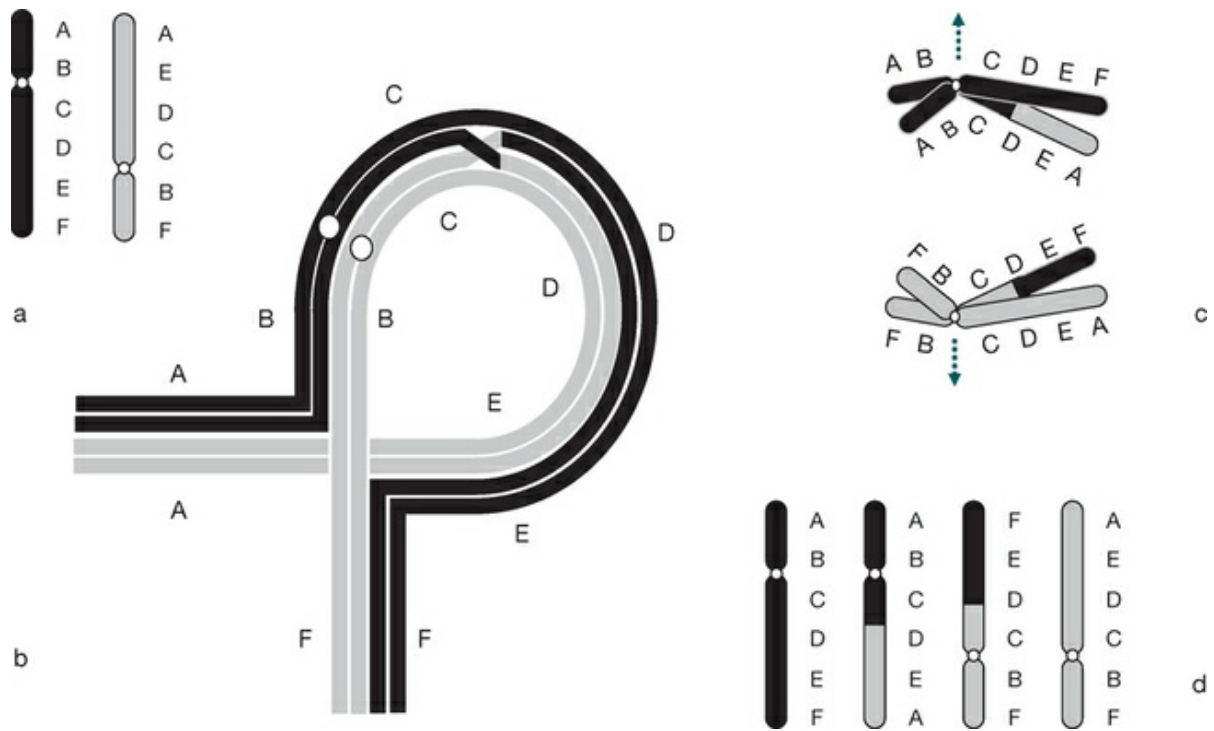


FIGURA 10.8 Comportamiento meiótico de inversión. Cuando una pareja de cromosomas homólogos en los que uno de ellos tiene invertido un segmento (a) se aparean durante la meiosis se forma un lazo (b); si no hay sobrecruzamiento dentro de ese lazo, la separación de los cromosomas en anafase no reviste mayor problema, siendo la mitad de los gametos con la ordenación normal y la otra mitad con la invertida, todos ellos equilibrados. Sin embargo, si se da un sobrecruzamiento en dicho tramo, las cromátidas involucradas llevarán deleciones y duplicaciones (c y d).

COMPORTAMIENTO MEIÓTICO DE LAS TRANSLOCACIONES

Las translocaciones suponen el cambio de posición de un segmento de un cromosoma a otro, e implican, por tanto, a dos pares de homólogos (v. [fig. 10.7](#)). Como en el caso anterior, hasta la formación de los gametos las translocaciones no tienen por qué afectar a su portador. El apareamiento de los pares de cromosomas homólogos produce lo que se denominan *bivalentes*, cuyos integrantes se separarán a polos opuestos en la primera anafase de la meiosis. Pero ahora, al haber dos cromosomas con segmentos intercambiados, el resultado serán cuatro cromosomas apareados, un *cuadrivalente*. Lo más habitual es que en anafase vayan dos cromosomas a un polo y dos al otro; la cuestión es que, según cuáles, se producirán gametos equilibrados o desequilibrados. Como se muestra en la [figura 10.9](#), hay tres formas posibles de segregación, lo que genera seis tipos de gametos distintos en función de su dotación cromosómica:

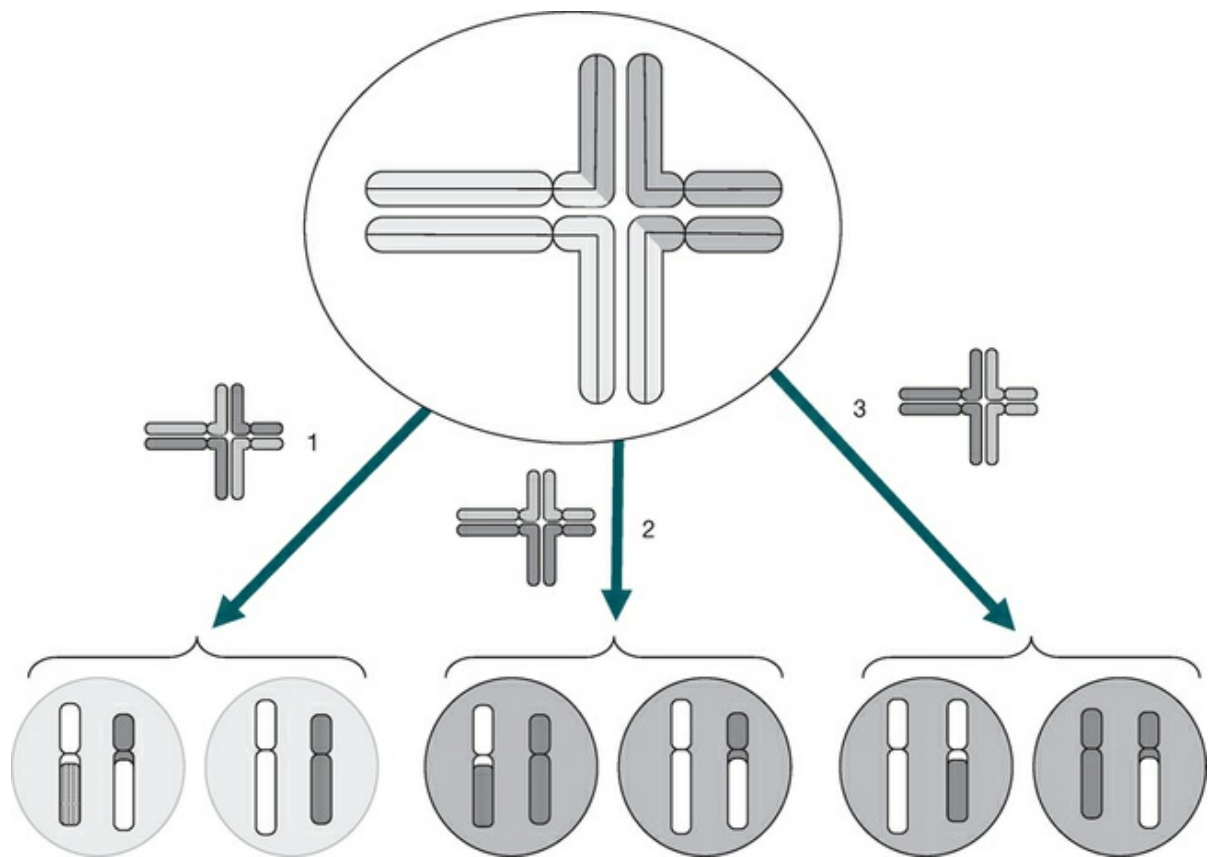


FIGURA 10.9 El apareamiento en meiosis de los cromosomas normales y translocados lleva a la formación de un cuadrivalente (arriba). Hay tres modos principales de segregación del cuadrivalente: alternada (abajo a la izquierda), que da lugar a gametos equilibrados, la mitad de ellos normales y la otra mitad con la translocación; y adyacente I (centro) y adyacente II (derecha), que originan gametos desequilibrados, portadores de deleciones y de duplicaciones.

- Gametos equilibrados, de los cuales la mitad llevarán los cromosomas normales y la otra mitad la translocación.
- Gametos con deleciones y duplicaciones, siendo no homólogas las regiones centroméricas de los cromosomas que migran a la misma célula.
- Gametos con deleciones y duplicaciones, siendo homólogas las regiones centroméricas de los cromosomas que migran a la misma célula.

Estas tres posibles segregaciones no ocurren con la misma probabilidad, sino que dependen de la morfología de los cromosomas, del tamaño relativo de los segmentos translocados e incluso de la ubicación de los sobrecruzamientos en una célula concreta. Hay translocaciones que pueden dar lugar hasta a un 80% o más de gametos equilibrados, y otras en las que ese porcentaje corresponde a los desequilibrados. De nuevo, una persona portadora de una translocación formará gametos normales (con o sin la translocación) y un porcentaje variable de gametos desequilibrados, cuyas consecuencias se manifestarán en la descendencia o en la dificultad para tenerla.

Un caso especial de translocación es la que involucra a cromosomas

prácticamente enteros que quedan fusionados en uno solo. Se denomina translocación robertsoniana o fusión céntrica, y afecta sobre todo a los cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22, que tienen un brazo corto muy pequeño (v. [fig. 10.7](#)).

El comportamiento meiótico de estas es muy similar al descrito para el caso general. Sin embargo, nótese ahora que los gametos portadores de la duplicación implican realmente a un cromosoma entero, es decir, una trisomía. Para diferenciarla de las trisomías que abordamos antes (v. *Aneuploidías*), en que hay tres cromosomas independientes y se denomina *trisomía libre*, ahora hablamos de *trisomía por translocación* y el tercer cromosoma está unido a otro.

El 4% de los síndromes de Down se deben a translocaciones robertsonianas. La trisomía libre (tres cromosomas 21 independientes) ocurría por no disyunción en la meiosis de alguno de sus progenitores, por lo que tener dos hijos con el mismo síndrome por esta causa es muy poco probable. Sin embargo, si una persona –y en este caso es irrelevante que sea mujer u hombre, y tampoco importa la edad– tiene un cromosoma 21 translocado a, por ejemplo, un 13, va a formar siempre varios tipos de gametos en cuanto a dotación cromosómica ([fig. 10.10](#)):

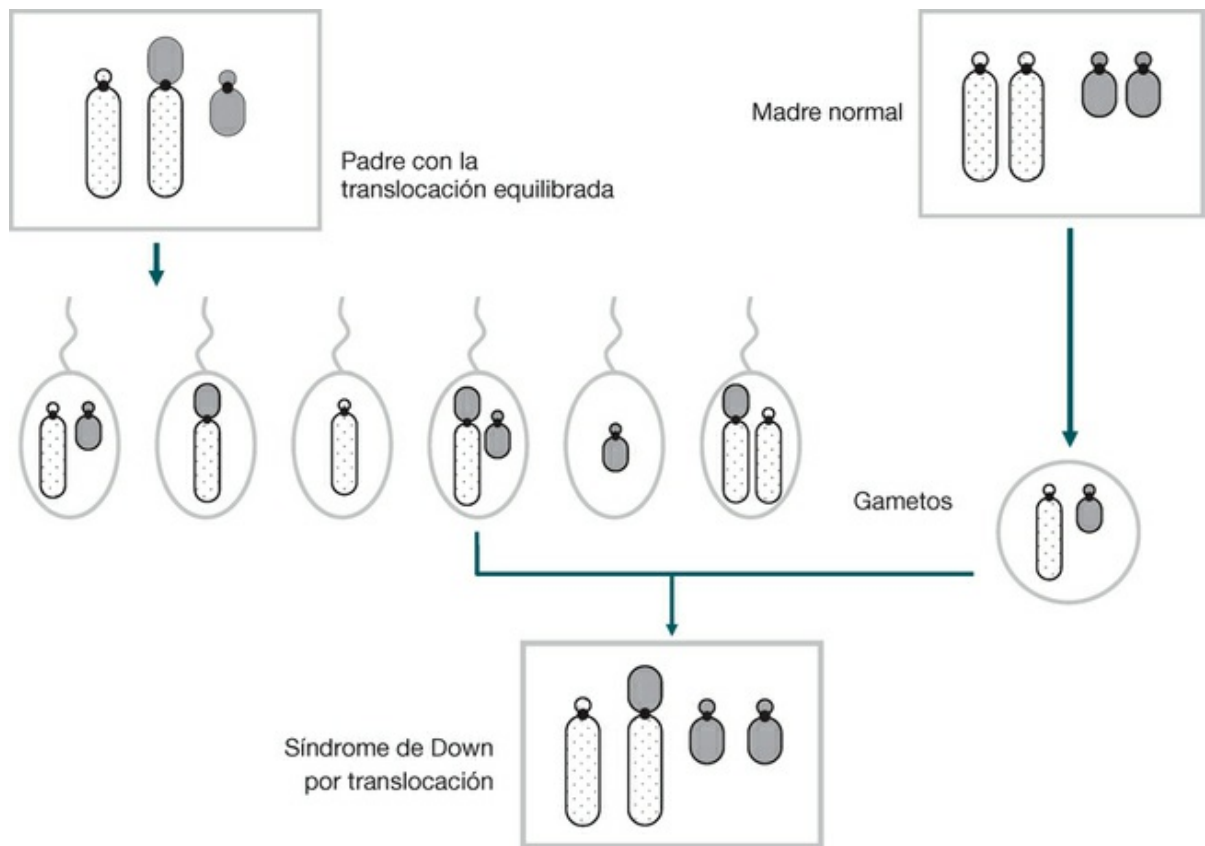


FIGURA 10.10 Síndrome de Down por translocación robertsoniana. Como en la [figura 10.6](#), la segregación meiótica de la translocación produce gametos equilibrados (con o sin la translocación) y desequilibrados. Mientras la mayoría de estos no dan lugar a embriones viables, los portadores de tres dosis del cromosoma 21 (una de ellas en el cromosoma fusionado) corresponden al síndrome de Down.

- Normales (con un 13 y un 21).
- Equilibrados también, pero portadores de la translocación (el 21 unido al 13).
- Desequilibrados con cualquiera de las demás combinaciones posibles (como se muestra en la [fig. 10.10](#)).

Esta persona va a producir siempre, en cualquier momento de su vida, todos esos tipos de gametos, y de ahí que se den casos repetidos de abortos espontáneos y de síndromes de Down.

INDICACIONES PARA EL ESTUDIO CROMOSÓMICO

Casos esporádicos

¿Cuándo es recomendable realizar un estudio cromosómico a una persona o a sus familiares cercanos? Como hemos podido constatar en los apartados anteriores, la mayor parte de las anomalías en la estructura o en el número de los cromosomas se producen *de novo*. Unos padres de cariotipo normal tienen un hijo con una trisomía o con una delección, o un aborto triploide. Estas anomalías se deben a una alteración producida en la línea germinal de uno de los progenitores. La mayoría de las anomalías cromosómicas son de origen materno, lo cual se deriva de dos fenómenos. El primero es que los oocitos ya están formados durante la vida fetal de una mujer y sólo van madurando uno a uno con cada ciclo ovárico, lo que significa que esas células habrán estado expuestas a todas las vicisitudes acaecidas en su vida (episodios de fiebre alta, agentes tóxicos, etc.). Comparativamente, la gametogénesis masculina dura un poco más de 2 meses, y si una espermatogonia sufre alguna alteración grave es muy posible que degenera y jamás llegue a dar lugar a espermatozoides. El segundo de los motivos es que hay una intensa selección de gametos masculinos a la hora de alcanzar al óvulo: un espermatozoide con algún defecto (p. ej., con cromosomas de más) tiene menos posibilidades de ser el que finalmente alcance el gameto femenino (el óvulo es el que se libera y el único a fecundar en ese momento). La única excepción es el síndrome de Turner, para el cual su único cromosoma X es siempre de origen materno, por lo que ha sido el gameto masculino el que carecía de cromosoma sexual (se cree que se producen también cigotos 45,X, siendo este cromosoma X el paterno, pero que, por algún motivo, no son viables).

La edad de la madre gestante es, pues, un factor de riesgo para la existencia de anomalías cromosómicas en el feto, y puede estar indicado un diagnóstico prenatal orientado al cariotipo. No obstante, conviene matizar varios aspectos en este sentido. Por un lado, la probabilidad de aneuploidía aumenta muy gradualmente hasta finales de la cuarta década de la vida, y sólo a partir de entonces va aumentando de manera más drástica. Por otro lado, la edad no es más que uno de los factores a tener en cuenta: se dispone de una serie de marcadores bioquímicos y ecográficos que, según sus resultados, pueden recomendar el estudio cromosómico o, por el contrario, descartarlo por minimizar la probabilidad de una anomalía cromosómica. Hoy en día es posible detectar las trisomías más habituales (las que afectan a los cromosomas 13, 18, 21 o al X) mediante técnicas no invasivas que se basan en pequeñas cantidades de ADN del feto que existen en la sangre de la madre durante el embarazo. Esas mismas aneuploidías pueden verse en un solo núcleo interfásico mediante FISH (v. el [capítulo 7](#)), por lo que esta técnica se emplea para el diagnóstico genético

preimplante en casos de fecundación *in vitro*.

Obviamente, es necesario el estudio cariotípico de un paciente con un síndrome más o menos definido para el diagnóstico preciso y, sobre todo, para las posibles variaciones con respecto al caso más típico. Entre otras posibilidades, una trisomía puede presentarse en forma de *mosaico*, es decir, que unas células tienen un cromosoma de más y otras no (ello se debe a que, a partir de un cigoto trisómico, una célula perdió el cromosoma extra y originó dos linajes celulares diferentes). Aproximadamente el 1% de los síndromes de Down son mosaicos: las características son menos marcadas y la inteligencia es normal.

Todos estos casos son, en principio, esporádicos: la anomalía ha surgido en una familia sin antecedentes de ella. El hecho de que la alteración haya ocurrido en una célula del padre o de la madre, cromosómicamente normales, o del propio embrión, descarta la posibilidad de que en otros miembros de la familia existan anomalías cromosómicas. No es que no pueda haberlas, tan sólo que no hay razones para sospecharlo, como tampoco las hay en cualquier pareja sin antecedentes familiares.

Casos familiares

El panorama es diferente cuando se hallan casos repetidos de síndromes cromosómicos en una misma familia, o múltiples abortos espontáneos. Puede haber numerosas causas fisiológicas, accidentales o ambientales para una pérdida de embarazo, pero hemos visto que al menos la mitad se deben a alteraciones cromosómicas.

Consideremos ahora la genealogía de la [figura 10.11](#). Hay tres casos de síndrome de Down, un hijo de la consultante, un hermano de ella y un sobrino; además, entre ella, su cuñada y su madre hay cinco pérdidas espontáneas de embarazo. No es posible explicar la existencia de múltiples casos en una misma familia y en varias generaciones distintas por errores fortuitos durante la gametogénesis. Por el contrario, este tipo de situaciones son una clara indicación de la existencia de una alteración cromosómica equilibrada. Ya hemos comentado (v. *Reordenaciones equilibradas*) que un portador de una translocación es normal, pero formará un importante número de gametos desequilibrados que pueden dar lugar a hijos con un determinado síndrome, o a pérdidas de embarazos por ser la descompensación incompatible con la vida. Pero también puede tener hijos normales, de los cuales, con la misma probabilidad, unos poseerán un cariotipo normal y otros mostrarán la misma translocación equilibrada que su progenitor. Estos últimos, por tanto, a la hora de tener descendencia repiten la situación de su progenitor, volviendo a tener problemas de fertilidad e hijos normales con el cariotipo normal o translocado ([fig. 10.12](#)).

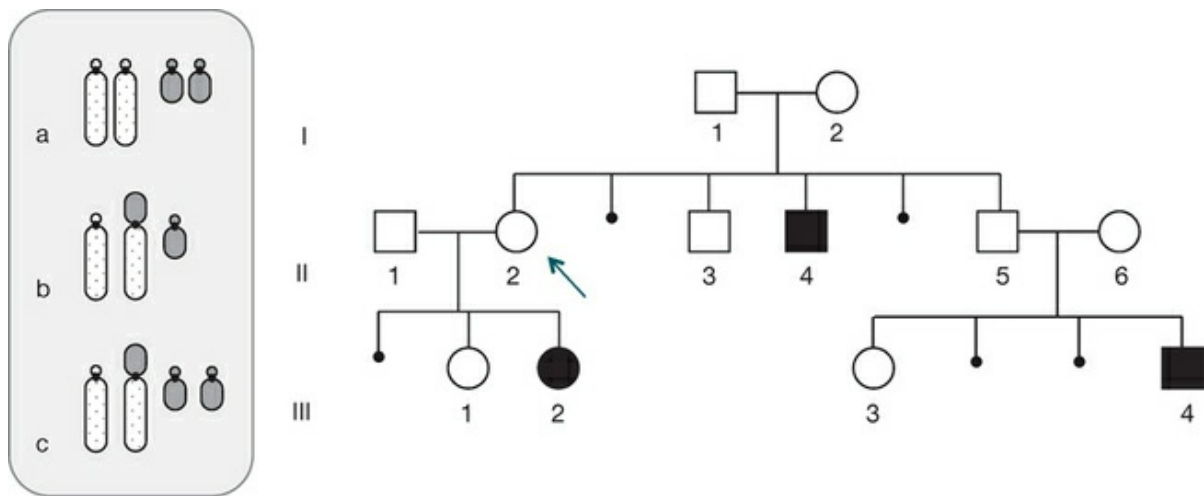


FIGURA 10.11 Anomalías cromosómicas familiares debidas a una translocación robertsoniana: en el cariotipo normal hay dos cromosomas 13 y dos 21 (a); la translocación equilibrada consiste en la fusión entre un 13 y un 21 (b); el síndrome de Down por translocación –que se halla en los individuos sombreados– incluye el cromosoma fusionado y dos 21 libres (c). La consultante es II-2 (señalada con una flecha). Los individuos I-2, II-2 y II-5 mostraron el cariotipo b; sería recomendable el estudio cromosómico de III-1 y III-3, que a priori pueden tener el cariotipo a o b, con una probabilidad del 50% (v. [fig. 10.7](#)).

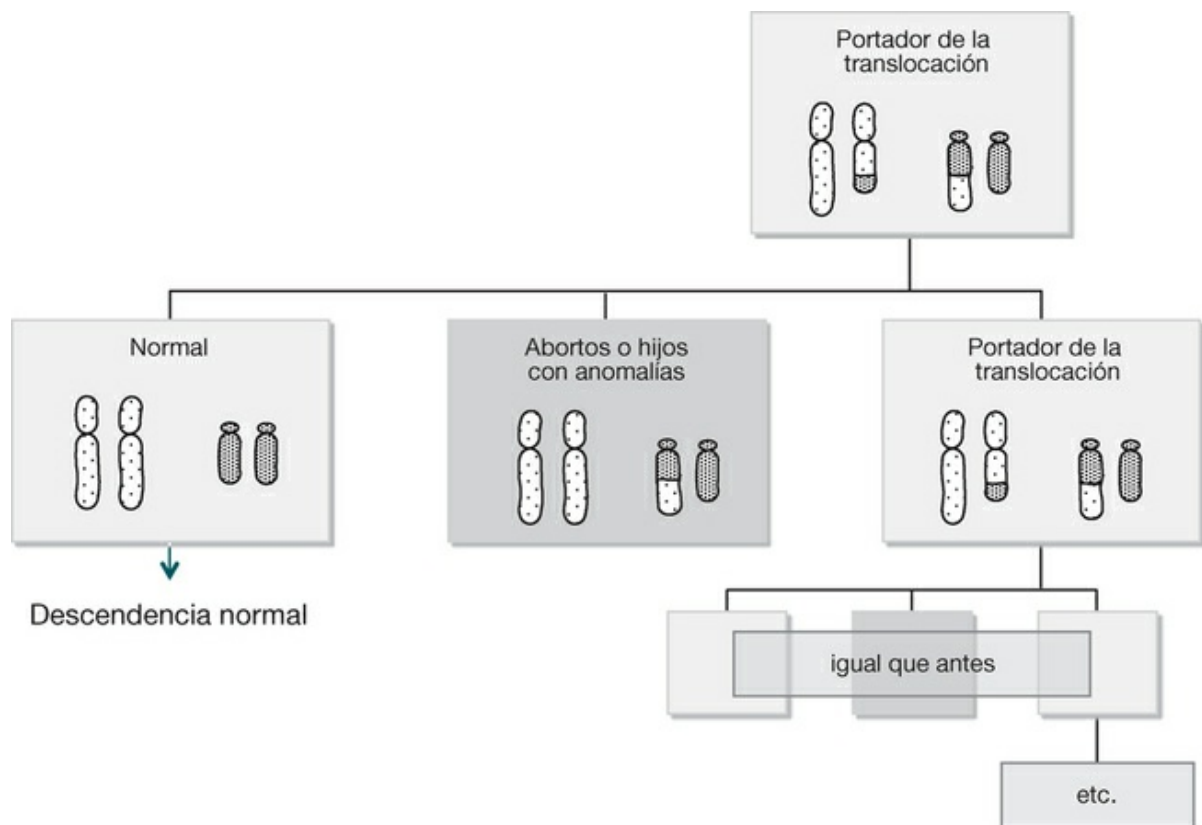


FIGURA 10.12 La transmisión de una translocación equilibrada puede crear recurrencia de hijos con alguna anomalía y abortos espontáneos, además de hijos normales, en varias generaciones de una misma familia. De hecho, la repetición de tales casos es indicativa de la presencia de alteraciones cromosómicas y hace recomendable el correspondiente estudio (v. [fig. 10.8](#)).

En este tipo de familias puede ser recomendable el estudio cromosómico de los individuos normales, hijos de una persona con la reordenación equilibrada, como por ejemplo, en la [figura 10.8](#), la hija de la consultante, que *a priori* tiene una probabilidad del 50% de haber recibido la translocación equilibrada y del 50% de haber recibido los cromosomas normales. Como hemos visto, la diferencia es si va a encontrarse con los mismos problemas reproductores que su madre o no. Si tiene intención de tener hijos, saber si el caso es uno u otro puede afectar a sus decisiones reproductivas y, sobre todo, proporcionarle la oportunidad para una preparación psicológica adecuada.

Bibliografía

Jorde, LB, Carey, JC, Bamshad, MJ. Genética médica, 5ª ed. Barcelona: Elsevier, 2016.

Nussbaum, RL, Mcinnes, RR, Willard, HF. Genética en medicina, 8ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson, 2016.

Passarge, E. Genética. Texto y atlas, 3ª ed. Madrid: Médica Panamericana, 2010.

Turnpenny, P, Ellard, S. Elementos de genética médica de Emery. Barcelona: Elsevier, 2009.

PARTE 3

Neurología

CONTENIDO

- Capítulo 11: Introducción al sistema nervioso. Estudio del paciente con trastornos neurológicos
- Capítulo 12: Enfermedad cerebrovascular
- Capítulo 13: Tumores cerebrales
- Capítulo 14: Enfermedades de la médula espinal
- Capítulo 15: Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central
- Capítulo 16: Enfermedades desmielinizantes
- Capítulo 17: Procesos degenerativos del sistema nervioso
- Capítulo 18: Enfermedad de Parkinson y otros trastornos extrapiramidales
- Capítulo 19: Enfermedades de la motoneurona
- Capítulo 20: Enfermedades del sistema nervioso periférico
- Capítulo 21: Miopatías
- Capítulo 22: Otras enfermedades neurológicas: cefaleas, epilepsia y crisis epilépticas
- Capítulo 23: Efectos de la drogodependencia sobre el sistema nervioso central. Alcoholismo
- Capítulo 24: Objetivos terapéuticos de fisioterapia en el paciente neurológico

CAPÍTULO 11

Introducción al sistema nervioso. Estudio del paciente con trastornos neurológicos

Pilar Basurte Villamor y Ofelia Carrión Otero

ÍNDICE

Introducción

Valoración de funciones corticales y déficits cognitivos

Valoración de los pares craneales

Evaluación de la movilidad

Evaluación del tono muscular

Evaluación de la acción muscular voluntaria

Reflejos

Evaluación de movimientos involuntarios

Evaluación de la sensibilidad

Evaluación de la marcha, la postura y la coordinación

Evaluación funcional

INTRODUCCIÓN

La complejidad del sistema nervioso hace que exista una gran cantidad de anormalidades clínicas que deben ser correctamente interpretadas, para establecer un diagnóstico lo más exacto posible, determinar la repercusión funcional de un déficit, ofrecer al paciente las medidas terapéuticas adecuadas y poder valorar los cambios obtenidos tras el tratamiento aplicado por el fisioterapeuta.

Para conseguir estos objetivos, la evaluación neurológica debe ser sistematizada, valorando los mismos parámetros y en el mismo orden, lo más objetiva posible y comparando con el lado contralateral a la lesión. Debe permitirnos conocer si la clínica neurológica que presenta el paciente es por afectación central (cerebral o medular) o periférica (raíz, plexo, nervio periférico o músculo), y tiene que incluir una evaluación funcional, no sólo de lo que el paciente es capaz de llevar a cabo, sino también de cómo lo hace. Es importante registrar por escrito los hallazgos, de modo que la evaluación inicial pueda compararse con las realizadas posteriormente y se objetiven las mejoras o los retrocesos. La evaluación final es esencial como referencia futura.

La historia clínica y la exploración neurológica permiten orientar topográficamente la lesión. Los datos clínicos se obtienen de la historia proporcionada por el paciente o por una fuente externa de información acerca de la enfermedad, pues con frecuencia el paciente neurológico presenta discapacidad para el autoexamen y para ofrecer información. En la historia clínica deben constar datos personales, antecedentes personales y familiares, medicación actual, forma de inicio, curso y clínica acompañante (cefalea, fiebre, dolor, etc.). Interesa conocer el diagnóstico médico y las pruebas complementarias realizadas.

La exploración neurológica comprende una evaluación completa de todas las funciones neurológicas, desde las mentales hasta los reflejos más simples ([cuadro 11.1](#)). La evaluación se inicia observando al paciente al entrar en la consulta, valorando su aspecto general, alteraciones del trofismo de piel y faneras (úlceras, alteraciones vasculares, atrofia, deformidades articulares, etc.), asimetrías faciales y corporales, actitud postural, movimientos involuntarios y tipo de desplazamiento (marcha, silla de ruedas, etc.). En los pacientes encamados se valorarán las posturas anormales (descorticación, descerebración) y se observará el entorno (ayudas respiratorias, vías periféricas, sondas, etc.).

CUADRO 11.1 Secuencia de exploración neurológica

- Evaluación de las funciones corticales y déficits cognitivos
 - Exploración de pares craneales
 - Evaluación de la movilidad:
 - Tono muscular
 - Acción muscular voluntaria
 - Reflejos

- Movimientos involuntarios
- Evaluación de la sensibilidad
- Estudio de la marcha, la postura y la coordinación
- Evaluación funcional

VALORACIÓN DE FUNCIONES CORTICALES Y DÉFICITS COGNITIVOS

La magnitud del déficit cognitivo influirá en el tratamiento, por la dificultad o imposibilidad de realizar actividades motrices. Dentro de las funciones corticales se valoran:

- Inicialmente, si es capaz de mantener la atención y cooperar, y si está orientado.
- El lenguaje: dificultad para articular sonidos (disartria) o déficit en la expresión o la comprensión (afasia). Se pide al paciente que nombre objetos y que escriba y repita frases.
- Las praxias: capacidad cognitiva para realizar movimientos motores complejos. Se pide al paciente que utilice un cepillo de dientes o un peine.
- Gnosis: capacidad de reconocer. La anosognosia es la incapacidad para reconocer la parte del cuerpo afectada por una hemiplejía, lo cual va a dificultar el tratamiento.
- Exploración cognitiva global mediante el *Mini Mental test*.
- Nivel de consciencia: alerta, obnubilación, estupor, coma.

VALORACIÓN DE LOS PARES CRANEALES

- Pares III, IV y VI (oculomotores): se comprueba si el paciente es capaz de mover los ojos en todas las direcciones siguiendo un objeto en movimiento, como el dedo del examinador. Permite detectar el nistagmo y la parálisis de los músculos oculares.
- Par V (trigémino): el componente motor se explora comprobando que se han contraído los maseteros al cerrar la boca y su parálisis provoca la desviación de la boca hacia el mismo lado. El componente sensitivo se explora en el territorio de la cara inervada por el trigémino. También se explora el reflejo corneal: al tocar la córnea con un algodón, el paciente debe cerrar los ojos.
- Par VII (facial): en la parálisis periférica se borran los rasgos faciales de la mitad correspondiente y la boca se desvía hacia el lado sano.
- Par VIII (vestibulococlear): se evalúan la audición y el equilibrio.
- Pares IX (glossofaríngeo) y X (vago): intervienen en la deglución y la fonación.
- Par XI (accesorio espinal): se comprueba la contracción de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio.
- Par XII (hipogloso): inerva los músculos de la lengua, por lo que se pide al paciente que saque la lengua para valorar atrofia, fasciculaciones y debilidad. Su parálisis desvía la lengua hacia el lado afectado, por el predominio del músculo geniogloso contralateral.

EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD

Interesa conocer el tono muscular y la motricidad voluntaria, el rango de movilidad pasiva y activa en diferentes partes del cuerpo, la existencia de limitación de movimiento y las posturas habituales que adopte el paciente, que pueden dar lugar a deformidades fijas. Es importante ver la calidad del movimiento (realización de la función) para poder reeducarlo y evitar patrones incorrectos no funcionales.

Evaluación del tono muscular

El tono muscular se evalúa mediante palpación del músculo, la movilización pasiva y la evaluación de los reflejos profundos. Puede ser anormal, por exceso o hipertonía, o por defecto o hipotonía/atonía. De forma general, las lesiones periféricas ocasionan una disminución del tono (hipotonía), mientras que las lesiones centrales cursan con un aumento del tono (hipertonía), salvo en las fases iniciales y ciertas lesiones cerebelosas.

A la palpación, el músculo atónico se nota falto de elasticidad, blando y atrofiado; el músculo hipotónico está blando, pero no carente de elasticidad y no está muy atrofiado; y el músculo hipertónico se siente tirante y duro, y su tendón puede percibirse destacado sobre las estructuras subyacentes y fácilmente palpable.

Los movimientos pasivos en relajación deben explorarse tanto lentamente como en forma brusca para captar cualquier diferencia en la respuesta muscular. Una movilización pasiva lenta nos permite distinguir un tono muscular normal, hipotónico o hipertónico. La movilización pasiva rápida nos permite diferenciar entre hipertonía leve y tono muscular normal, y entre hipotonía y atonía. Con la movilización pasiva lenta, si el músculo no opone resistencia e incluso permite un rango excesivo de movimiento, podemos hablar de hipotonía o atonía. Para diferenciarlo, con la movilización pasiva rápida el músculo hipotónico ofrece cierta oposición, mientras que el músculo atónico no responderá al tener cortada la inervación. Lo mismo ocurre cuando existe una hipertonía leve: al realizar una movilización pasiva rápida, el músculo responderá de forma brusca, a diferencia de un músculo normal.

La hipertonía tiene un profundo efecto sobre la combinación de movimientos, el equilibrio, la coordinación y la precisión. El movimiento se empobrece, los ajustes y las actividades automáticas están alteradas y no se producen libremente. Hay dos formas de hipertonía: espasticidad y rigidez.

La espasticidad indica lesión de la vía piramidal. Es un fenómeno variable que puede afectarse por estímulos externos (ruido, actividades alrededor del paciente), miedo, ansiedad, grado de esfuerzo requerido del paciente, etc. Predomina en los músculos antigravitatorios (extensores de los miembros inferiores y flexores de los

miembros superiores) y con el desplazamiento pasivo rápido se incrementa la resistencia del músculo y posteriormente se relaja (reacción de alargamiento o fenómeno de navaja). La espasticidad nunca se limita a un grupo muscular; es siempre parte de una sinergia de flexión total o extensión total. Por ejemplo, si el miembro inferior está en extensión espástica, tenderá a adoptar extensión de la cadera, aducción y rotación interna, extensión de la rodilla y flexión plantar del pie.

La rigidez se produce por lesión de la vía extrapiramidal (p. ej., en un paciente con enfermedad de Parkinson). Se caracteriza por resistencia cérica, ya que es uniforme desde el comienzo hasta el final. Es como doblar un tubo de plomo, y por el fenómeno de la rueda dentada, la resistencia se vence a modo de golpes, por asociación de hipertonía y temblor. Los pacientes muestran una postura típica que va haciéndose progresivamente más flexionada. No rotan en sus movimientos, lo que interfiere en las reacciones de equilibrio. Aunque se observa en músculos flexores y extensores, tiende a ser más acusada en los que mantienen una postura de flexión.

Evaluación de la acción muscular voluntaria

Cuando un paciente refiere debilidad, es importante localizar el lugar y la distribución, conocer el inicio y si presenta otros síntomas asociados. Se evalúa la fuerza de los grupos musculares específicos, comparando con el lado contralateral. Si la debilidad es sutil, puede sospecharse por una disminución del balanceo del brazo, no usar una extremidad, etc., o puede evaluarse mediante las maniobras de Barré (brazos extendidos y a la misma altura) y de Mingazzini (piernas elevadas y a la misma altura en decúbito supino). Ambas se realizan con los ojos cerrados y la extremidad con motilidad deficitaria cae precozmente.

Para evaluar el grado de fuerza se utiliza la escala desarrollada por The Medical Research Council del Reino Unido, que valora la habilidad del músculo para mover la parte apropiada del cuerpo contra la fuerza de gravedad. Asigna una graduación de 0 a 5:

- 0 = no se palpa ni se ve contracción alguna
- 1 = actividad vacilante, ya sea palpada u observada
- 2 = producción del movimiento al eliminar el efecto de la gravedad
- 3 = producción del movimiento contra la fuerza de gravedad
- 4 = producción del movimiento contra la fuerza de gravedad y alguna fuerza adicional
- 5 = actividad muscular normal

Debe conocerse la acción específica del músculo a explorar y es importante tener en cuenta los músculos sinergistas, que también están participando en el movimiento, y los que fijan las articulaciones proximales a ese grupo muscular. No sólo es importante la fuerza, sino también que se use el músculo

funcionalmente. De hecho, las pruebas funcionales pueden ofrecer mejor relación entre fuerza y discapacidad. Por ejemplo, levantarse desde cuclillas o ayudarse de los brazos para incorporarse en una silla exploran la fuerza proximal de los miembros inferiores, mientras que andar de puntillas o sobre los talones explora la fuerza distal.

Reflejos

Los reflejos permiten valorar las alteraciones de la movilidad y de la sensibilidad, así como la localización de la lesión neurológica. Se valoran:

- Los reflejos superficiales o cutáneos:
 - Reflejos abdominales (D6-D12): se roza la piel abdominal desde distintos puntos en dirección al ombligo. Las lesiones medulares por debajo de D10 abolen los reflejos inferiores; en torno a D10, los inferiores y medios; y por encima de D10 se abolen todos. Es especialmente útil en hemisecciones medulares al apreciarse asimetría. En personas obesas con poca musculatura puede no hallarse.
 - Reflejo cutáneo plantar: se estimula la planta del pie por el borde externo, desde el talón hasta la base de los dedos. La respuesta normal es la flexión de todos los dedos, o el dedo gordo hace flexión plantar mientras que el resto de los dedos se flexionan dorsalmente. En caso de hipotonía o atonía la respuesta será lenta o ausente, mientras que si existe hipertonía, por alteración de la vía piramidal, se produce la respuesta contraria a lo normal, con extensión del dedo gordo y flexión de los demás (signo de Babinsky). El clonus tiene el mismo significado, y el del tobillo es un ejemplo típico: se inicia por la dorsiflexión vigorosa y sostenida del pie, que responde con una flexión plantar rítmica del tobillo.
- Los reflejos profundos u osteotendinosos: se provocan golpeando el tendón de un músculo, lo cual normalmente produce una sacudida de tono en el músculo. Exploraremos el bicipital (inervado por C6), el estilorrado (C6), el tricipital (C7), el rotuliano (L4) y el aquileo (S1). Si no hay respuesta (arreflexia), puede haber una interrupción de la vía motora entre la médula espinal y el músculo (lesión periférica); si la respuesta es exagerada, indica hipertonía; y una respuesta pendular u oscilante indica hipotonía. Si se sospecha hipertonía espástica deben evaluarse los reflejos posturales tónicos de la cabeza o el cuello. Por ejemplo, un paciente tumbado que presenta espasticidad experimentará un incremento en el tono extensor y la flexión será dificultosa. Si entonces se flexiona la cabeza hacia delante habrá más tono extensor en los miembros inferiores, pero aumentará el tono flexor en los miembros superiores, indicando un patrón de reflejo tónico del cuello simétrico. El giro de la cabeza puede provocar extensión de los miembros del lado hacia el que se dirige la cabeza y flexión de los otros, lo que indicando la influencia del

reflejo tónico asimétrico del cuello.

En resumen, si estamos ante una parálisis central (lesión de motoneurona superior o primera motoneurona) encontraremos hipertonía, trofismo conservado e hiperreflexia de los reflejos profundos y abolición de los superficiales. Por el contrario, si la parálisis es periférica existe hipotonía/atonía, atrofia muscular por lesión de la inervación al músculo y por déficit de vascularización, y arreflexia-hiporreflexia.

Evaluación de movimientos involuntarios

Son ajenos a la voluntad y desaparecen en reposo y durmiendo. Se evalúan mediante la observación. La lesión de la vía piramidal provoca la aparición de patrones de movimientos anormales, flexores o extensores, denominados sincinesias. La lesión del sistema extrapiramidal da lugar a movimientos involuntarios denominados discinesias, como corea, temblor de reposo, atetosis, tics y distonía.

EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD

La actividad sensitiva y su interpretación son vitales para una actividad funcional normal. La sensibilidad tiene una función de protección y de integración de la posición del cuerpo en el espacio, del movimiento y del tacto discriminativo.

Para su evaluación es necesaria la colaboración del paciente. Se lleva a cabo con el paciente con los ojos cerrados, aplicando estímulos adecuados y comprobando cómo los percibe. Para la sensibilidad superficial (tacto, dolor y temperatura) se exploran los dermatomas con una torunda de algodón (táctil), un alfiler (dolorosa) y agua fría y caliente (temperatura).

La evaluación de la sensibilidad profunda o propioceptiva valora el sentido de la posición (cinestesia) colocando los dedos del pie en determinadas posiciones, y la vibratoria (palestesia) se evalúa con un diapasón.

Se valora la función cortical solicitando al paciente que identifique un objeto con los ojos cerrados sosteniéndolo en la mano (estereognosia), que reconozca un número o una letra trazados sobre la piel (grafoestesia) y que distinga entre uno y dos puntos localizados muy próximos y simultáneos en la superficie cutánea (discriminación de dos puntos).

Cuando la sensibilidad está alterada, el patrón anatómico sugiere la localización de la lesión. Por ejemplo, una distribución en guante o calcetín indica polineuropatía; en un único dermatoma o raíz nerviosa, una radiculopatía; la pérdida de sensibilidad en silla de montar, lesión de la cola de caballo; y por debajo de un nivel dermatómico, afectación de la médula espinal.

EVALUACIÓN DE LA MARCHA, LA POSTURA Y LA COORDINACIÓN

La marcha, la postura y la coordinación normales requieren la integridad de las vías motoras, vestibulares y propioceptivas. Una lesión en cualquiera de ellos produce un déficit característico que se conoce como ataxia (sensitiva, cerebelosa y vestibular). La ataxia cerebelosa produce un aumento de la base de sustentación para lograr la estabilidad, y la alteración de la propiocepción hace que el paciente se observe la colocación de los pies para no tropezar.

La coordinación motora integra los movimientos voluntarios y automáticos y la acción de las vías de la sensibilidad profunda y el cerebelo. Ambos proporcionan información necesaria para que la contracción de los músculos que intervienen en el movimiento sea de intensidad adecuada, esté sincronizada y tenga un desarrollo preciso en el tiempo. Se explora mediante las pruebas índice-nariz y talón-rodilla.

El equilibrio es la orientación correcta del cuerpo en el espacio y supone la existencia de una relación ordenada entre el esquema corporal y el mundo exterior. La información necesaria para ello es la sensibilidad profunda (proporcionada por los miembros inferiores que contactan con el suelo y la del cuello que informa de la posición de la cabeza respecto al cuerpo), el sistema vestibular (capta la posición y los desplazamientos de la cabeza en el espacio), la vista (informa de la relación que mantenemos con el mundo exterior) y el cerebelo íntegro. Los centros del equilibrio son la cintura escapular en sedestación y la cintura pélvica en bipedestación.

Las aferencias despiertan una serie de reflejos posturales que ajustan la actitud de los segmentos corporales para lograr lo esencial del equilibrio, que es que en todo momento el centro de gravedad del cuerpo se proyecte sobre la base de sustentación. Para la evaluación en bipedestación se utiliza la maniobra de Romberg, que se lleva a cabo indicando al paciente que se mantenga en posición de firme con los ojos cerrados (siendo positiva si oscila ostensiblemente), caminar en tándem, saltar con un pie y después con el otro. En sedestación, se provocan pequeños disequilibrios de tronco laterales (permite valorar el equilibrio en pacientes hemipléjicos).

La marcha es una actividad motora compleja en cuya programación intervienen la corteza, los núcleos grises de la base, el cerebelo, el tronco del encéfalo y la médula, y que requiere las aferencias de la sensibilidad profunda y vestibulares.

EVALUACIÓN FUNCIONAL

Para funcionar normalmente debemos ser capaces de recibir y procesar la información sensitiva y poder reaccionar ante ella produciendo movimientos corporales bien coordinados. Todo esto va a depender de la disponibilidad de un sistema nervioso maduro e intacto, y de unos músculos sanos actuando sobre articulaciones móviles sin producir dolor. La lesión en las actividades sensitivo-motoras del sistema nervioso o en los músculos o las articulaciones conducirá inevitablemente a una alteración de la función, tanto por la producción de movimientos anormales como por la pérdida total de la habilidad funcional. En consecuencia, la evaluación funcional debe incluir no sólo que el paciente sea capaz de llevar a cabo una actividad, sino también cómo lo hace. Para evaluar la calidad de la función debemos tener en cuenta la versatilidad de las combinaciones de movimientos disponibles, la habilidad para equilibrarse y para coordinar, la fuerza muscular, la capacidad de hablar, alimentarse y tragar, y el control de la respiración.

Bibliografía

García Ballesteros, JG, Garrido Robres, JA, Martín Villuendas, AB. Exploración neurológica y atención primaria. Bloque I: pares craneales, sensibilidad, signos meníngeos. Cerebelo y coordinación. *Semergen*. 2011; 37:293–302.

Iriarte, J. Exploración del sistema nervioso. In: Prieto Valtueña JM, Noguer-Balcells, eds. *Exploración clínica práctica*. Barcelona: Masson, 2005.

Lowenstein, D, Martin, JB, Hauser, SL Valoración del paciente con enfermedad neurológica. En: Harrison. Principios de medicina interna. México: Interamericana, 2012.

Timoner Aguilera, J. Exploración neurológica en atención primaria. *Semergen*. 2002; 28:573–582.

Urbano Márquez, A, Estruch Riba, R. Estudio clínico del paciente con sintomatología neurológica. In: Farreras P, Rozman C, eds. *Medicina interna*. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 2013.

Yusta Izquierdo, A Guía de neurología para atención primaria. Barcelona: EdiDe, 2004.

CAPÍTULO 12

Enfermedad cerebrovascular

Carmen Belén Martínez Cepa y Juan Carlos Zuñil Escobar

ÍNDICE

Introducción

Vascularización encefálica

Epidemiología

Tipos de enfermedades cerebrovasculares

Enfermedad cerebrovascular isquémica

Enfermedad cerebrovascular hemorrágica

Diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular

Exploración neurológica

Exploración cardiológica

Pruebas especiales

Evolución de la enfermedad cerebrovascular

Tratamiento médico de la enfermedad cerebrovascular

Fisioterapia en la enfermedad cerebrovascular

INTRODUCCIÓN

La OMS define la ECV como aquella enfermedad que cursa con un «rápido desarrollo de signos y síntomas clínicos de alteración de la función focal o global, persistiendo más de 24 horas, o conllevando la muerte, sin ninguna otra causa evidente que el origen vascular».

Al ser una patología que afecta al sistema nervioso central va a producir una serie de signos y síntomas, entre los que destacan la afectación sensitivomotora (hemiparesia contralateral) que incluye la presencia de reflejos patológicos y la alteración en el tono muscular. Además, pueden presentarse otras alteraciones: problemas de comunicación, trastornos cognitivos, alteraciones en la deglución, problemas de percepción y espaciales, apraxias o disfunciones urinarias.

VASCULARIZACIÓN ENCEFÁLICA

La irrigación del encéfalo se realiza por medio de las dos arterias carótidas internas (aportan el 70% del total, irrigando los dos tercios anteriores de los hemisferios cerebrales) y las dos arterias vertebrales (el 30% del total, encargándose de la irrigación del tercio posterior de los hemisferios, parte del tálamo, el cerebelo y el tronco del encéfalo). Estas arterias presentan una serie de anastomosis que dan lugar al polígono de Willis, el cual permite una vía de irrigación colateral al encéfalo. La presencia de este sistema se debe a la necesidad del aporte constante de oxígeno que requiere el encéfalo (consume el 20% del oxígeno total). El polígono de Willis emitirá una serie de arterias, las cuales van a encargarse de irrigar las distintas zonas del encéfalo, tal como muestra la [tabla 12.1](#).

TABLA 12.1

Vascularización territorial del encéfalo

Arteria	Estructura irrigada
Arteria basilar	Formada por las arterias vertebrales, se encarga de la irrigación del cerebelo (a través de las arterias cerebrales) y del tronco cerebral.
Arteria cerebral posterior	Formada a partir de la arteria basilar, irriga el tercio posterior del hemisferio cerebral correspondiente (lóbulos occipital y temporal, y parte posterior del tálamo).
Arteria cerebral media	Se constituye a partir de la arteria carótida interna y se encarga de la irrigación, entre otras estructuras, de parte de los lóbulos temporal y frontal, así como de la cápsula interna, parte del núcleo caudado, el putamen y el pálido.
Arteria cerebral anterior	También se forma a partir de la carótida interna e irriga, entre otros, parte de los lóbulos frontal y parietal, el hipotálamo, parte del tálamo, el cuerpo calloso y el núcleo caudado.
Arteria oftálmica	Dependiente de la carótida interna, irriga el ojo y sus estructuras anejas.
Arteria coroidea	Se forma a partir de la carótida interna y se encarga de la irrigación de los plexos coroideos, así como de los núcleos lenticular y caudado.
Arteria comunicante anterior	Conecta las arterias cerebrales anteriores de cada lado.
Arteria comunicante posterior	Anastomosa la arteria carótida interna con la arteria vertebral correspondiente.

EPIDEMIOLOGÍA

La ECV supone un gran problema de salud pública, siendo la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad en el adulto en los países industrializados. Así, la OMS sitúa su prevalencia en unos 200 casos por cada 100.000 habitantes. En España se estima una incidencia anual de 364 casos en hombres y 169 en mujeres por cada 100.000 personas, con una tasa de mortalidad de 95 por 1.000.000 habitantes. Cabe destacar que su presencia aumenta exponencialmente con la edad, de modo que en mayores de 65 años la prevalencia se sitúa en el 6-7%. Además, se considera que un 33-50% de los supervivientes presentan algún tipo de discapacidad.

TIPOS DE ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

Las ECV se clasifican en dos grandes grupos: isquémicas y hemorrágicas. En algunos casos puede darse una combinación de ambos mecanismos.

La [tabla 12.2](#) muestra los factores de riesgo de ECV.

TABLA 12.2

Factores de riesgo de ECV

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
Edad avanzada Predisposición genética Sexo masculino	Hipertensión arterial Diabetes Dislipidemia Consumo de alcohol y tabaco Patología cardíaca previa Anticonceptivos orales

Enfermedad cerebrovascular isquémica

Los procesos de tipo isquémico se producen por la obstrucción del aporte sanguíneo a una determinada zona del cerebro. Cabe destacar que este grupo constituye el más frecuente: un 80% del total.

ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA

Entre las causas de la ECV de origen isquémico destacan:

- Trombosis arterial: se trata de la obstrucción del vaso por un coágulo sanguíneo creado en el sitio. Puede ser por aterosclerosis, lipohialinosis, arteritis, disección arterial o alteraciones hematológicas.
- Embolia: en este caso, el coágulo que obstruye la arteria se ha formado a distancia. Muchas veces se trata de émbolos de origen cardíaco o liberados de una placa de ateroma, aunque también pueden ser grasos, de aire o iatrogénicos.
- Alteración hemodinámica: disminución de la perfusión sistémica.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA

La presión de perfusión cerebral depende de la diferencia de presión de las arterias cerebrales y de las presiones del sistema venoso e intracraneal. Esto hace que la presencia de un émbolo o de un trombo modifique sustancialmente dicha

perfusión, y pueda producirse isquemia. La falta de aporte sanguíneo tiene como consecuencia que los tejidos sufren hipoxia. Serán la isquemia y la hipoxia las causantes de la muerte celular. Dentro de los mecanismos bioquímicos que producen esta muerte neuronal destacan:

- Entrada de calcio en la célula, debido a la interrupción del funcionamiento de la bomba de sodio/potasio y a la acumulación de glutamato.
- Acidosis, consecuencia de la formación de radicales libres y de la disminución del pH.
- Edema intersticial, debido a la liberación de citocinas y a la alteración en la barrera hematoencefálica.

Todos estos mecanismos producen la muerte celular en pocos minutos en el territorio central de la isquemia. Sin embargo, en la zona periférica de la lesión se mantiene una actividad metabólica mínima y se preserva su integridad durante cierto tiempo; es la llamada «área de penumbra», que puede recuperarse si las condiciones hemodinámicas se normalizan.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA

En las lesiones de origen isquémico, la sintomatología que presentará el paciente va a depender de la arteria cerebral que se haya dañado. El Oxfordshire Community Stroke Project distingue cuatro síndromes neurovasculares:

- Infarto completo de la vascularización anterior: caracterizado por alteraciones en las funciones superiores (afasia, alteraciones visuoespaciales), hemianopsia homónima y afectación sensitivomotora de al menos dos de las tres siguientes áreas: cara, extremidad inferior o extremidad superior. Supone un 15% de los casos y su causa principal es la embolia.
- Infarto parcial de la vascularización anterior: se presentan dos de las tres características del infarto completo de la vascularización anterior o sólo una alteración de las funciones superiores. Es el más frecuente, supone el 35% de los casos, y está causado por trombosis o embolia.
- Infarto de la vascularización posterior: se caracteriza por la presencia de uno de los siguientes síntomas: parálisis homolateral de pares craneales con deficiencia sensitivomotora, alteraciones sensitivomotoras bilaterales, alteraciones de los movimientos conjugados de los ojos, disfunción cerebelosa o alteración aislada del campo visual. Supone un 25% de total y está causado por trombosis.
- Infarto lacunar: se trata de un infarto de pequeño tamaño que afecta a las arteriolas terminales. Produce un cuadro de síntomas específicos, como pueden ser déficit sensitivo o motor puro, disartria-mano torpe o hemiparesia-ataxia. Se caracteriza por presentar pocas recidivas y supone un 25% del total. Está causado por lipohialinosis.

Además, según la duración y la causa, pueden distinguirse tres cuadros en la ECV de origen isquémico:

- **Accidente isquémico transitorio:** se trata de un episodio de alteración focal de la función neurológica provocado por una isquemia en el sistema nervioso central sin que ocurra un infarto agudo. Se considera que su duración debe ser inferior a 24 horas, aunque suelen durar menos de 1 hora. La causa principal es la aterosclerosis. Hay que tener en cuenta que estas personas tendrán un mayor riesgo de sufrir una ECV isquémica.
- **ECV aterotrombótica:** suele tratarse de pacientes ancianos, con antecedentes de hipertensión, cardiopatía coronaria o diabetes, que en muchos casos han sufrido previamente un accidente isquémico transitorio. La sintomatología suele instaurarse en pocas horas, y puede comenzar durante el sueño o el reposo.
- **ECV cardioembólica:** se caracteriza por un comienzo brusco, con disminución del nivel de consciencia. Puede producir afasia y suele haber antecedentes de embolias.

Enfermedad cerebrovascular hemorrágica

En este caso se produce la rotura de un vaso sanguíneo y la lesión se debe a la compresión producida por la acumulación de sangre. Ocurre, por lo tanto, un aumento de la presión intracraneal, que a su vez puede disminuir el aporte sanguíneo. Hay que destacar que, aunque es menos frecuente que la ECV isquémica, su mortalidad es mayor y más precoz.

Existen dos tipos:

- **Hemorragia intraparenquimatosa:** rotura de un vaso dentro del parénquima, localizándose el hematoma dentro del tejido cerebral.
- **Hemorragia subaracnoidea:** el vaso que se rompe se localiza en el espacio subaracnoideo. La principal causa son los aneurismas localizados en el polígono de Willis.

ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR HEMORRÁGICA

Las principales causas son:

- **Hipertensión arterial:** es la causa más importante de hemorragia intraparenquimatosa. La hipertensión arterial produce cambios en la estructura del vaso, lo que facilita la rotura de este.
- **Aneurismas:** la principal causa de hemorragia intracraneal es la rotura de un aneurisma localizado en el polígono de Willis o en sus inmediaciones. Su localización es mucho más frecuente en el sistema carotídeo que en el basilar. Hay que destacar que estos aneurismas tienen un componente genético.
- **Malformaciones venosas y capilares:** pueden formar parte de determinados síndromes genéticos.
- **Traumatismos craneoencefálicos:** en esta patología también se van a producir hemorragias, tanto inmediatas como retardadas.

- Tumores cerebrales.
- Consumo de drogas.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR HEMORRÁGICA

La presencia de una hemorragia va a producir una serie de efectos sobre el encéfalo:

- Efecto expansivo por el coágulo formado, el cual desplazará el tejido cerebral.
- Edema, que se sumará al efecto expansivo de la hemorragia, comprimiendo estructuras y afectando a la vascularización, tanto sanguínea (isquemia) como del líquido cefalorraquídeo (hidrocefalia).
- Isquemia local.
- Una consecuencia de todo lo anterior será el aumento de la presión intracraneal.
- Además, en la hemorragia subaracnoidea puede aparecer un vasoespasmo varios días después de la lesión inicial.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR HEMORRÁGICA

- Hemorragia intraparenquimatosa: suele haber el antecedente de hipertensión arterial. Las manifestaciones clínicas pueden presentarse durante un esfuerzo físico o un estado de excitación. Entre ellas destacan cefalea súbita, vómitos, crisis convulsivas y disminución de la consciencia. Los cuadros de discapacidad que presentará la persona van a depender del lugar donde se localice la hemorragia.
- Hemorragia subaracnoidea: las manifestaciones clínicas pueden comenzar de forma brusca y asociadas a algún esfuerzo, aunque también pueden desarrollarse de manera más pausada. Se caracterizan por cefalea intensa, vómitos y rigidez en la nuca. Además, puede aparecer parálisis del III par craneal, hemiparesia, alteraciones en el habla y hemorragias retinianas.

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

El diagnóstico de la ECV debe ser lo más rápido posible, debido a las graves consecuencias que tiene la enfermedad. Hay que tener en cuenta que en algunos casos la sintomatología presentada por el paciente permite una clara orientación sobre la patología subyacente, pero en otros no es así.

Exploración neurológica

- Pruebas de imagen:
 - En primer lugar se realizará una ecografía Doppler color, que permite evaluar en tiempo real el estado circulatorio del encéfalo, incluyendo la presencia de placas de ateroma, estenosis y oclusiones.
 - La RM es muy útil en la ECV de origen isquémico por su alta sensibilidad, en particular en la ECV de pequeño tamaño o que afecta al tronco del encéfalo. Sin embargo, las hemorragias en fases muy iniciales pueden pasar desapercibidas.
 - La TC permite evaluar la presencia de hemorragias y de otras lesiones no isquémicas, y es especialmente importante en la ECV de origen hemorrágico.
 - La angiografía permite obtener información sobre la forma y la función del árbol circulatorio cerebral y es de utilidad en lesiones oclusivas y en caso de sospecha de malformaciones vasculares.
- Pruebas de laboratorio: son útiles para descartar la presencia de otras patologías relacionadas.

Exploración cardiológica

Será necesario realizar una exploración cardiológica en caso de ECV de origen isquémico, ya que estos pacientes tienen una prevalencia de enfermedad coronaria mayor que el resto de la población.

Pruebas especiales

La PET permite calcular el consumo de glucosa, el volumen sanguíneo cerebral y el metabolismo de oxígeno en un área concreta.

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

La evolución de la ECV va a estar condicionada por la extensión y por la localización de la lesión. Aunque el signo clínico más importante de la ECV es la hemiparesia, también puede acompañarse de otros como trastornos cognitivos, de la comunicación, de la visión o de la orientación espacial. Como se ha señalado anteriormente, la mortalidad inicial es más alta en los casos hemorrágicos, llegando hasta al 50%, frente al 20% de las de origen isquémico. Sin embargo, en caso de supervivencia los pacientes con ECV hemorrágica tienen mejor pronóstico que aquellos con ECV isquémica, debido a que el tejido cerebral destruido es menor.

En caso de supervivencia, se considera que un tercio de los pacientes presenta dependencia a los 6 meses de la lesión. Así, menos del 15% de las personas con hemiplejía logran una recuperación funcional completa de ambos miembros.

La evolución del paciente también va a estar condicionada por las posibles complicaciones que se asocian a la ECV. Así, se considera que hasta un 95% de los pacientes sufren algún tipo de complicación ([tabla 12.3](#)).

TABLA 12.3

Complicaciones más frecuentes en la ECV

Complicaciones respiratorias	Complicaciones cardiovasculares	Complicaciones musculoesqueléticas	Complicaciones digestivas y urinarias	Complicaciones sistémicas
Hipoxemia	Insuficiencia cardíaca	Fracturas por caídas	Alteración de la deglución	Síndromes dolorosos
Broncoaspiración	Tromboembolia	Úlceras por presión	Impactación fecal	Hipertermia
Infección	Arritmias	Limitación articular	Infecciones Incontinencia	

Cabe mencionar que diversos autores señalan que la mayor evolución de los sujetos se produce dentro de los primeros 6 meses de la lesión.

Desde el punto de vista motor, el paciente suele presentar dos fases:

- Fase aguda: el paciente tiene un nivel de consciencia bajo y desde el punto de vista motor destaca la presencia de hipotonía muscular y ausencia de reflejos, tanto normales como patológicos.
- Fase crónica: aparición de hipertonía y aumento de los reflejos.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Durante la fase aguda será primordial mantener la estabilidad del paciente, con una correcta ventilación y un adecuado aporte sanguíneo a la zona. También será necesario mantener una correcta hidratación y nutrición, así como evitar complicaciones como úlceras por presión, neumonías o tromboflebitis debido a la inmovilización.

En los pacientes con ECV de origen isquémico, el objetivo principal será eliminar el coágulo siempre y cuando sea posible. Para ello se aplican sustancias fibrinolíticas, como la estreptocinasa y los activadores del plasminógeno, que deben administrarse dentro de las primeras 4,5 horas tras la lesión. También puede hacerse un tratamiento quirúrgico de la causa del proceso isquémico. Además, estos pacientes necesitarán tratamiento crónico antiagregante o anticoagulante, según el caso.

Igualmente es necesario el empleo de fármacos neuroprotectores, a fin de bloquear los procesos que llevan a la muerte celular e intentar recuperar el área de penumbra.

En la ECV hemorrágica será prioritario determinar el origen, ya que el tratamiento va a ser diferente del de la ECV isquémica. En pocos casos puede realizarse un tratamiento sobre el foco de la lesión. Cuando el hematoma es de un tamaño importante, existe riesgo de compresión de estructuras vitales o el nivel de consciencia es bajo, se recomienda el tratamiento quirúrgico. También es importante limitar el aumento de la presión intracraneal, para lo cual se utilizan fármacos como el manitol. En caso de aneurisma, el tratamiento de elección es el endovascular con técnica de oclusión mediante la implantación de muelles metálicos (*coils*) que ocluyen el aneurisma, permitiendo una vascularización adecuada.

FISIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

El objetivo principal en un sujeto con ECV es conseguir la máxima independencia en la vida diaria, buscando la mayor autonomía y minimizando las complicaciones secundarias. Los objetivos específicos en cada fase serán:

- Fase aguda: asegurar la función respiratoria normal, mantener el mayor rango de movilidad articular posible y vigilar la aparición de complicaciones (tanto circulatorias como de la piel). A medida que se pueda habrá que buscar la verticalización (sedestación o bipedestación).
- Fase subaguda: los objetivos vendrán determinados por el estado del paciente, intentando conseguir su máxima participación activa. Especial importancia tendrán las alteraciones del tono, la disminución del movimiento y del control postural, y las posibles complicaciones (dolor, alteraciones conductuales, etc.).
- Fase crónica: debe continuarse con el tratamiento de fisioterapia, ya que pueden seguir consiguiéndose progresos y evitar la aparición de complicaciones secundarias.

Son diversas las técnicas de fisioterapia a emplear y se han desarrollado métodos de tratamiento específicos para pacientes con lesiones neurológicas (Bobath, Perfetti, terapia restrictiva, reaprendizaje motor orientado a la tarea, etc.).

Bibliografía

- Bamford, J, Sandercock, P, Dennis, M, Burn, J, Warlow, C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991; 337:1521–1526.
- Drake, RL, Vogl, AW, Mitchell, AWMGray. Anatomía básica. Barcelona: Elsevier, 2013.
- Duncan, PW, Zorowitz, R, Bates, B, Choi, JY, Glasberg, JJ, Graham, GD, et al. Management of adult stroke rehabilitation care. A clinical practice guideline. *Stroke*. 2005; 36:e100–e143.
- Halkes, PH, Kappelle, LJ, van Gijn, J, van Wijk, I, Koudstall, PJ, Algra, A. Large subcortical infarcts: clinical features, risk factors, and long-term prognosis compared with cortical and small deep infarcts. *Stroke*. 2006; 37:1828–1832.
- Hinkle, JL, Guanci, MM. Acute ischemic stroke review. *J Neurosci Nurs*. 2007; 39:285–293.
- Intercollegiate Working Party for Stroke. National Clinical Guidelines for Stroke, 4th ed. London: Royal College of Physicians, 2012.
- Medrano, MJ, Boix, R, Cerrato, E, Ramírez, M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública*. 2006; 80:5–15.
- Pollock, A, Baer, G, Campbell, P, Choo, P, Forster, A, Morris, J, et al. Enfoques de rehabilitación física para la recuperación de la función y la movilidad tras un accidente cerebrovascular. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4, 2014. [CD001920].
- Rodríguez-Yáñez, M, Fernández Maiztegui, C, Pérez-Concha, T, Luna, A, Roncero, N, Castillo, J, et al. Enfermedades vasculares cerebrales. In: Zarranz JJ, ed. *Neurología*. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013:275–326.
- Stroke Association. Londres: Stroke Association; 2014. (Consultado el 4 de agosto de 2014.). Disponible en: <http://www.stroke.org.uk>.
- Van der Worp, HB, van Gijn, J. Acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2007; 357:572–579.
- Van Peppen, RP, Hendriks, HJ, van Meeteren, NL, Helders, PJ, Kwakkel, G. The development of a clinical practice stroke guideline for physiotherapists in The Netherlands: a systematic review of available evidence. *Disabil Rehabil*. 2007; 30:767–783.
- Verheyden, G, Ashburn, A. Accidente cerebrovascular. In: Stokes M, Stack E, eds. *Fisioterapia en la rehabilitación neurológica*. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013:9–28.

CAPÍTULO 13

Tumores cerebrales

Ofelia Carrión Otero, Pilar Basurte Villamor y José Ignacio Pastrana Jiménez

ÍNDICE

Introducción

Epidemiología

Fisiopatología

Tumores cerebrales primarios

Manifestaciones clínicas

- Tumores de los hemisferios cerebrales

- Tumores de la hipófisis y de la región suprasellar

- Tumores epifisarios (glándula pineal)

- Tumores del tronco cerebral

- Tumores de la fosa posterior

- Tumores metastásicos

Diagnóstico

Tratamiento

- Resección quirúrgica

- Radioterapia

- Quimioterapia

INTRODUCCIÓN

Los tumores intracraneales ocupan el segundo lugar en importancia dentro de las enfermedades neurológicas. Los tumores que se originan en las meninges o en el parénquima del encéfalo o de la médula espinal se denominan primarios; sin embargo, la mayor parte son metástasis o tumores secundarios a neoplasias sistémicas.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia anual de los tumores cerebrales va a depender de la edad: representan un 5% de todas las neoplasias del organismo, pero suponen el 50% de las neoplasias malignas infantiles.

En la infancia y la juventud, los tumores más frecuentes se localizan en la fosa posterior. En los adultos, los más frecuentes son gliomas y meningiomas hemisféricos, mientras que en la edad avanzada predominan los gliomas malignos.

FISIOPATOLOGÍA

Al crecer un tumor dentro de la cavidad intracraneal, ocasiona dos tipos de fenómenos fisiopatológicos: aumento de la PIC por el «efecto masa» y producción de trastornos focales de la función cerebral.

En el aumento de la PIC no sólo influye la masa tumoral, sino también otros factores como:

- Edema cerebral por aumento de la permeabilidad vascular.
- Obstrucción del LCR que da lugar a hidrocefalia.
- Obstrucción de los senos venosos por la compresión tumoral.

El aumento de volumen de zonas localizadas del encéfalo, unido a la elevación de la PIC, puede originar herniaciones cerebrales (desplazamiento del parénquima cerebral), siendo las más graves las que se producen por protrusión de las amígdalas cerebelosas por el agujero occipital, que causan la muerte por compresión del centro respiratorio en el bulbo raquídeo.

TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS

Las neoplasias primarias se originan:

- En células de la glía, como el astrocitoma, el oligodendroglioma, el glioblastoma y el meduloblastoma.
- En células endimarias, como el endimoma.
- En estructuras menínges, como el meningioma.
- En los nervios craneales, como el schwannoma del acústico.

Los tumores cerebrales primarios pueden ser benignos o malignos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La naturaleza y la intensidad de los síntomas dependen de la localización del tumor y de la velocidad de su crecimiento. El deterioro neurológico aparece cuando el tumor infiltra o desplaza estructuras normales, a medida que en el tumor se desarrollan áreas de hemorragia, necrosis o formación de quistes, y cuando el tumor obstruye el flujo normal del LCR y causa hidrocefalia.

Puede decirse que la sintomatología se establece por los siguientes mecanismos:

- Aumento de la PIC.
- Destrucción, compresión o distorsión local del tejido cerebral.
- Inestabilidad electroquímica local (convulsiones).

Los síntomas y signos generales son:

- Cefalea intensa, náuseas y vómitos.
- Disminución progresiva de la capacidad cognitiva, o bien alteración de funciones específicas como el habla, la marcha o la memoria.
- Crisis convulsivas.
- Síntomas neurológicos focales que reflejan la localización anatómica particular.

La sintomatología tendrá características más específicas en función de la localización del tumor, como se describe a continuación.

Tumores de los hemisferios cerebrales

- Tumores del lóbulo frontal (meningiomas o gliomas): se caracterizan por hemiplejía progresiva, ataques focales o generalizados y trastornos mentales. Si el lóbulo es dominante puede haber afasia progresiva. Si afecta a la base de los lóbulos puede observarse anosmia homolateral. Las alteraciones mentales y la marcha atáxica son comunes cuando el tumor afecta a los dos lóbulos frontales.
- Tumores del lóbulo parietal: como el lóbulo parietal es el área principal sensitiva de la corteza, los trastornos sensitivos son las manifestaciones más notorias de esta localización. Los trastornos sensoriales corticales son principalmente de reconocimiento (gnosia) de aspectos espaciales discriminativos de la sensibilidad, como incapacidad para reconocer objetos con las manos (astereognosia).
- Tumores del lóbulo temporal: son relativamente silenciosos en el hemisferio no dominante. Producen manifestaciones clínicas relacionadas con el gusto y el olfato. Si son tumores profundos, pueden producir hemianopsia contralateral, ataques convulsivos precedidos de aura olfatoria o alucinaciones visuales (deformidad de las imágenes).
- Tumores del lóbulo occipital: generalmente causan un defecto del cuadrante contralateral del campo visual. Las convulsiones pueden ir precedidas de un aura de centelleos, pero no de imágenes deformadas.
- Tumores subcorticales: afectan a la cápsula interna y producen hemiplejía

contralateral. Pueden invadir cualquiera de los lóbulos. La invasión del tálamo produce disminución sensorial cutánea contralateral. La invasión de los ganglios basales habitualmente no produce Parkinson, pero son frecuentes los temblores abigarrados o las posturas distónicas.

Tumores de la hipófisis y de la región suprasellar

Los tumores hipofisarios, cuando no sobrepasan la silla turca, producen trastornos de tipo endocrinológico y sus manifestaciones clínicas son galactorrea con cifras elevadas de prolactina en sangre, signos de alteración en la producción de hormona del crecimiento durante el desarrollo (gigantismo) y en el adulto, y acromegalia con las características manifestaciones en la cara y en las manos.

Cuando el tumor continúa su crecimiento y sobrepasa los límites de la silla turca puede producir compresión del quiasma óptico. La compresión del hipotálamo causa una diabetes insípida (sin glucosuria).

Tumores epifisarios (glándula pineal)

Los tumores epifisarios (germinomas) son más frecuentes en la infancia.

El tumor comprime el acueducto de Silvio (une los ventrículo III y IV) y causa hidrocefalia, papiledema y otros signos de hiperpresión intracraneal. La región próxima a los tubérculos cuadrigéminos también se comprime, ocasionando parálisis de la mirada hacia arriba, ptosis y pérdida de los reflejos pupilares a la luz y de acomodación.

Tumores del tronco cerebral

Suelen ser gliomas, en general astrocitomas. Los síntomas se originan por la destrucción de masas nucleares, con parálisis de los pares craneales V, VI, VII y X. La lesión de las vías motoras o sensoriales causa hemiplejia, hemianestesia o trastornos cerebelosos como ataxia, temblor intencional y nistagmo.

Tumores de la fosa posterior

Los tumores del IV ventrículo y del cerebelo interfieren en la circulación del LCR y pronto aparecen los síntomas de elevación de la PIC. Los tumores del ángulo pontocerebeloso (neurinomas del acústico, Schwannomas) se caracterizan por acúfenos (sensación de campanilleo), disminución unilateral de la audición y a veces vértigo.

Tumores metastásicos

Proceden de tumores malignos a distancia. Pueden causar alteraciones vasculares, destrucción tisular o manifestaciones derivadas de lesión ocupante de espacio.

Los tumores malignos que con más frecuencia causan metástasis cerebrales son los que se originan en el pulmón, la mama, el colon, el riñón, la piel y el ovario.

DIAGNÓSTICO

Los síntomas que deben alertar sobre un proceso neoplásico suelen ser los consecuentes a una disfunción cerebral focal progresiva: convulsiones focales y generalizadas que se desarrollan en adultos (a partir de 25 años de edad), cefaleas de comienzo reciente y otros signos de PIC elevada (vómitos, papiledema).

Los pilares básicos en el diagnóstico son:

- Anamnesis y exploración general y neurológica completas. Comprobación de la agudeza visual y los campos visuales. Pruebas de audición. Descartar déficits específicos como disfasia, pérdida de memoria o alteraciones de la personalidad. Valoración de la PIC. Descartar asimetrías en la fuerza y la sensibilidad. Evaluación de la actividad refleja.
- Las pruebas de imagen (RM y TC) son fundamentales en el estudio del paciente con sospecha de tumor cerebral. Identifican si la lesión es única en gran parte de los tumores cerebrales primarios, y si son múltiples sugieren tumores metastásicos.
- El diagnóstico definitivo se establece con el estudio anatomopatológico realizado en la biopsia.

La radiografía simple de cráneo, el estudio del LCR y la arteriografía constituyen estudios complementarios.

TRATAMIENTO

El tratamiento suele ser complejo y depende de factores como la edad del paciente, la situación clínica, el tipo de tumor y su localización y extensión.

Aunque una gran proporción de tumores responden al tratamiento quirúrgico, los adelantos tecnológicos y conceptuales de la neurocirugía son continuos y han permitido diseñar formas más seguras y efectivas de tratamiento.

Resección quirúrgica

Es el método terapéutico inicial más importante en prácticamente todos los tumores cerebrales primarios. Cumple tres objetivos esenciales e inmediatos: 1) establece el diagnóstico histológico, 2) alivia rápidamente la PIC y el efecto de masa, mejorando las funciones neurológicas, y 3) logra una citorreducción oncológica que puede prolongar la vida, mejorar la eficacia y la seguridad de los tratamientos coadyuvantes como la radioterapia, o ambas cosas.

Radioterapia

Está indicada en la mayor parte de los tumores cerebrales malignos. Con frecuencia se utiliza tras la resección quirúrgica como tratamiento coadyuvante.

Aunque los distintos tipos histológicos muestran diferencias en cuanto a su sensibilidad a la radiación, la mejoría de la supervivencia a corto plazo (1-5 años) que se consigue con ella hace incuestionable su uso en la mayoría de los tumores del SNC. El principal factor limitante de sus efectos a largo plazo es el nivel de las dosis de radiación tumoricida, que suelen superar los umbrales de tolerancia del SNC.

Las reacciones agudas que se producen durante o inmediatamente después de la radiación son consecuencia de la tumefacción encefálica aguda y se manifiestan por un aumento de los déficits neurológicos. Por fortuna, estas reacciones responden bien a los esteroides y, en general, son reversibles; de 1 a 3 meses después de la radiación suele aparecer un síndrome similar, pero tardío, también reversible con esteroides.

La reacción encefálica menos frecuente, pero más grave e irreversible, es la conocida como necrosis por radiación, que puede aparecer meses o años después de la radioterapia. Se trata de una reacción encefálica progresiva que presumiblemente se debe a una toxicidad directa para el encéfalo y su microvascularización. Los pacientes afectados sufren un deterioro insidioso y progresivo, signos neurológicos focales y demencia. La necrosis por radiación puede ser difícil de distinguir de una recidiva tumoral, ya que ambas muestran características clínicas y de imagen similares.

Quimioterapia

La quimioterapia no ha producido un impacto importante en el tratamiento de los tumores cerebrales malignos, ya que la barrera hematoencefálica limita en gran medida el acceso a la mayoría de los agentes antitumorales. Salvo algunos éxitos recientes en determinados tumores infantiles, como el germinoma y el meduloblastoma, esta modalidad terapéutica no ha aportado beneficios en la mayoría de los pacientes.

En algunos pacientes se utiliza quimioterapia junto con la radioterapia como tratamiento en los tumores malignos y metastásicos.

Bibliografía

Harrison Principios de medicina interna. Madrid: Mc Graw Hill, 2012.

Micheli F, Nogues M, Asconapé J, Fernández M, Biller J, eds. Tratado de neurología clínica. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2002.

Misulis, KE, Head, TC Netter. Neurología esencial. Barcelona: Elsevier Masson, 2008.

Zarranz, JJ Compendio de neurología. Madrid: Harcourt, 2001.

CAPÍTULO 14

Enfermedades de la médula espinal

Carmen Belén Martínez Cepa y Juan Carlos Zuñil Escobar

ÍNDICE

Introducción

Epidemiología y etiología de la enfermedad medular

Manifestaciones clínicas de la enfermedad medular

Síndromes medulares

- Sección medular completa
- Síndrome de Brown-Sequard
- Síndrome medular anterior
- Síndrome del cordón posterior
- Síndrome centromedular
- Síndrome del cono medular
- Síndrome de la cola de caballo

Lesión medular de origen traumático

- Etiología y epidemiología
- Fisiopatología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Escala ASIA
- Tratamiento
- Pronóstico
- Complicaciones

Lesión medular de origen degenerativo

Lesión medular por malformación vascular

- Lesión medular de origen isquémico
- Lesión medular de origen hemorrágico

Lesión medular de origen tumoral

Mielopatías inflamatorias

- Mielitis aguda transversa

Esclerosis múltiple
Encefalomiелitis aguda diseminada
Enfermedad de Dévic

Mielopatías infecciosas

Espondilodiscitis
Retrovirus
Poliomielitis
Esquistomatosiс

Lesión medular por absceso epidural

Mielopatías carenciales

Por déficit de vitamina B12
Por déficit de vitamina E

Tratamiento de fisioterapia en la lesión medular

INTRODUCCIÓN

Una «mielopatía» es cualquier lesión que afecta a la médula espinal.

La médula espinal se caracteriza por presentar unas características diferenciadas del encéfalo. Se trata de una estructura cilíndrica, que se inicia en el bulbo raquídeo y llega hasta el nivel L1. Funcionalmente se caracteriza por la presencia de 31 mielómeros (metámeras): 8 cervicales, 12 dorsales, 5 lumbares y 5 sacros.

Su lesión se caracteriza por la presencia de disfunciones motoras, sensitivas, vesicales, intestinales y de la función sexual.

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD MEDULAR

Las alteraciones en la función medular pueden tener un origen traumático o no traumático. Dentro de las causas no traumáticas se encuentran las de origen congénito (malformaciones vasculares), las anomalías congénitas (espina bífida), las enfermedades vasculares, las lesiones tumorales, las enfermedades degenerativas y las lesiones inflamatorias.

La incidencia anual de lesiones medulares, tanto traumáticas como no traumáticas, varía entre 9 y 53 casos por cada millón de habitantes en los países desarrollados. Así, en España se sitúa entre 12 y 20 casos por millón de habitantes y año. Respecto al sexo, afecta con más frecuencia al sexo masculino (3:1).

Entre las causas traumáticas destacan los accidentes de tráfico (46%), las caídas (24%), los accidentes deportivos (9%) y los actos violentos (14%).

En cuanto a la localización de la lesión, algunos autores señalan que la principal zona de localización es la cervical inferior, mientras que para otros es la dorsal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD MEDULAR

Los signos y síntomas producidos por la lesión medular van a depender de la estructura lesionada y del nivel donde se encuentre. Se denomina «paraplejía» cuando se produce una afectación de los miembros inferiores, mientras que se habla de «tetraplejía» cuando se afectan tanto los miembros superiores como los inferiores.

Según la estructura lesionada, aparecerán diferentes signos ([tabla 14.1](#)).

TABLA 14.1

Estructuras y funciones medulares, y repercusiones de su lesión

Estructura	Función	Lesión
Asta anterior	Motora	Pérdida de fuerza con atrofia muscular en el nivel correspondiente
Asta posterior	Sensitiva	Pérdida de la función sensitiva del dermatoma correspondiente
Asta lateral	Dorsal: sistema nervioso simpático Sacro: sistema nervioso parasimpático	Alteraciones vegetativas (hipotensión, alteraciones vasomotoras, sudoración, disreflexia autonómica).
Vías ascendentes	Espinotalámica anterior: sensibilidad superficial grosera Espinotalámica lateral: sensibilidad termoálgica Cordones posteriores: sensibilidad propioceptiva, tacto y vibración Espinocerebelosa: sensibilidad propioceptiva inconsciente	Pérdida de información sensitiva Sintomatología variable según la vía lesionada
Vías descendentes	Vía corticoespinal: movimiento voluntario Vías extrapiramidales: control postural y mantenimiento del equilibrio	Pérdida de la función motora Sintomatología variable en función de la vía lesionada

SÍNDROMES MEDULARES

En caso de enfermedad medular puede producirse un daño completo o incompleto de la médula. Se considera que la lesión medular es completa cuando no existe función motora ni sensorial por debajo del nivel de lesión, mientras que se habla de lesión incompleta cuando se preservan funciones motoras o sensitivas.

Sección medular completa

Se producirá una pérdida de todas las funciones medulares por debajo del nivel de la lesión, ocasionando paraplejia o tetraplejia. En la fase aguda se producirá un *shock* medular, caracterizado por la interrupción de las funciones vegetativas y reflejas. Se produce, por lo tanto, arreflexia, hipotonía, alteraciones vasomotoras, micción por rebosamiento y distensión abdominal.

Si la sección se sitúa por encima de C3-C4 se afectará la inervación del diafragma (nervio frénico), por lo que se producirá una insuficiencia respiratoria y será necesaria la ventilación asistida.

Puede estar causada por lesiones inflamatorias, infecciones, isquemias o tumores, así como por traumatismos.

Síndrome de Brown-Sequard

Se caracteriza por la afectación homolateral de la función motora y de las vías sensitivas del cordón posterior (sensibilidad táctil superficial y propioceptiva) y por la afectación contralateral de la sensibilidad del dolor y térmica. Esto se debe a que, en el primer caso, la decusación de las vías se produce a nivel del bulbo raquídeo, mientras que en el segundo caso se produce localmente.

Es un síndrome poco frecuente que puede estar causado por compresiones externas o por traumatismos.

Síndrome medular anterior

Se caracteriza por pérdida de la función motora, alteración de los reflejos y pérdida de la sensibilidad térmica y algica. Se conserva la sensibilidad táctil, vibratoria y posicional. En este caso se producirá una afectación del asta anterior y de los tractos corticoespinal y espinotalámico.

Aparece en la isquemia medular anterior o por compresión medular producida por un disco.

Síndrome del cordón posterior

En este caso se produce una lesión de los cordones posteriores de la médula, los

cuales se encargan de la transmisión de la información propioceptiva, vibratoria y táctil superficial. No se afectan la sensibilidad termoálgica ni la función motora, pero puede aparecer ataxia por la alteración propioceptiva.

Puede aparecer en mielopatías infecciosas o por patología degenerativa.

Síndrome centromedular

Produce pérdida de la sensibilidad térmica y álgica, sin que se afecte la sensibilidad tanto profunda como superficial, que es transmitida por el cordón posterior. En caso de que la lesión se expanda, podría afectar también a la función motora y dar lugar a una parálisis hipotónica en los miembros superiores y una parálisis hipertónica en los inferiores.

Se observa en lesiones que aparecen en el interior de la médula, como la siringomielia, o por estenosis progresivas.

Síndrome del cono medular

Es la afectación de la zona más distal de la médula espinal. Se produce afectación vesical y del esfínter anal, e hipertonía en los miembros inferiores.

Síndrome de la cola de caballo

Hay que tener en cuenta que la médula espinal termina en la primera vértebra lumbar, y a partir de ahí se forma la cola de caballo. En este caso, la clínica se caracteriza por parálisis flácida, anestesia en silla de montar, parálisis flácida vesical e intestinal, y alteración de la función sexual.

LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN TRAUMÁTICO

Etiología y epidemiología

Suele asociarse a accidentes de tráfico, laborales, caídas, agresiones, etc. La causa más frecuente son los accidentes de tráfico, que suponen cerca de un 50% del total. Afectan sobre todo a pacientes jóvenes (entre 20 y 39 años de edad) y varones (2,5-5:1). Respecto a la localización de la lesión, el número de parapléjicos es similar al de tetrapléjicos; las lesiones completas corresponden a un 40-60% del total. La incidencia del traumatismo medular se sitúa entre 20 y 50 casos por millón de habitantes/año. En España, la incidencia se encuentra entre 12 y 20 casos por millón de habitantes/año. Conviene señalar que este tipo de lesiones tiene una mortalidad de un 20% en los primeros 3 meses.

Fisiopatología

La lesión suele producirse por mecanismos de flexión, extensión o rotación en las vértebras, que pueden fracturarse. Los lugares más vulnerables son la apófisis odontoides, la columna cervical inferior y la charnela dorsolumbar.

La lesión traumática puede producir una sección total o parcial de la médula. La secuencia de los procesos de la lesión será la siguiente: inicialmente ocurre una lesión directa sobre la médula por el traumatismo vertebral, y luego se producirán hemorragia y edema en la zona lesionada debido a las alteraciones bioquímicas y la repercusión vascular sobre la zona; estos dos procesos producen muerte neuronal, lo que aumenta la gravedad de la lesión. Otra consecuencia es la aparición de lesiones isquémicas debidas a vasoespasmos. Por último, pasadas varias semanas desde el traumatismo pueden aparecer una serie de quistes intramedulares (siringomielia postraumática).

Manifestaciones clínicas

La lesión medular traumática se caracteriza por la presencia dos fases:

- Fase aguda: presencia de *shock* medular, de modo que la médula pierde toda actividad por debajo del nivel de la lesión, lo que se traduce en hipotonía y arreflexia. También aparece hipotensión arterial.
- Fase subaguda: se caracteriza por la aparición de hiperreflexia e hipertonía. También puede producirse alguna recuperación motora o sensitiva por debajo de la lesión.

Diagnóstico

El diagnóstico será clínico, con apoyo de pruebas de imagen para valorar el grado de la lesión. Tras producirse la lesión, se inmovilizará al paciente y se asegurará la correcta ventilación (sobre todo en lesiones cervicales altas). En el centro hospitalario habrá que valorar el grado de la lesión, así como estabilizar al paciente y la lesión vertebral.

Escala ASIA

La American Spine Injury Association (ASIA) describió un sistema de exploración que permite clasificar la lesión medular. Para ello se realiza una exploración de las funciones motoras y sensitivas, así como de la preservación sacra. La valoración se realiza con el paciente en decúbito supino, y se estudian 10 miotomas y 28 dermatomas. La exploración de la sensibilidad incluye el tacto superficial y el dolor. Esta evaluación debe realizarse a las 72 horas de la lesión y al mes, pero también se recomienda su aplicación a los 3 meses.

La escala ASIA establece cinco niveles de lesión según los resultados de la exploración ([cuadro 14.1](#)) .

CUADRO 14.1 Escala de discapacidad ASIA

A = Completa. Ausencia de función sensitiva y motora en los segmentos sacros S4-S5.

B = Sensitiva incompleta. Función sensitiva, pero no motora, conservada bajo el nivel neurológico, que incluye los segmentos sacros S4-S5.

C = Motora incompleta. Función motora conservada bajo el nivel neurológico; más de la mitad de los músculos clave debajo del nivel neurológico tienen un grado muscular menor de 3.

D = Motora incompleta. Función motora conservada por debajo del nivel neurológico; al menos la mitad de los músculos clave por debajo del nivel neurológico tienen un grado muscular de 3 o más.

E = Normal. Función sensitiva y motora normal.

Reproducida con permiso de American Spinal Injury Association.

Los estudios han mostrado que el nivel A es el más frecuente de todos y que se presenta en un porcentaje superior al 40% de los casos.

La [tabla 14.2](#) presenta un resumen de las funciones más importantes según los niveles neurológicos.

TABLA 14.2

Funciones principales de los distintos niveles medulares

Nivel	Función
C1-C4	Respiración
C2-C3	Control de cabeza y cuello
C5	Movimiento de hombro y flexión de codo
C6	Extensión de muñeca
C7	Extensión de codo y flexo-extensión de dedos
C8-D1	Movimientos finos de mano
D1-D5	Sustento del tronco y músculos accesorios de la respiración
D6-D12	Control de tronco
L1-L2	Flexión de cadera
L3	Extensión de rodilla
L4	Flexión dorsal de tobillo
S1-S2	Flexión plantar de tobillo
S2-S4	Control urinario, fecal y erección

Tratamiento

El tratamiento de urgencia de estos pacientes incluye la inmovilización adecuada, el mantenimiento de la ventilación (con intubación si es necesario) y el control de la hipotensión arterial. Posteriormente será necesario realizar un estudio radiológico para valorar los mecanismos de la lesión, así como realizar una exploración neurológica completa y un sondaje vesical y gástrico.

El tratamiento quirúrgico será de urgencia en aquellos casos en que la lesión vertebral sea inestable o afecte al canal raquídeo. Además, será necesario controlar todas las posibles complicaciones derivadas de la inmovilización (úlceras por presión, problemas vasculares, etc.).

Pronóstico

El pronóstico está determinado por el nivel y el tipo de la lesión. Así, se considera que el mejor indicador de recuperación es la presencia de sensibilidad al pinchazo en los dermatomas sacros, pues el 75% de estos casos recuperan la deambulación. El hecho de esta relación se explica porque los haces espinotalámicos que transmiten esta información se encuentran muy próximos a las vías corticoespinales laterales.

Complicaciones

Dentro de las complicaciones que pueden aparecer en este tipo de lesión destacan los quistes siringomiélicos, la osteoporosis, la osificación heterotópica, el dolor central, la disreflexia neurovegetativa, las alteraciones urinarias e intestinales, y la mala consolidación de la fractura. Sin embargo, especialmente importantes son las complicaciones respiratorias, ya que para su correcta función se necesita la

participación de varios grupos musculares. La [tabla 14.3](#) muestra los músculos que intervienen en la respiración, así como su nivel de inervación y su función.

TABLA 14.3

Función respiratoria: musculatura y niveles de inervación

Musculatura	Nivel de inervación	Función
Diafragma	C3-C5	Inspirador principal
Trapezio, ECOM, escalenos, pectorales mayor y menor	C1-C8 y XI par craneal	Inspiradores accesorios
Intercostales	D1-D11	Inspiradores y espiradores accesorios
Abdominales	D6-L1	Espiradores accesorios

LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN DEGENERATIVO

Es la causa no traumática más frecuente de enfermedad medular. Puede ser por estenosis de canal, discopatías, espondilosis, artritis reumatoide o calcificación del ligamento posterior. Favorecen su aparición la edad avanzada y la estenosis congénita.

Pueden localizarse en cualquier nivel de la columna vertebral, y es una causa frecuente de mielopatía en pacientes de edad avanzada. En cuanto a su inicio, en general es progresivo, aunque pueden aparecer mielopatías agudas en caso de herniación discal.

La sintomatología dependerá de la localización:

- A nivel cervical se producirán tanto síntomas medulares como radicales, caracterizados por dolor irradiado al miembro superior. Normalmente suele haber antecedentes de cervicalgia o rigidez cervical. Dentro de las alteraciones motoras destaca la alteración de la marcha, con aparición de marcha atáxica. También puede ocurrir debilidad de las manos. En caso de lesión importante se producirá abolición de los reflejos locales, hiperreflexia en los niveles inferiores y disfunción esfinteriana. Si se afectan los niveles C8-D1 puede aparecer un síndrome de Bernard-Horner.
- A nivel dorsal, la causa más frecuente son las hernias, debido al estrecho diámetro que presenta la médula en esta zona. El nivel más frecuente de lesión corresponde a D11-D12-L1. Se caracteriza por una paraplejia progresiva, y puede aparecer neuralgia intercostal.
- En caso de localización lumbar, lo más característico son las alteraciones de la marcha, caracterizada por la presencia de una claudicación intermitente de origen neurológico, en la cual aparecen dolor y parestesias asociadas a la marcha, con sensación de debilidad muscular progresiva. También se asocian episodios previos de dolor radicular.

El diagnóstico será clínico con apoyo de pruebas de imagen, y el tratamiento será conservador en muchos casos, reservando el tratamiento quirúrgico para aquellas situaciones más complicadas.

LESIÓN MEDULAR POR MALFORMACIÓN VASCULAR

Puede ser tanto intramedular como extramedular. En el primer caso puede localizarse en cualquier lugar de la médula espinal, mientras que en el segundo se localiza generalmente en el nivel dorsolumbar y puede afectar a varias arterias.

Estas malformaciones pueden generar isquemia o hemorragia aguda. Sin embargo, también pueden producir un cuadro progresivo e incluso fluctuante.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen, y el tratamiento será quirúrgico o endovascular (embolización).

Lesión medular de origen isquémico

Suele asentar en los niveles C5-C6, D2-D4 y lumbar. La arteria que más se afecta es la anterior, con afectación de los cordones anterolaterales y del asta anterior. En algunos casos puede haber una afectación total, surgiendo un cuadro de sección transversal.

Dentro de las causas destaca la disminución de la perfusión en la vascularización medular, lo que ocurre en casos de aterosclerosis, trombos y émbolos (incluyendo embolia grasa o gaseosa), vasculitis, malformaciones vasculares o *shock*.

La clínica suele ser aguda, a veces con dolor local e irradiación radicular. En caso de lesión de la arteria anterior se acompaña de debilidad muscular sin afectación sensorial.

El diagnóstico es clínico, apoyado en pruebas de imagen para descartar elementos de compresión o aneurismas.

El tratamiento será el general de cualquier lesión medular.

Lesión medular de origen hemorrágico

Estas hemorragias pueden ser intramedulares o extramedulares, asentando en este último caso en el espacio epidural. Ambas suelen ser consecuencia de malformaciones vasculares y pueden suceder también en pacientes con coagulopatías o con tratamientos anticoagulantes.

El comienzo de la hemorragia suele ser agudo, con dolor local y paraplejia o tetraplejia.

El diagnóstico debe complementarse con pruebas de imagen (RM), en las que se observará la hemorragia.

El tratamiento es quirúrgico, si bien puede existir una tendencia espontánea a la mejoría en los casos leves.

LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN TUMORAL

Son pocos los tumores que afectan a la médula; son más frecuentes los que asientan en estructuras vecinas (meninges, huesos, vasos) y las metástasis.

Entre los tumores intrínsecos, los más frecuentes son el astrocitoma, el ependimoma y el hemangioblastoma. Entre los tumores extrínsecos destacan, dentro de los intradurales, el neurinoma y el meningioma. Dentro de los tumores extrínsecos extradurales se encuentran el sarcoma, el mieloma múltiple y el linfoma. En cuanto a las metástasis, suelen asentar en el espacio epidural y las más frecuentes son las de pulmón, las de próstata y las de mama.

La clínica dependerá del nivel de la lesión y de la localización del tumor. Destaca que los tumores intrínsecos suelen tener un crecimiento lento y presentan una clínica progresiva. Dentro de los síntomas más frecuentes destaca el síndrome centromedular. Los tumores extrínsecos suelen caracterizarse por dolor local e irradiado, apareciendo síntomas motores unilaterales que pueden progresar a bilaterales. La afectación de los esfínteres suele ser tardía. En caso de metástasis también aparece un cuadro de dolor, que puede aumentar con el movimiento y por la noche. Los síntomas motores aparecen más tarde. Además, la evolución suele ser más rápida que en los otros casos.

El diagnóstico se basa en pruebas de imagen y el tratamiento es quirúrgico.

MIELOPATÍAS INFLAMATORIAS

Se caracterizan por la existencia de un proceso inflamatorio en la médula espinal. Esto puede deberse a distintas causas y presentarse como varios cuadros.

Mielitis aguda transversa

Se cree que se debe a una causa inmunitaria tras algún proceso infeccioso. Es más frecuente en personas entre los 20 y 40 años de edad, y afecta sobre todo a la zona dorsal alta o media.

Su clínica se caracteriza por la aparición de una paraparesia con alteraciones sensitivas y del control de esfínteres. También puede aparecer dolor dorsal o irradiado. Evoluciona con rapidez y generalmente es un cuadro bilateral.

El diagnóstico se confirma por la presencia de marcadores de inflamación en el líquido cefalorraquídeo, lesión inflamatoria en la RM y ausencia de otras causas.

El tratamiento farmacológico se basa en corticoterapia, pero también se utilizan inmunoglobulinas. En el 75% de los casos se produce una recuperación en los primeros 6 meses.

Esclerosis múltiple

Esta patología afecta a diversas estructuras, entre las cuales se encuentra la médula espinal. Para una información más detallada, véase el [capítulo 16](#).

Encefalomielitis aguda diseminada

Se debe a un proceso inmunitario que afecta, entre otras estructuras, a la médula espinal. Para una información más detallada, véase el [capítulo 15](#).

Enfermedad de Dévic

Se caracteriza por la afectación de la médula y de los nervios ópticos, lo cual puede ser de modo simultáneo o secuencial. Cursa con pérdida de la agudeza visual y paraplejía completas. Se diagnostica por la presencia de anticuerpos y se trata con inmunosupresores.

MIELOPATÍAS INFECCIOSAS

Pueden deberse a varias causas y cursan con cuadros específicos.

Espondilodiscitis

Causada por *Brucella*, *Staphylococcus aureus* o mal de Pott, su localización más frecuente es dorsolumbar. Se caracteriza por la aparición de dolor en la región afectada que irradia al dermatoma correspondiente y que aumenta con el movimiento.

El diagnóstico se apoyará en pruebas de imagen y se tratará la causa de la lesión.

Retrovirus

Entre ellos se incluyen el VIH y el HTLV-1. Para una información detallada sobre sus efectos en la médula espinal, véase el [capítulo 15](#).

Poliomielitis

Afecta a las neuronas del asta anterior de la médula.

Esquistomatosi

Infección que afecta al cono medular.

LESIÓN MEDULAR POR ABSCESO EPIDURAL

El absceso epidural es una consecuencia de la osteomielitis, al extenderse la infección de la vértebra al espacio epidural. Los agentes patógenos más frecuentes son *S. aureus* y *Streptococcus*. El lugar más frecuente de localización es la zona dorsolumbar.

Respecto a la clínica, destacan el dolor y la presencia rápidamente progresiva de un síndrome de sección medular. Se acompaña de malestar general y fiebre.

El tratamiento incluirá antibióticos y drenaje quirúrgico si es necesario.

MIELOPATÍAS CARENCIALES

Por déficit de vitamina B12

Produce una degeneración combinada subaguda de la médula, caracteriza por la aparición de parestesias distales que afectan primero a los miembros inferiores y luego a los superiores, por afectación de los troncos posteriores. La sintomatología es simétrica. Posteriormente aparece debilidad en los pies y ataxia.

El diagnóstico requiere pruebas de laboratorio, y se trata con cianocobalamina.

Por déficit de vitamina E

Se debe a defectos en la absorción de esta vitamina. Afecta a diversas zonas del sistema nervioso central, entre ellas el asta posterior de la médula.

La clínica es progresiva y aparecen, entre otros síntomas, hipoestesia por afectación del asta posterior.

El diagnóstico se establece con pruebas de laboratorio y el tratamiento es sustitutivo.

TRATAMIENTO DE FISIOTERAPIA EN LA LESIÓN MEDULAR

El trabajo de fisioterapia va a venir determinado por las deficiencias que presente el paciente. Estará condicionado, por lo tanto, por el nivel de la lesión y por el tipo de esta.

Los objetivos terapéuticos en las distintas fases de la lesión serán:

- Fase aguda: esta fase es crucial en las lesiones traumáticas. Los objetivos de fisioterapia más importantes son:
 - Conseguir una respiración independiente lo antes posible.
 - Prevención y tratamiento de las complicaciones respiratorias y vasculares.
 - Mantenimiento del rango de movilidad en todas las articulaciones afectadas, lo cual está condicionado por la estabilidad de la lesión ósea.
 - Mantenimiento y fortalecimiento de la musculatura inervada.
 - Evitar la aparición de úlceras de presión y otras complicaciones derivadas de la inmovilización.
 - Apoyo al paciente y familiares.
 - Valoración del estado neurológico.

Algunos de estos objetivos estarán limitados por la estabilidad de la lesión ósea. Además, cuando la médula espinal pase la fase de *shock* comenzarán a aparecer hiperreflexia y espasticidad.

- Fase subaguda: esta fase se caracteriza por la estabilidad de la lesión. Los objetivos terapéuticos van a estar determinados por el nivel y el tipo de lesión. El objetivo general será conseguir la máxima independencia del paciente, así como su integración en todos los ámbitos. La [tabla 14.4](#) muestra las funciones más importantes según el nivel de la lesión.

TABLA 14.4**Funciones más importantes a conseguir según el nivel de la lesión**

Nivel de la lesión	Función
C1-C3	Respirador artificial Silla de ruedas eléctrica
C4	Independencia respiratoria Silla de ruedas eléctrica
C5	Silla de ruedas eléctrica o silla manual adaptada Funciones de miembro superior con adaptación
C6	Silla de ruedas manual adaptada Pinza de tenodesis Transferencias sencillas a la misma altura
C7	Silla de ruedas manual Transferencias sencillas
C8-D1	Silla de ruedas manual Actividades de miembros superiores, incluyendo pinza fina
D1-D5	Silla de ruedas manual Marcha pendular con ortesis
D6-D12	Control de tronco Marcha pendular con ortesis
L1-L5	Marcha pendular y cuatro puntos con ortesis, según nivel
S1-S5	Marcha normal.

Estos objetivos funcionales se conseguirán con la aplicación de distintas técnicas de tratamiento, destacando el trabajo de movilización articular, fortalecimiento muscular y la enseñanza del manejo de ayudas técnicas.

Además de estos objetivos funcionales será necesario prevenir y tratar una serie de complicaciones como la espasticidad, el dolor y las úlceras por presión.

Bibliografía

American Spinal Injury Association. Atlanta: American Spinal Injury Association; 2014. (Consultado el 25/8/2014.). Disponible en: <http://www.asia-spinalinjury.org>.

Burns, AS, Ditunno, JF. Establishing prognosis and maximizing functional outcomes after spinal cord injury. *Spine*. 2001; 26:S137–S145.

Chimelli, L. Tumors and tumorlike lesions of the spine and spinal cord. *Neuroimaging Clin N Am*. 2001; 11:79–110.

Drake, RL, Vogl, AW, Mitchell, AWM Gray anatomía básica. Barcelona: Elsevier, 2013.

De Medeiros, FC, de Albuquerque, LA, de Souza, RB, Gomes Neto, AP, Christo, PP. Vitamin B12 extensive thoracic myelopathy: clinical, radiological and prognostic aspects. Two cases report and literature review. *Neurol Sci*. 2013; 34:1857–1860.

Fehlings, MG, Wilson, JR, Yoon, S, Tim, M. Symptomatic progression of cervical myelopathy and the role of nonsurgical management: a consensus statement. *Spine*. 2013; 38:S19–S20.

Jackson, AB, Groomes, TE. Incidence of respiratory complications following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994; 24:10–18.

Kanter, AS, Jagannathan, J, Shaffrey, CI, Ouellet, JA, Mummaneni, PV. Inflammatory and dysplastic lesions involving the spine. *Neurosurg Clin N Am*. 2008; 19:93–109.

Karadimas, SK, Erwin, WM, Ely, CG, Dettori, JR, Fehlings, MG. Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38:S21–S36.

Kwon, BK, Tetzlaff, W, Grauer, JN, Beiner, J, Vaccaro, AR. Pathophysiology and pharmacologic treatment of acute spinal cord injury. *Spine J*. 2004; 4:451–464.

Munce, SE, Perrier, L, Tricco, AC, Straus, SE, Fehlings, MG, Kastner, M, et al. Impact of quality improvement strategies on the quality of life and well-being of individuals with spinal cord injury: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2013; 2:14.

Paddion, S, Middleton, F. Lesión de la médula espinal. In: Stokes M, Stack E, eds. *Fisioterapia en la rehabilitación neurológica*. 3ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier; 2013:9–28.

Phillips, AA, Cote, AT, Warburton, DE. A systematic review of exercise as a therapeutic intervention to improve arterial function in persons living with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2011; 49:702–714.

Rouco, I, Barredo, J, Zarranz, JJ. Enfermedades de la médula espinal. In: Zarranz JJ, ed. *Neurología*. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013:275–326.

Sekhon, LH, Fehlings, MG. Epidemiology, demographics and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine*. 2001; 26:S2–S12.

CAPÍTULO 15

Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central

Ofelia Carrión Otero, Pilar Basurte Villamor y José Ignacio Pastrana Jiménez

ÍNDICE

Introducción

Meningitis bacteriana aguda

Etiología

Patogenia

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Diagnóstico diferencial

Tratamiento

Absceso cerebral

Etiopatogenia

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Tratamiento

Empiema subdural

Enfermedades del sistema nervioso central producidas por virus y priones

Infecciones por virus en el sistema nervioso central

Enfermedades del sistema nervioso central por priones

INTRODUCCIÓN

Todas las infecciones del SNC se originan por propagación hematógena o por extensión a partir de estructuras superficiales (oídos, senos paranasales, focos osteomielíticos en el cráneo o lesiones penetrantes en la cabeza).

Las infecciones del SNC pueden ser bacterianas, víricas, fúngicas, parasitarias o por priones.

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

Consiste esencialmente en una infección de las envolturas cerebroespinales (leptomeninges: piamadre y aracnoides), con participación del tejido subyacente y siempre con afectación característica del LCR. Es una de las formas clínicas más frecuentes de infección del sistema nervioso.

Etiología

Más del 80% de las meningitis bacterianas se deben a:

- *Haemophilus influenzae*: se observa en niños menores de 2 años; es la más frecuente en lactantes.
- *Neisseria meningitidis* (meningococo): se presenta en brotes epidémicos y existen portadores sanos (rinofaringe).
- *Streptococcus pneumoniae* (neumococo): es la forma dominante en los adultos y en los ancianos.

Son microorganismos que habitan en la faringe de una parte importante de la población.

Otros agentes infecciosos son el bacilo de la TBC, ciertos virus como Echovirus, Cocksackie y citomegalovirus, y algunos hongos y protozoos.

Patogenia

Los patógenos invaden las meninges atravesando la barrera hematoencefálica (barrera de membranas entre los vasos sanguíneos y el LCR, que impide el paso de bacterias y toxinas, constituida por el endotelio de los vasos del plexo coroideo y piales, el epéndimo de los ventrículos y el endotelio de los capilares).

Puesto que la mayor parte de los casos de meningitis son de origen hematógeno, la patogenia implica una serie de escalones secuenciales:

- Colonización nasofaríngea.
- Invasión de las células epiteliales nasofaríngeas.
- Invasión del torrente sanguíneo.
- Bacteriemia con supervivencia intravascular.
- Traspaso de la barrera hematoencefálica y entrada en el LCR.
- Supervivencia y replicación dentro del espacio subaracnoideo.

La presencia de los microorganismos en el espacio subaracnoideo (espacio entre la aracnoides y la piamadre, que contiene el LCR) da lugar a dos tipos de respuesta inflamatoria que guardan relación con el tipo de patógeno que las produce:

- Proceso inflamatorio con predominio de leucocitos polimorfonucleares, producido por bacterias comunes.
- Proceso inflamatorio linfocitario, en meningitis tuberculosas y víricas.

Manifestaciones clínicas

La tríada clásica de la meningitis consiste en síndrome infeccioso, síndrome meníngeo y síndrome neuroencefálico.

SÍNDROME INFECCIOSO

Se caracteriza por fiebre alta y sudoración, aunque puede observarse hipotermia (en lactantes). Se acompaña de malestar general, dolores musculares y articulares, astenia y anorexia. Es típica la presencia de leucocitosis en sangre periférica.

SÍNDROME MENÍNGEO

Es el resultado de la suma de los signos por irritación meníngea y de las alteraciones del LCR. La irritación meníngea o meningismo se caracteriza por la contracción de los músculos paravertebrales, siendo los signos más típicos la «rigidez de nuca» y la posición en «gatillo» (hiperlordosis cervical y lumbar con los miembros en flexión).

Las alteraciones del LCR o reacción meníngea corresponden a las características típicas citoquímicas y bacteriológicas según el agente productor, lo que permite establecer un diagnóstico clínico y etiológico.

SÍNDROME NEUROENCEFÁLICO

Incluye las alteraciones del SNC, de las raíces nerviosas o neurovegetativas relacionadas con hipertensión intracraneal. Se manifiesta por confusión, delirio y disminución del nivel de consciencia que puede llegar al coma.

En las meningitis tuberculosas predomina el cambio de carácter. Las convulsiones son frecuentes en los lactantes, siendo menos habitual la presencia de signos focales.

La hipertensión intracraneal se caracteriza por intensas cefaleas, fotofobia, náuseas, vómitos, sudoración intensa, bradicardia y alteraciones en el fondo de ojo.

Diagnóstico

Se establece por el cuadro clínico, los hallazgos de la punción lumbar (estudio bioquímico, citológico y bacteriológico del LCR) y los resultados del laboratorio.

Según los resultados de la punción lumbar se establecen dos tipos de meningitis agudas:

- Meningitis con LCR «claro»: tuberculosas y víricas, mediadas por linfocitos.
- Meningitis con LCR «turbio»: bacterianas, mediadas por leucocitos.

Se realizan pruebas de imagen (TC, RM) para descartar un absceso cerebral o un empiema subdural, dado que la punción lumbar está contraindicada en los

pacientes con lesiones ocupantes de espacio. En las meningitis bacterianas, los estudios de imagen con RM o TC suelen ser normales

Los signos de laboratorio no suelen ser relevantes, pero cabe destacar los signos compatibles con procesos infecciosos, como una VSG elevada, fórmula leucocitaria con leucocitosis y desviación a la izquierda. Debe hacerse un hemocultivo (con la intención de aislar el microorganismo), e investigar la existencia de antígenos en el LCR con métodos inmunoenzimáticos.

Diagnóstico diferencial

La importancia del diagnóstico diferencial radica en la urgente necesidad de tratamiento que tienen las formas bacterianas. Se realizará con otras formas de meningitis:

- Meningitis tuberculosa: puede confundirse con las formas bacterianas. Suelen observarse parálisis de los pares craneales y signos sugestivos de TBC. Es frecuente en pacientes inmunodeprimidos.
- Meningitis micóticas: se presentan de forma progresiva y son de evolución crónica. La meningitis por *Candida* puede diagnosticarse mediante frotis y cultivo de LCR.
- Meningitis víricas: no requieren antibioticoterapia, por lo que resulta muy importante su diagnóstico etiológico. Se diagnostican mediante el estudio del LCR, y debe buscarse el agente en la faringe y las heces.

También se realizará el diagnóstico diferencial con el absceso cerebral y la encefalitis.

Tratamiento

La meningitis es una enfermedad grave y con una alta mortalidad; por ello, el tratamiento antibiótico debe ser precoz. Si no puede realizarse una punción lumbar, se inicia el tratamiento con antibióticos de amplio espectro, pero una vez identificado el patógeno se procederá de manera prioritaria a instaurar la antibioticoterapia específica para el microorganismo causal en dosis máximas y por vía parenteral.

Se ha comprobado también que tratamientos complementarios con antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides reducen la respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo, con una mejoría de muchas consecuencias fisiopatológicas, como la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, el edema cerebral y la presión intracraneal.

Se tratarán simultáneamente todos los procesos neurológicos y sistémicos asociados que puedan alterar las funciones vitales (convulsiones, coma, etc.).

ABSCESO CEREBRAL

Se define como un proceso supurativo focal dentro del parénquima cerebral.

Etiopatogenia

El absceso intracerebral suele asociarse a tres contextos clínicos:

- Foco contiguo de infección, sobre todo otitis, sinusitis e infecciones dentales.
- Diseminación hematógena a partir de un foco de infección a distancia (endocarditis, afecciones pulmonares).
- Cirugía o traumatismo craneal recientes.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterobacter*, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas* y otros anaerobios.

La microbiología de los abscesos cerebrales está influida por el estado inmunitario del huésped. Los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar abscesos por hongos y por *Toxoplasma gondii*.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas son similares a los que producen los tumores: cefalea, náuseas, vómitos, papiledema, hemiparesia, ataxia y convulsiones. Suele haber síntomas de infección general, como fiebre y leucocitosis, pero pueden faltar cuando el absceso está encapsulado.

Como la presentación clínica puede ser inespecífica y a menudo no hay fiebre, el absceso puede confundirse con otros procesos que deben tenerse en cuenta para hacer el diagnóstico diferencial: meningitis piógena, empiema subdural, absceso epidural, encefalitis, aneurisma micótico, migraña complicada, hemorragia intracerebral o subaracnoidea, infarto cerebral, trombosis de los senos venosos y neoplasias malignas o metastásicas.

Diagnóstico

El diagnóstico va a depender de encontrar la posible fuente de infección y el cortejo de síntomas clínicos dependientes de los signos de hipertensión craneal y de los signos focales cerebrales.

Ante la sospecha de absceso cerebral no debe realizarse una punción lumbar; no obstante, si se realiza, el LCR muestra una reacción inflamatoria característica.

Las pruebas de imagen, como la TC y la RM, evidencian la lesión con características propias, pero es necesaria la biopsia para establecer el diagnóstico definitivo.

Tratamiento

En las fases iniciales, los antibióticos son el tratamiento de elección para la erradicación de los microorganismos.

En ocasiones se planteará el abordaje quirúrgico, siempre que la situación del paciente lo permita y la localización de la lesión sea accesible.

EMPIEMA SUBDURAL

Es una acumulación de pus en el espacio entre la duramadre y la membrana aracnoidea. Suele ser una complicación de infecciones otorrinolaringológicas.

En la mayoría de los casos, los microorganismos causantes del empiema son los *estreptococos* (aerobios y anaerobios) o los *estafilococos*.

La patogenia implica la diseminación de la infección al espacio subdural a través de las venas tributarias que carecen de válvulas, o la extensión de una osteomielitis del cráneo con el absceso epidural acompañante. La sinusitis paranasal masiva predomina como el principal factor desencadenante del empiema subdural.

En clínica puede presentarse como una enfermedad rápidamente progresiva con riesgo para la vida. Los signos y síntomas se relacionan con la presencia de presión intracraneal elevada, irritación meníngea o inflamación cortical focal.

El diagnóstico se basa en pruebas radiológicas como la TC con contraste y la RM.

El tratamiento del empiema constituye una urgencia quirúrgica, además de la administración de antibióticos.

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL PRODUCIDAS POR VIRUS Y PRIONES

Las infecciones producidas por virus pueden ser agudas o crónicas. Si la infección aguda se limita a las meninges hablamos de meningitis víricas; si lesiona el parénquima cerebral, se producen encefalitis víricas; y si se afectan ambas estructuras, el cuadro clínico se conoce como meningoencefalitis.

Las infecciones crónicas o persistentes pueden estar producidas por virus convencionales o no convencionales, por proteínas infecciosas llamadas priones.

Infecciones por virus en el sistema nervioso central

Las infecciones por virus del SNC se clasifican en agudas y crónicas.

- Agudas:
- Meningitis víricas
- Encefalitis víricas
- Crónicas:
- Virus convencionales
- Virus no convencionales: priones

MENINGITIS VÍRICA

Es una enfermedad benigna y autolimitada. Los virus con más frecuencia asociados son enterovirus, VHS tipo 2, VEB, VIH y adenovirus.

Se caracteriza clínicamente por un síndrome meníngeo asociado a síntomas generales. No son frecuentes la confusión mental y las convulsiones; cuando aparecen, pueden indicar una meningoencefalitis.

La punción lumbar es la prueba diagnóstica definitiva con un LCR bacteriológicamente estéril y predominio linfocitario.

ENCEFALITIS VÍRICA

Se trata de una infección difusa del parénquima cerebral, sin afectación meníngea. Realmente, en la encefalitis siempre existe cierta afectación meníngea, y viceversa (meningoencefalitis).

Puede estar causada por muchos virus, pero los más frecuentes son el VHS tipo 1, el VVZ, el VEB, el VIH y el Coxsackie.

Clínicamente cursa con un cuadro agudo de disminución del nivel de consciencia asociado a cefalea, confusión mental, mioclonías, crisis epilépticas y signos focales.

La encefalitis producida por VHS responde a los fármacos antivirales, pero la

mayor parte del resto de los virus no lo hace.

INFECCIONES CRÓNICAS POR VIRUS CONVENCIONALES

Como agente causal del sida, el VIH tiene efectos directos e indirectos muy importantes sobre el SNC y el sistema nervioso periférico.

Un 10% de los pacientes se presentan con sintomatología neurológica como primera manifestación de la infección. El 40-50% de los enfermos tendrán alguna complicación neurológica en su evolución.

Las manifestaciones neurológicas de la infección por VIH difieren según los estadios de la enfermedad. La infección primaria puede asociarse a meningitis aséptica, que no difiere clínicamente de otras meningitis virales. El síndrome se caracteriza por fiebre, cefalea, signos meníngeos y a veces parálisis de los pares craneales V, VII y VIII.

La progresión de la infección desde el estadio asintomático a una enfermedad clínicamente muy avanzada se asocia a alteraciones neuropsicológicas, incluido el desarrollo de encefalopatía y demencia por VIH. Los primeros síntomas son dificultad de concentración, pérdida de memoria, pensamiento lento, apatía, depresión, aislamiento social y cambios de personalidad.

Los individuos seropositivos pueden presentar síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica o miopatía. Los pacientes se presentan con un inicio agudo de debilidad progresiva de los miembros que puede progresar a insuficiencia respiratoria. La debilidad facial bilateral también es frecuente. Todos los pacientes son arrefléxicos o hiporrefléxicos.

Los pacientes infectados por el VIH sintomáticos pueden desarrollar mononeuropatías múltiples como consecuencia de una lesión isquémica de los nervios por arteritis de los *vasa nervorum*. Los estudios electrofisiológicos indican lesión axonal y no desmielinizante, como ocurre en los casos que desarrollan polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

La forma más común de neuropatía periférica en los pacientes con sida es «sensitiva dolorosa simétrica distal», y ocurre en una tercera parte de los casos. Estos pacientes refieren parestesias distales dolorosas en los pies, y la marcha puede ser difícil o imposible. En la exploración hay un déficit sensitivo «en calcetín», disminución de la temperatura y la presión, y una pérdida de reflejo Aquileo; el reflejo rotuliano suele ser normal.

Las alteraciones motoras (debilidad y atrofia) suelen ser leves y se limitan a debilidad en los músculos intrínsecos del pie.

Los pacientes con enfermedad muy avanzada pueden presentar alteraciones neurológicas autonómicas caracterizadas por diarrea, hipotensión postural y arritmias cardíacas.

Un 10-25% de los enfermos puede desarrollar una mielopatía progresiva crónica que afecta a las columnas posteriores y laterales de la médula. Presentan paraparesia atáxica espástica con disminución de la percepción postural y

vibraciones e incontinencia urinaria.

Los pacientes en cualquier estadio pueden desarrollar una miopatía que se caracteriza por debilidad muscular proximal, mialgia y elevación de las enzimas musculares.

Enfermedades del sistema nervioso central por priones

Aunque se habla de ellas junto con las enfermedades virales del SNC, los investigadores sugieren que las enfermedades neurodegenerativas transmisibles, como el kuru, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y el síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker, no son enfermedades virales, sino que están causadas por partículas infecciosas proteicas (priones), desprovistas de ácidos nucleicos, que son codificadas por una copia simple de un gen del huésped (designada PRNP) presente en el brazo corto del cromosoma 20.

KURU

Las enfermedades por priones son transmisibles, pero no exactamente infecciosas; siempre va a depender de un vehículo. En el caso del kuru, fue el canibalismo ritual practicado en una tribu del área montañosa oriental de Nueva Guinea. Se caracteriza por ataxia cerebelosa grave con movimientos involuntarios asociados y posterior deterioro mental.

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB

La mayoría de los casos son esporádicos, aunque un 5-15% son familiares con un patrón autosómico dominante. Las regiones de incidencia se dispersan por todo el mundo. No es una enfermedad contagiosa, pero ha habido transmisión de persona a persona a través del trasplante de córnea o de injertos de duramadre obtenidos de personas infectadas.

Se manifiesta como una demencia progresiva con mioclonía asociada, e incluye trastornos motores piramidales y extrapiramidales, y signos y síntomas de disfunción cerebelosa.

Las características anatomopatológicas son los cambios espongiiformes dentro de los neutrófilos, la pérdida neuronal, la hipertrofia y proliferación de las células gliales, y la ausencia de inflamación significativa y de afectación de la sustancia blanca. Estos cambios anatomopatológicos son máximos en la corteza, pero también se afectan los ganglios basales, el tálamo y el cerebelo. El tronco encefálico y la médula espinal suelen estar respetados. Es una enfermedad mortal.

SÍNDROME DE GERSTMANN-STRAUSSLER-SCHEINKER

Es una degeneración espinocerebelosa hereditaria (rara). Los pacientes desarrollan

signos y síntomas de disfunción cerebelosa progresiva. La demencia y la mioclonía están ausentes.

Bibliografía

Kasper, D, Fauci, A, Hauser, S, Longo, D, Jameson, JL, Loscalzo, J, Harrison. Principios de medicina interna. Madrid: Mc Graw Hill, 2012.

Micheli F, Nogués M, Asconapé J, Fernández Pardal M, Biller J, eds. Tratado de neurología clínica. Buenos Aires: Panamericana, 2002.

Misulis KE, Head TC, eds. Netter. Neurología esencial. Barcelona: Elsevier Masson, 2008.

Zarranz, JJ Compendio de neurología. Madrid: Harcourt, 2001.

CAPÍTULO 16

Enfermedades desmielinizantes

Beatriz de Andrés Beltrán, Beatriz Cano Díez y Javier Güeita Rodríguez

ÍNDICE

Introducción

Esclerosis múltiple

- Epidemiología
- Etiopatogenia
- Anatomía patológica
- Manifestaciones clínicas
- Formas clínicas y evolución
- Pronóstico
- Impacto psicosocial
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento médico
- Fisioterapia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades desmielinizantes provocan destrucción de la mielina en el SNC y el SNP, ya sea de manera primaria, por alteración genética, o secundaria por causa inflamatoria, metabólica, infecciosa o tóxica. Entre ellas, la más conocida y prevalente es la esclerosis múltiple (EM).

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La EM es una enfermedad neurodegenerativa crónica caracterizada por la aparición de placas o lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca que dan lugar a trastornos motrices, perceptivos, afectivos y cognitivos.

Epidemiología

Según los estudios llevados a cabo por la OMS, la prevalencia de la EM en el año 2013 era de 29 por 100.000 habitantes, con 2,3 millones de personas que la padecen en todo el mundo. Esta prevalencia varía considerablemente según las regiones, siendo más alta en América del Norte y Europa (140 y 108 por 100.000, respectivamente) y más baja en África subsahariana y el Este asiático (2,1 y 2,2 por 100.000, respectivamente); la Península Ibérica es una zona de prevalencia intermedia-alta.

En cuanto al sexo, la padecen más las mujeres que los hombres, con una proporción de 2:1.

En Europa, el diagnóstico tiene un pico de edad entre los 25 y los 34 años en las mujeres y entre los 25 y los 44 años en los hombres.

Etiopatogenia

En cuanto a cómo se produce la enfermedad, se cree que hay determinadas partículas de los virus que podrían ser similares a partes de las moléculas que forman el sistema nervioso (p. ej., a algún componente de la mielina). Los linfocitos T tienen la capacidad de «recordar» partes de los virus a los que se han enfrentado para desencadenar una respuesta inmediata si vuelven a encontrarse con ellos. Tras una primera infección por las partículas de virus similares a componentes del SNC se activarían los linfocitos T, que tras pasar la barrera hematoencefálica se mantendrían latentes durante años hasta que se reactivasen debido a una infección, al puerperio o a otros factores, y entonces atacarían al componente de la mielina como si del virus se tratase, provocando la inflamación y la desmielinización.

Esta inflamación, junto con la desmielinización, la degeneración axonal y la gliosis, producirán el cuadro clínico de la EM, ya que el daño en la mielina enlentece e incluso bloquea la conducción nerviosa.

En los primeros estadios de la desmielinización, si hay conducción, esta será muy lenta (5-10% de la velocidad normal), aunque puede ser algo transitorio y recuperarse rápidamente la función perdida tras un brote de la enfermedad, disminuir los infiltrados inflamatorios, fenómenos de neuroplasticidad y, por supuesto, regeneración de la mielina por los oligodendrocitos progenitores.

Hay funciones que pueden restablecerse a más largo plazo debido sobre todo a

la formación de nuevas vías nerviosas alternativas.

Las placas crónicas provocarán déficits permanentes a causa de la degeneración axonal propiamente dicha y de fallos en la remielinización, pues la nueva vaina de mielina no es como la original (es más fina), tiene internodos más cortos y, por tanto, menor velocidad de conducción, lo que conlleva disfunciones crónicas.

La etiología de la EM es aún desconocida, si bien se asume que la conjunción de una predisposición genética y de factores ambientales llevaría a la manifestación de la enfermedad:

- Predisposición genética: durante los últimos años, diversas investigaciones han colaborado para identificar genes que confieren susceptibilidad a la EM (como algunos genes de la región HLA, que constituyen aproximadamente el 50% del riesgo genético de la enfermedad).
- Virus y otros agentes microbianos: es el caso del VEB, cuya seropositividad aparece en la práctica totalidad de los pacientes, que han sufrido la infección por este o por otros virus, como el de la rubéola o las paperas, a edades más tardías.
- País de nacimiento: la prevalencia varía con la latitud, como ya se ha comentado.
- Hipótesis de la higiene: la disminución del contacto con agentes microbianos durante el desarrollo del sistema inmunitario en los países desarrollados provocaría una posterior reacción por parte de este sistema, que daría lugar a patologías autoinmunitarias.

La interacción de estos factores originaría la respuesta autoinmunitaria causante de la inflamación y la desmielinización.

Anatomía patológica

La característica principal de la esclerosis múltiple es la placa desmielinizada, una lesión de un área bien definida con pérdida de mielina, conservación relativa de los axones y formación de cicatrices astrocitarias. Estas placas se distribuyen por todo el SNC, pero tienen un importante predominio en la sustancia blanca; algunas de sus localizaciones más frecuentes son los nervios ópticos, las regiones periventriculares, el tronco encefálico, el cerebelo y la médula espinal. No obstante, recientes investigaciones señalan que se ha infravalorado el papel de las lesiones en la sustancia gris, donde pueden ser cruciales especialmente en la discapacidad irreversible.

La lesión tiene una fase aguda y otra crónica. En la fase aguda, los bordes de la placa están mal definidos y hay una importante inflamación, pérdida de oligodendrocitos, degeneración de la vaina de mielina y del propio axón en un grado variable, y proliferación posterior de astrocitos. En la fase crónica aparece una lesión con un aspecto macroscópico de placa, en la cual la actividad inflamatoria es baja, ha aparecido la cicatriz glial (esclerosis) por el aumento de los astrocitos y se ha producido la destrucción de mielina, que provoca la interrupción

del impulso nervioso y, por tanto, los síntomas. No obstante, no todas las placas se asocian a la aparición de síntomas y pueden ser asintomáticas.

La diferenciación entre las fases no es siempre tan clara, ya que puede producirse una remielinización parcial (placas sombreadas) en placas en fase aguda y en la EM temprana.

Manifestaciones clínicas

La principal característica clínica de la EM es la enorme variabilidad de síntomas y signos, pues estos dependen del lugar del SNC que se vea afectado. No obstante, hay determinados síntomas específicos, como la disfunción cognitiva, la neuritis óptica, la oftalmoplejía internuclear bilateral, la incontinencia o la retención urinaria, el signo de Lhermitte (una sensación eléctrica baja por la espalda o los miembros al flexionar el cuello), la fatiga o el fenómeno de Uhthoff (empeoramiento transitorio de los síntomas y signos al aumentar la temperatura corporal por ejercicio físico o por la temperatura ambiente).

En la [tabla 16.1](#) se asocian lesiones en diversas regiones del SNC con los posibles síntomas y signos que podrían encontrarse.

TABLA 16.1

Posibles manifestaciones en función del área afectada

Región afectada	Síntoma	Signo
Cerebro	Afectación cognitiva	Déficit de atención, razonamiento y función ejecutiva Demencia a largo plazo
	Sensoriomotores	Hemiparesia, hemianopsia, paraparesia espástica
	Afectivos	Tendencia eufórica
Nervio óptico	Pérdida de visión unilateral	Escotoma, pérdida de agudeza visual y desaturación de colores
Cerebelo y vías cerebelosas	Temblores	Temblores postural e intencional, disartria
	Desequilibrio	Descoordinación de miembros con temblores y dismetría, marcha atáxica
Tronco encefálico	Diplopía y oscilopsia	Nistagmo, oftalmoplejía internuclear bilateral y dismetría ocular
	Vértigo	
	Alteración de la deglución	Disfagia
	Alteración del lenguaje y labilidad emocional	Parálisis pseudobulbar Disartria
	Síntomas paroxísticos	
Médula espinal	Debilidad	Signos de motoneurona superior
	Rigidez y espasmos musculares	Espasticidad
	Disfunción urinaria	
	Impotencia	
	Estreñimiento	
Otros	Dolor	
	Fatiga	
	Sensibilidad a la temperatura e intolerancia al ejercicio físico	Fenómeno de Uhthoff

Formas clínicas y evolución

Aunque el curso clínico de la enfermedad es muy variable, se habla de cuatro tipos de evolución (fig. 16.1):

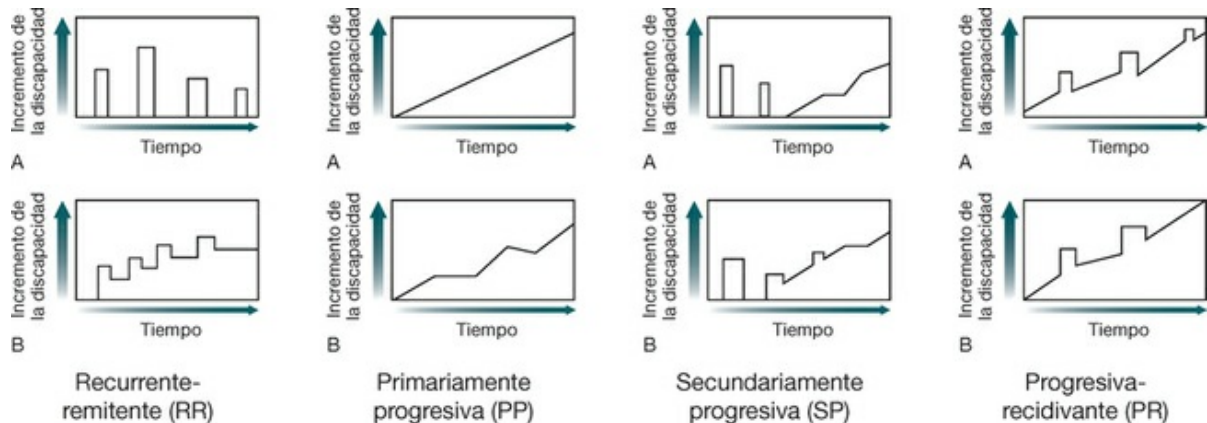


FIGURA 16.1 Formas clínicas de evolución de la esclerosis múltiple.

- **Recurrente-remite:** ataques claramente definidos de síntomas y signos neurológicos nuevos o recurrentes con una recuperación total o parcial y largos periodos sin progresión de la enfermedad entre brotes. Constituye el 80-85% de los diagnósticos iniciales de EM.
- **Primariamente progresiva:** la enfermedad progresa desde la primera manifestación con estabilizaciones ocasionales y pequeñas mejorías temporales. En torno al 10-15% de los pacientes presentan esta forma de EM.
- **Secundariamente progresiva:** la manifestación inicial es de forma recurrente-remite, seguida de una progresión que puede verse o no interrumpida por recidivas, pequeñas remisiones o estabilizaciones. Aproximadamente el 50% de los pacientes diagnosticados de EM recurrente-remite pasarán a este tipo después de 10 años, y el 90% pasados 25 años.
- **Progresiva-recidivante:** esta forma de EM presenta una clara evolución progresiva desde el inicio, con claros brotes agudos seguidos o no de recuperación completa y periodos entre brotes caracterizados por la continuación de la progresión.

Pronóstico

La EM se etiqueta como una enfermedad impredecible y con una presentación altamente variable. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos o estar gravemente afectados tras 10 o 15 años, lo cual se debe a que hay formas con una evolución muy rápida y otras más benignas con una evolución lenta.

Algunas de las variables que afectarán al pronóstico son el sexo (las mujeres

muestran un curso benigno con más frecuencia que los hombres, típicamente en una proporción de 4:1) y la edad en el momento del diagnóstico, pues un inicio a edades tempranas tiene mejor pronóstico que en edades tardías.

Por último, también se han establecido relaciones con la evolución en función de los síntomas con que se manifiesta, las pruebas de imagen, los marcadores biológicos (como la composición del LCR), el tiempo entre brotes, el número y el tipo de brotes en los primeros años, etc.

Impacto psicosocial

Desde el momento en que se realiza el diagnóstico, este tiene un enorme impacto en el paciente y en su red familiar y social. En un primer momento, el círculo social podría sufrir una importante disminución, debido a una estigmatización de la enfermedad y a la no comprensión de la nueva situación, algo en particular preocupante dado que el soporte social se asocia con mejores resultados de salud.

Con el paso del tiempo irán apareciendo lesiones irreversibles que conllevarán la necesidad de adaptación por parte del paciente y de su entorno, y aparecerán diversos factores que pueden alterar su calidad de vida, como la afectación de áreas funcionales, el deterioro cognitivo, la presencia de síntomas depresivos y la fatiga; síntomas que aparecen en los años más productivos en los contextos familiar, social y laboral, pues se trata de pacientes activos y con familias de las que son económicamente responsables. La ruptura con el trabajo resulta traumática en muchos casos, pues este no es sólo una fuente de sustento económico, sino también un ámbito de realización personal, sintiendo por tanto que el desempleo aumenta la dificultad de adaptación y aumenta la percepción de baja autoestima.

Según la CIF, la discapacidad se define como «el resultado de una compleja relación entre la condición de salud de una persona y sus factores personales, y los factores externos que representan las circunstancias en las que vive esa persona». Por tanto, es fundamental tener en cuenta cómo se verá afectada la participación de un individuo en su ambiente por una enfermedad crónica como la EM. La sociedad puede dificultar el desempeño o la realización de un individuo tanto por crear barreras (p. ej., edificios inaccesibles) como por no proporcionar elementos facilitadores (p. ej., poca disponibilidad de dispositivos de ayuda).

En torno a todas estas dimensiones de la persona, la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple desarrolló 10 principios para fomentar la calidad de vida de los pacientes con EM:

1. Independencia.
2. Asistencia médica.
3. Asistencia continuada (cuidados de larga duración).
4. Promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
5. Apoyo a los miembros de la familia.

6. Transporte.
7. Empleo y actividades de voluntariado.
8. Pensiones y ayudas económicas por discapacidad.
9. Educación.
10. Vivienda y accesibilidad a edificios comunitarios.

Diagnóstico

Al ser tan variados e inespecíficos los primeros síntomas de la enfermedad, el diagnóstico suele demorarse entre 2 y 4 años desde el primer episodio clínico, denominado síndrome clínico aislado. El diagnóstico es principalmente clínico, apoyado en que los síntomas puedan atribuirse a lesiones de la sustancia blanca «diseminadas» en el tiempo y el espacio, siempre que se hayan descartado otras patologías. No existe una prueba de laboratorio para confirmar la enfermedad, aunque hay varias herramientas que permiten apoyar el diagnóstico clínico:

- Análisis del LCR: se encuentra alterado en el 90% de los pacientes, con elevación de linfocitos, IgG y proteínas.
- Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos: en el estudio electrofisiológico muestran latencias lentas y pueden indicar lesiones clínicamente asintomáticas.
- Datos de laboratorio: suelen utilizarse para descartar patologías similares.
- Pruebas de imagen: resulta fundamental la RM, que es la más sensible para detectar lesiones, su amplitud, el avance de la enfermedad, la pérdida axonal, etc.

Dada la heterogeneidad inherente a la propia patología, varios autores han tratado de establecer criterios diagnósticos, como Schumacher et al., Poser y finalmente McDonald en 2001, siendo estos últimos los más utilizados actualmente (así lo afirman el 96% de los países encuestados por la OMS en 2013), que fueron revisados en 2010 para mantenerse actualizados en cuanto a los avances realizados durante esa década ([tabla 16.2](#)). Estos criterios son una actualización de los de Poser, pues se hizo necesario incluir las pruebas de RM en el diagnóstico, y han demostrado tener unas altas sensibilidad, especificidad y fiabilidad.

TABLA 16.2

Criterios diagnósticos de McDonald.

Presentación clínica	Criterios adicionales para el diagnóstico
2 o más ataques Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones o Evidencia clínica de 1 lesión con una evidencia histórica razonable de un ataque previo	Ninguno
2 o más ataques Evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio, demostrada por: • ≥ 1 lesión T2 en al menos 2 de las 4 regiones del SNC típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o columna vertebral) - o • Esperar otro ataque clínico que afecte a otra zona del SNC
1 ataque Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones	Diseminación en el tiempo, demostrada por: • Presencia simultánea de lesiones asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento - o • Una nueva lesión T2 o lesiones demostradas con contraste en la RM de seguimiento en cualquier momento - o • Esperar a un segundo ataque clínico
1 ataque Evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio, demostrada por: • ≥ 1 lesión T2 en al menos 2 de las 4 regiones del SNC típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o columna vertebral) - o • Esperar otro ataque clínico que afecte a otra zona del SNC Diseminación en el tiempo, demostrada por: • Presencia simultánea de lesiones asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento - o • Una nueva lesión T2 o lesiones demostradas con contraste en la RM de seguimiento en cualquier momento - o • Esperar a un segundo ataque clínico
Progresión neurológica que indica EM	1 año de evolución de la patología (determinada de manera retrospectiva o prospectiva) más 2 de los siguientes 3 criterios: 1 Evidencia de diseminación en el espacio en el cerebro basada en ≥ 1 lesión T2 en al menos 2 de las 4 regiones del SNC típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o columna vertebral) 2 Evidencia de diseminación en el espacio en la médula espinal basada en ≥ 2 lesiones T2 en la médula 3 LCR positivo

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se realiza con diversas enfermedades desmielinizantes menos frecuentes:

- Neuromielitis óptica.
- Encefalomielitis aguda diseminada.
- Enfermedad de Sjögren.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Neurosarcoidosis.
- Enfermedades cerebrovasculares.
- Enfermedad de Behçet.

Tratamiento médico

El tratamiento de la EM puede dividirse en:

- Tratamientos con base inmunológica:

- Corticoterapia: en los brotes agudos, para disminuir la duración y la intensidad de los síntomas.
- Fármacos modificadores de la enfermedad: su objetivo es disminuir la frecuencia y la gravedad de los brotes, así como reducir la acumulación de lesiones en el SNC.
- Tratamientos sintomáticos: dada la variabilidad sintomática de la EM, desde distintas disciplinas pueden ofrecerse diferentes tratamientos en función de los síntomas que presente el paciente (fatiga muscular, espasticidad, depresión, problemas uroginecológicos y sexuales, entre otros).
- Tratamiento rehabilitador: el principal objetivo de la rehabilitación de los pacientes con EM es mejorar la calidad de vida, disminuyendo las dificultades que puedan aparecer en las actividades de la vida diaria y en la participación social. Para esto es necesario un tratamiento integral y transdisciplinario, en el que acompañen al paciente médicos, enfermeras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, logopedas, psicólogos, trabajadores sociales y otros profesionales.
- Terapias complementarias y alternativas: junto a los tratamientos convencionales, el paciente con EM tiene una amplia gama de terapias no convencionales o complementarias. No obstante, es conveniente que el paciente reciba una información adecuada para poder tomar la mejor decisión al respecto.

Fisioterapia

La evolución de la EM es muy variable y, por tanto, el fisioterapeuta debe adaptarse a cada paciente, su momento de evolución y su sintomatología concreta. Es recomendable que los pacientes con EM acudan al servicio de fisioterapia lo antes posible.

En los primeros encuentros es fundamental la actitud del terapeuta para conseguir un ambiente de confianza en el cual el paciente no tenga miedo de que sus debilidades queden expuestas, destacando siempre sus capacidades. Teniendo en cuenta que gran parte de los síntomas de esta enfermedad tienen una repercusión motora, la fisioterapia se convierte en una parte muy importante de la vida de estos pacientes.

El fisioterapeuta debe realizar una valoración lo más completa posible, teniendo en cuenta cómo los déficits motores afectan a la participación del paciente en sus actividades de la vida diaria, para luego realizar un correcto programa de fisioterapia en el que la opinión, las inseguridades y los objetivos del paciente y de su familia o cuidadores deben primar, estableciendo objetivos conjuntos.

La intervención de fisioterapia puede realizarse en la sala de fisioterapia, la piscina o el propio domicilio del paciente, según el momento evolutivo. Además del tratamiento directo de las alteraciones musculares, la espasticidad, el equilibrio, la marcha o la sensibilidad, es importante valorar constantemente y

junto a otros profesionales la posible necesidad de introducir ayudas técnicas o de movilidad, ortesis y otras instalaciones.

Bibliografía

Alcalde-Cabero, E, Almazán-Isla, J, García-Merino, A, de Sá, J, de Pedro-Cuesta, J. Incidence of multiple sclerosis among European Economic Area populations, 1985-2009: the framework for monitoring. *BMC Neurol.* 2013; 13:58.

Bergamaschi, R. Prognostic factors in multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol.* 2007; 79:423–447.

Comabella, M, Khoury, SJ. Immunopathogenesis of multiple esclerosis. 2012. *Clin Immunol.* 2012; 142:2–8.

Compston, A, Coles, A. Multiple Sclerosis. *The Lancet.* 2008; 372(9648):1502–1517.

Confavreux, C, Vukusik, S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain.* 2006; 129:606–616.

Fox, RJ. Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. *Neurology.* 2014; 82:103–107.

Geurts, JJ, Barkhof, F. Grey matter pathology in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008; 7:841–851.

Jensen, MP, Smith, AE, Bombardier, CH, Yorkston, KM, Miro, J, Molton, IR. Social support, depression, and physical disability: age and diagnostic group effects. *Disabil Health J.* 2014; 7:164–172.

Milo, R, Miller, A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2014; 13:518–524.

Polman, CH, Reingold, SC, Banwell, B, Clanet, M, Cohen, JA, Filippi, M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011; 69:292–302.

Wingerchuk, D, Carter, J. Multiple sclerosis: current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89:225–240.

CAPÍTULO 17

Procesos degenerativos del sistema nervioso

José Ignacio Pastrana Jiménez y Ofelia Carrión Otero

ÍNDICE

- Introducción**
- Epidemiología**
- Etiología**
- Definición**
- Clasificación sintomatológica**
- Manifestaciones clínicas**
- Diagnóstico**
- Enfermedad de Alzheimer**
- Demencia vascular**
- Demencia y parkinsonismo**
- Demencia por cuerpos de Lewy**
- Demencia frontotemporal, enfermedad de Pick**
- Tratamiento**
- Trastornos degenerativos del sistema nervioso autónomo**

INTRODUCCIÓN

Los procesos degenerativos, en especial las demencias, constituyen procesos de importancia progresiva con el aumento de la edad de las poblaciones. Las causas más frecuentes son las neurodegenerativas (Alzheimer, Lewy, Parkinson, Pick), por encima de las vasculares. El sistema nervioso autónomo también puede sufrir alteraciones degenerativas.

La característica principal de las demencias es la incapacidad para aprender, especialmente notorio en la aparición de síntomas de afasia, apraxia y agnosia. Además de los síntomas cognitivos, están los no cognitivos, como las alteraciones de la personalidad, delirios y alucinaciones que pueden llevar a la agitación. Repercuten de forma notable en el funcionamiento social e interpersonal y suponen un cambio importante respecto de su nivel previo.

El tratamiento etiológico es especialmente en las demencias curables, nutricionales y metabólicas. En el caso de las degenerativas se suele atender a la hipótesis colinérgica. Las alteraciones conductuales requieren, en cualquier caso, tratamiento sintomático bajo el principio del *primum non nocere*. El apoyo fisioterápico se dirige a mantener y mejorar, si es posible, la capacidad física y de autonomía de las personas afectadas

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y la prevalencia de la demencia guardan relación con la edad: la prevalencia se duplica cada 5 años después de los 65 años de edad y la incidencia aumenta de manera exponencial con el tiempo. El 6% de los individuos mayores de 65 años presentan demencia grave, mientras que en el 10-15% es de intensidad leve o moderada. Supone la cuarta causa de muerte y se espera que aumente su importancia

ETIOLOGÍA

El 50-60% de las demencias son de causa neurodegenerativa (Alzheimer y Lewy), el 20-25% son demencias de perfil vascular, el 10-15% son demencias de tipo mixto y el 2-5% son reversibles (toxicidad de fármacos, alteraciones metabólicas, enfermedad tiroidea, hematoma subdural, etc.).

DEFINICIÓN

Se entiende por demencia, según los criterios DSM-5, el deterioro de la memoria a corto y largo plazo con incapacidad para aprender nueva información o recordar la previamente aprendida. Además, se acompaña de alguna otra alteración en las funciones superiores, como contenido del pensamiento, abstracción, cálculo, reconocimiento visual, capacidad de juicio, etc. Es típico encontrar afasia (alteración en el lenguaje, ya sea por falta de nominación, comunicación, etc.), apraxia (pérdida de capacidades anteriormente aprendidas, como vestirse, alimentarse, caminar, etc.) y agnosia (incapacidad de recordar lugares, objetos aprendidos, etc.).

Estas alteraciones interfieren en las actividades habituales y en las relaciones sociales, o representan un cambio importante respecto al funcionamiento previo y no se limitan exclusivamente al curso de un cuadro confusional agudo. Por el contrario, existe evidencia de etiología orgánica o de que la alteración no pueda atribuirse a otra enfermedad mental (como la depresión), el uso de drogas o la coexistencia de alguna patología sistémica.

CLASIFICACIÓN SINTOMATOLÓGICA

Según los síntomas y las puntuaciones en los test, puede dividirse en:

- Deterioro cognitivo leve: deterioro de la memoria y de algunas funciones cognitivas superiores sin repercusión en la funcionalidad del paciente ni en su vida diaria.
- Demencia leve: los síntomas ya afectan a la situación funcional del paciente, con desorientación en las fechas, nombres, memoria reciente, etc. También puede haber una disminución de la comprensión y algunos cambios conductuales, como irritabilidad.
- Demencia moderada: los síntomas cognitivos son más claros y afectan a más áreas de la vida del paciente, con dificultades en la comprensión y para aprender nuevas cosas, puede perderse en sitios previamente conocidos, deterioro en las funciones de cálculo, etc. Son más frecuentes los síntomas conductuales, como agitación, agresividad, ansiedad o depresión.
- Demencia grave: la comunicación puede ser ya imposible, lo que dicen es prácticamente ininteligible; pérdida total de la memoria remota e incapacidad para escribir, total dependencia para las AVD básicas, pérdida de la continencia, incapacidad para vestirse e incluso para comer solos.

En ocasiones resulta difícil diferenciar entre deterioro cognitivo y demencia leve; para ello, hay que determinar si los síntomas interfieren o no en la vida diaria. Más difícil aún es diferenciar entre el envejecimiento normal del cerebro y el deterioro cognitivo leve. Con la edad, la memoria en todos sus tipos permanece más o menos intacta, a excepción de la inmediata, que es la que más se resiente con los años, e igualmente ocurre con la capacidad verbal, el vocabulario y la comprensión, que se mantienen indemnes con la edad. Sí podemos encontrar, con los años, un enlentecimiento en el procesamiento de todas las áreas cognitivas, sin que ello suponga una disminución de estas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El paciente con demencia puede sufrir cualquiera de las enfermedades comunes del anciano o varias de ellas, que exacerbarán su deterioro cognitivo de base. Se observará deterioro de la memoria y al menos uno de los siguientes signos: apraxia, afasia, agnosia o alteración en las funciones ejecutivas.

El deterioro de la memoria suele ser el síntoma más temprano y destacado; el paciente es incapaz de aprender nuevas cosas u olvida hechos previamente aprendidos.

El deterioro de la función del lenguaje (afasia) puede manifestarse por la dificultad en nombrar individuos u objetos, la conversación puede hacerse vacía, con importantes circunloquios, e incluso podemos encontrar, en las fases más avanzadas de la demencia, mutismo (ausencia completa de lenguaje).

Los pacientes muestran un deterioro en la ejecución de las actividades motoras (apraxia) a pesar de que esté intacto el sistema motor que las realiza, y se alteran actos como peinarse, lavarse los dientes o vestirse, lo que repercute enormemente en su funcionalidad e independencia.

También presentan dificultades para reconocer o identificar objetos (agnosia), aunque las funciones sensoriales necesarias están intactas. Los pacientes no reconocen objetos sencillos, imágenes o familiares.

Otras capacidades afectadas son el pensamiento abstracto, la planificación de actos o conductas complejas, enfrentarse a actividades nuevas, etc.

Los síntomas no cognitivos y del comportamiento son muy frecuentes y progresan con la enfermedad: alteraciones de la personalidad (apatía, desinhibición), ideas delirantes o alucinaciones, sobre todo visuales (30-50%), trastornos del ánimo (depresión, manía, ansiedad, inestabilidad afectiva, etc.), alteración de los instintos, como trastornos del sueño (50%), del apetito o comportamientos sexuales inadecuados, lentitud o retraso psicomotor, paseos incesantes, vagabundeo, conductas estereotipadas, tics, etc., llegando a agitación (24-61%) y conductas agresivas (21%).

En las últimas fases de la demencia, los pacientes se encuentran encamados, incontinentes e imposibilitados para alimentarse por sí mismos. A menudo presentan convulsiones que deben ser tratadas adecuadamente.

Raras veces mueren como consecuencia directa de su demencia, sino que lo hacen por neumonías aspirativas, deshidratación, malnutrición, sepsis (de origen urinario, úlceras por presión) u otras enfermedades con una alta incidencia en este grupo de edad, como el cáncer y las cardiopatías.

DIAGNÓSTICO

Primeramente deben descartarse todas las causas de demencia reversible (alteraciones tiroideas, déficit de vitamina B12, tumores cerebrales, alteraciones metabólicas, hidrocefalia normotensiva). Para ello es fundamental una completa anamnesis, con informadores externos que corroboren los síntomas y los maticen, y concreción sobre el tiempo de evolución de estos, su inicio y sus desencadenantes, cambios en la medicación, alteraciones conductuales acompañantes, etc. Es importante averiguar cómo son los déficits de memoria, qué otras áreas están afectadas y cómo repercuten estos cambios en la vida del paciente. Para lo último es importante realizar una completa valoración geriátrica, que incluirá valoración funcional y social. Debe realizarse una exploración física completa, con una buena exploración neurológica.

Los análisis de sangre incluirán la determinación de hormonas tiroideas, calcio, función renal y hepática, vitaminas, etc. También hay que solicitar, para el diagnóstico diferencial de las causas tratables de demencia, una serología de sífilis. Entre las pruebas de imagen, las que con más frecuencia se solicitan son la TC y la RM craneal, y también se utiliza la SPECT.

Los test psicométricos valoran especialmente la atención, la memoria inmediata, anterior y remota, y las funciones ejecutivas. La escala más utilizada es el MMSE de Folstein. Es importante descartar una depresión, mediante entrevista clínica y el apoyo de test como la escala de Cornell, especialmente diseñada para el diagnóstico de depresión en pacientes demenciados.

Puede estimarse el impacto del deterioro cognitivo sobre la conducta diaria, o sobre la situación funcional del paciente, con la escala de Barthel, el índice de Katz, el inventario neuropsiquiátrico de Cummings que cuantifica su gravedad, y el estadiaje FAST.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La aparición de los síntomas es gradual y progresiva. Se clasifica en tres tipos según los criterios de la NINCDS-ADRDA:

- Enfermedad de Alzheimer posible: demencia sin causa aparente, gradualmente progresiva y sin otros síntomas. Puede existir otra enfermedad sistémica o cerebral que explique los síntomas de la demencia.
- Enfermedad de Alzheimer probable: cumple criterios de demencia, sin trastorno del nivel de consciencia, y con datos de atrofia cerebral en la TC. No existe ninguna otra enfermedad que explique los síntomas.
- Enfermedad de Alzheimer definitiva: el enfermo debía cumplir en vida los criterios de enfermedad de Alzheimer probable, y en el estudio histopatológico cerebral realizado por biopsia o autopsia se encuentran datos típicos de enfermedad de Alzheimer (depósitos de ovillos neurofibrilares o placas seniles).

Los síntomas más habituales son alteraciones de la memoria y del lenguaje, indiferencia, alteraciones de las habilidades motoras y trastornos espaciales y de la percepción (alucinaciones). Los síntomas son lentamente progresivos, sin grandes fluctuaciones. De manera progresiva aparecen manifestaciones conductuales (33%) y pérdida de peso, y en los estadios avanzados de la enfermedad se presentan rigidez y anomalías en la marcha. La agitación o la agresividad pueden estar presentes en el 80% de los ancianos con enfermedad de Alzheimer, mientras que la depresión se encuentra en casi el 40%.

DEMENCIA VASCULAR

Según la Escala de isquemia de Hachinski (la más sensible para el diagnóstico), se caracteriza por un comienzo brusco con deterioro en escalones, un curso fluctuante, episodios de desorientación nocturna, preservación relativa de la personalidad, mayor frecuencia de depresión, quejas somáticas o labilidad emocional, antecedentes o presencia de hipertensión, antecedentes de ictus, aterosclerosis asociada o síntomas y signos focales neurológicos.

Según los criterios NINCDS-AIREN, que son los más específicos para el diagnóstico, se clasifica en:

- Demencia vascular probable: cumple los criterios de demencia y existe enfermedad vascular cerebral (síntomas neurológicos focales o signos de falta de riego cerebral en las pruebas de imagen). Hay una relación temporal entre los datos expresados anteriormente y la demencia, aparecen los síntomas al menos en los 3 meses siguientes al ACV, y el curso es fluctuante.
- Demencia vascular posible: datos de demencia y signos neurológicos focales sin signos en la neuroimagen, o sin correlación clara en el tiempo.
- Demencia vascular definitiva: demencia vascular probable y evidencia en el estudio histopatológico cerebral de enfermedad cerebrovascular, con ausencia de ovillos neurofibrilares y de placas seniles más allá de lo esperado por la edad, y sin otros trastornos clínicos o patológicos.

Los síntomas más propios son los trastornos tempranos de la marcha, antecedentes de inestabilidad y caídas frecuentes, urgencia miccional y otros síntomas urinarios, sin la existencia de una enfermedad urológica que los justifique, depresión con labilidad afectiva, o lentitud psicomotriz y alteración en las funciones ejecutivas. En conclusión, comienzo brusco con deterioro cognitivo tras un ACV, sintomatología fluctuante y escalonada, con periodos de mejoría.

DEMENCIA Y PARKINSONISMO

La enfermedad de Parkinson evolucionada puede terminar, en su fase avanzada, presentando síntomas cognitivos. Sin embargo, es más frecuente encontrar los síntomas parkinsonianos asociados a otras demencias, como la vascular, la enfermedad de Alzheimer o la demencia por cuerpos de Lewy.

DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

Se caracteriza por pérdidas de consciencia transitorias, delirios sistematizados, bien organizados y estructurados, presencia de alucinaciones visuales o de otro tipo, hipersensibilidad a los fármacos neurolépticos, y mayor frecuencia de síncope o caídas de repetición.

Es una demencia de curso progresivo caracterizada por alteraciones de la memoria, inicialmente moderadas.

Se clasifica como probable si cumple dos o más de los siguientes criterios, y como posible si cumple uno:

- Fluctuación de la capacidad cognoscitiva con variaciones importantes de la atención y del estado de alerta.
- Alucinaciones visuales recurrentes bien formadas y detalladas.
- Existencia de signos motores de parkinsonismo (rigidez, inestabilidad postural, bradicinesia).

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL, ENFERMEDAD DE PICK

Menos frecuente que la enfermedad de Alzheimer, más frecuente en mujeres que en hombres, puede ser heredada (carácter dominante), y produce alteraciones conductuales potencialmente graves, con cambios en la personalidad, mientras que las funciones instrumentales y de percepción, las habilidades espaciales, la praxis y la memoria pueden estar intactas.

Las características diagnósticas centrales de este tipo de demencia son el comienzo insidioso y la progresión gradual, un declive temprano en la conducta interpersonal social y en la regulación de la conducta personal, y una pérdida precoz de la introspección. Los pacientes presentan trastornos del comportamiento (deterioro en aspecto e higiene, rigidez mental, cambios en la dieta, distraimiento frecuente, etc.), trastornos en el lenguaje (no espontáneo, estereotipado), rasgos físicos (reflejos primitivos de liberación frontal, hociqueo, olfateo, succión), acinesia-bradicinesia, rigidez, temblor, incontinencia urinaria temprana, etc.

El diagnóstico se establece por la clínica, los fallos en los test de funciones del lóbulo frontal cerebral y las pruebas de neuroimagen que muestran lesiones y atrofia en el lóbulo frontal o en las regiones anteriores del lóbulo temporal.

En resumen, hay una conducta social inapropiada, con desinhibición, impulsividad, afasia y falta de interés por todo, mientras que existe una conservación relativa de la memoria, la capacidad constructiva y el cálculo.

TRATAMIENTO

La base del tratamiento farmacológico de las demencias es la disfunción colinérgica. Las demencias de intensidad leve-moderada pueden tratarse con un inhibidor de la colinesterasa, aunque sólo el 25% de los pacientes va a presentar mejoría clínica notable, pero el 80% tendrá un deterioro menos rápido de las funciones cognitivas. En estados muy avanzados o graves debe utilizarse memantina.

Las alteraciones conductuales suelen necesitar tratamiento farmacológico (neurolépticos, antidepresivos, benzodiacepinas) y conductual, y modificaciones ambientales. La depresión, aunque sea un síntoma de demencia, debe tratarse con un antidepresivo libre de efectos cardiovasculares (hipotensión ortostática) y bien tolerado. La ansiedad, frecuente en las fases iniciales, puede ser tratada con ansiolíticos benzodiacepínicos, con atención a los efectos secundarios. El insomnio y el vagabundeo nocturno pueden tratarse con hipnóticos sedantes, pero con gran precaución (frecuencia menudo aumentan la confusión diurna). Son importantes las modificaciones ambientales, como identificar y eliminar los factores desencadenantes (oscuridad, soledad, inactividad, sedestación prolongada), y realizar ejercicio y reposo en periodos alternantes.

La decisión del ingreso del paciente en un centro especializado es difícil para el cuidador, y puede ser el punto inicial de graves problemas familiares. Los determinantes principales son las características y las circunstancias del cuidador, y no las de la enfermedad ni las del paciente.

El tratamiento fisioterápico debe facilitar la posibilidad de realizar programas de ejercicio físico regular bajo control, que mantenga la competencia cardiovascular y una buena forma física. Son importantes los programas orientados a mantener la capacidad funcional, potenciar las capacidades residuales y retardar el deterioro, mejorar la postura y el tono muscular, prevenir o reducir las caídas, y atender las enfermedades crónicas coexistentes (como puede ser la artrosis), los ACV y el encamamiento prolongado.

Asimismo, es importante recordar, desde la fisioterapia, la posibilidad de ayuda a los pacientes ayudando al cuidador principal, que también puede tener problemas que requieran nuestra atención, en especial de sobrecarga muscular.

TRASTORNOS DEGENERATIVOS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo también puede verse afectado por patologías degenerativas, tanto el central como el periférico, ocasionando distintas alteraciones generalizadas o focales, desde trastornos de la regulación de la presión arterial hasta distrofia simpática refleja.

Entre las causas de origen central se encuentran la insuficiencia autónoma pura, de Bradbury y Eggleston, de causa desconocida e inicio insidioso, con hipotensión ortostática pero sin acortar la esperanza de vida. La atrofia sistémica múltiple reúne varias enfermedades, como la degeneración nigroestriada y la atrofia olivopontocerebelosa, que se acompañan de alteraciones del movimiento (bradicinesia y rigidez), y el síndrome de Shy-Drager, que también se caracteriza por un parkinsonismo asociado a hipotensión postural, asimetría pupilar y anhidrosis. El tratamiento de estos trastornos es sintomático y dirigido especialmente a la hipotensión ortostática, con medidas antiedema preventivas, como las medias de compresión, terapéutica farmacológica y fisioterapia.

Las causas periféricas, de afectación de la inervación con componente simpático y parasimpático, de afectación sistémica, tienen lugar en la diabetes mellitus, la amiloidosis, el alcoholismo crónico, la porfiria y el síndrome de Guillain-Barré, y producen síntomas en el control y la función vegetativa en todo el organismo, asociados a los síntomas de la enfermedad de origen. Entre las causas periféricas, pero segmentarias, aparece la distrofia simpática refleja, que produce dolor, pérdida de función y deterioro autónomo localizado, y que es relativamente frecuente como complicación de un traumatismo.

Bibliografía

American Psychiatric Association Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-5. Madrid: Médica Panamericana, 2014.

Farreras-Rozman. Medicina interna, 16ª ed. Barcelona: Elsevier, 2008.

Harrison, TR. Principios de medicina interna, 16ª ed. México: McGraw-Hill, 2008.

Pérez Arellano, JL Manual de patología general de Sisinio de Castro. Barcelona: Masson, 2006.

CAPÍTULO 18

Enfermedad de Parkinson y otros trastornos extrapiramidales

Ana Periset Úbeda

ÍNDICE

Introducción

Definición

Etiología

Epidemiología

Fisiopatología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Diagnóstico diferencial

Tratamiento

Tratamiento médico

Tratamiento quirúrgico

Fisioterapia

Otros síndromes extrapiramidales

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico degenerativo caracterizado por trastornos del movimiento y que, por su carácter evolutivo, acaba produciendo incapacidad progresiva en los pacientes.

El presente capítulo describe los principales factores etiopatogénicos implicados en su aparición así como su sintomatología clínica y su tratamiento, dentro del cual, la fisioterapia va dirigida a mantener la amplitud de movimiento y la elasticidad muscular, retrasando la progresión de los trastornos motores.

DEFINICIÓN

La enfermedad de Parkinson, descrita por primera vez en 1817 por James Parkinson, es un trastorno neurodegenerativo crónico del SNC, en concreto del sistema extrapiramidal. Constituye la forma más común de parkinsonismo, nombre de un conjunto de trastornos con características y síntomas similares.

Está considerado un trastorno del movimiento, de carácter progresivo, que también puede producir alteraciones en la función cognitiva, en la expresión de las emociones y en la función autónoma, llevando con el tiempo a una incapacidad progresiva.

ETIOLOGÍA

En la enfermedad de Parkinson se produce una degeneración o destrucción de las neuronas de la sustancia negra, productoras de un neurotransmisor: la dopamina.

La consecuencia de esta pérdida neuronal es una disminución de la dopamina en el cuerpo estriado, estructura que recibe las proyecciones de las neuronas de la sustancia negra. Puesto que forman parte del sistema extrapiramidal de regulación motora, su pérdida da lugar a una disfunción en la regulación de estas regiones cerebrales implicadas en el control del movimiento, causando un deterioro de este.

La causa de la degeneración de estas neuronas y de la pérdida de dopamina es desconocida, por lo que la enfermedad de Parkinson se considera un trastorno idiopático, a excepción de aquellos casos secundarios a traumatismos, infecciones, tóxicos, medicamentos o trastornos vasculares.

Aunque en algunas familias la enfermedad de Parkinson es hereditaria y se han identificado varias mutaciones genéticas asociadas, la mayoría de los casos aparecen de forma esporádica. Si bien cada vez se reconoce más el papel de la genética en la enfermedad de Parkinson, se considera que el trastorno se produce como consecuencia de una combinación de factores genéticos y ambientales, de modo que las exposiciones ambientales aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo en frecuencia, por detrás de la enfermedad de Alzheimer.

Es una patología extendida por todo el mundo, que afecta a un 0,3-0,5% de la población general. Su incidencia empieza a aumentar a partir de la quinta década de la vida, de forma que la prevalencia en los mayores de 60 años es de un 1%.

A pesar de que la edad constituye un claro factor de riesgo, existe otra forma precoz, más rara, que se manifiesta antes de los 40 años de edad y cuya prevalencia es inferior a 1/100.000. Generalmente estas formas de inicio temprano de la enfermedad son heredadas y algunas han sido ligadas a mutaciones genéticas específicas.

Aunque afecta tanto al sexo masculino como al femenino, se ha observado cierta preponderancia en los varones, lo cual se ha relacionado en algunos estudios con diferentes exposiciones medioambientales o el uso de pesticidas e insecticidas.

FISIOPATOLOGÍA

Existen distintos mecanismos fisiopatológicos implicados en la aparición de la enfermedad de Parkinson, si bien en todos ellos se acaba produciendo la destrucción de las neuronas de la sustancia negra productoras de dopamina.

En las formas hereditarias, la enfermedad se asocia a mutaciones genéticas de proteínas como la alfa-sinucleína, la parkina y la ubiquitina. Estas mutaciones determinan la acumulación de dopamina libre en el citoplasma, en lugar de almacenarse en las vesículas sinápticas, ya que la alfa-sinucleína es un importante regulador del ciclo de estas vesículas sinápticas. De esta forma se altera el funcionamiento de las neuronas dopaminérgicas, provocando su muerte.

La alteración de las proteínas que se observa en las formas heredadas también puede producirse en los casos esporádicos, inducida por toxinas, virus u otros factores.

También parece que en los pacientes con Parkinson se encuentra alterado el sistema de eliminación celular de proteínas, lo que provoca que las proteínas se acumulen en cantidades perjudiciales y desencadenen la muerte celular.

La disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo son otros de los mecanismos fisiopatológicos propuestos para la lesión de las células dopaminérgicas.

En el metabolismo de la dopamina se generan moléculas potencialmente tóxicas. Si no se eliminan de manera adecuada las especies reactivas de oxígeno que se generan por las reacciones relacionadas con la dopamina, se produce estrés oxidativo. En general, estas especies reactivas son neutralizadas por los antioxidantes intracelulares, pero cuando estos mecanismos se encuentran alterados, los radicales libres generados en las mitocondrias (estructuras productoras de energía de la célula y fuente principal de radicales libres) aumentan la peroxidación lipídica de la membrana, el daño del ADN y la alteración del plegamiento de las proteínas.

El ion hierro desempeña un papel importante en el metabolismo oxidativo y actúa como cofactor en la síntesis de neurotransmisores. Habitualmente la cantidad de hierro en la sustancia negra se encuentra incrementada en un 50% en los pacientes con enfermedad de Parkinson, lo que indica que el anormal metabolismo del hierro y su acumulación también son factores patológicos en el desarrollo de la enfermedad, que contribuyen al incremento de la generación de radicales de oxígeno y aumentan, a su vez, el estrés oxidativo y la agregación proteica.

Los mecanismos inmunitarios e inflamatorios también se han implicado en la enfermedad de Parkinson al encontrar, en estos pacientes, valores elevados de citocinas proinflamatorias como el TNF- α , la IL-1 y el IFN- γ .

Histológicamente, la enfermedad de Parkinson se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy en la sustancia negra y el *locus coeruleus*, aunque también pueden aparecer en otras localizaciones del sistema extrapiramidal. Son

inclusiones intracitoplasmáticas compuestas, entre otras sustancias, por agregados de proteínas, y parece que su formación está determinada por la incapacidad de eliminar de manera adecuada la alfa-sinucleína, componente importante de estas inclusiones.

Todos estos mecanismos (estrés oxidativo, mecanismos inflamatorios, alteración en la eliminación de alfa-sinucleína) tienen un resultado común: la neurodegeneración de las células de la sustancia negra que conlleva una disminución de la dopamina en los ganglios basales; se requiere una pérdida de aproximadamente el 80% de la dopamina para que se manifiesten los síntomas de la enfermedad.

En un cerebro normal existe un equilibrio entre las concentraciones de dopamina y acetilcolina, y por tanto entre sus funciones inhibitorias y excitatorias, respectivamente. Cuando disminuye la dopamina se altera ese equilibrio y la acetilcolina muestra un exceso de actividad excitatoria. Las actividades motoras anormales en la enfermedad de Parkinson están relacionadas con esta pérdida de la secreción de dopamina por las terminaciones nerviosas de la sustancia negra sobre el núcleo estriado (tracto nigroestriatal), al que dejan de inhibir. De este modo, predominan las neuronas que secretan acetilcolina, emitiendo señales excitatorias a todos los núcleos de la base implicados, en conjunto, en el planeamiento motor y algunas funciones cognitivas.

La alteración de estos circuitos neuronales explica los diferentes síntomas de la enfermedad. Así, la bradicinesia se debe a la falta de estímulos que regulan los movimientos automáticos involuntarios, puesto que el paso por la sustancia negra hacia la médula está alterado, mientras que la rigidez es el resultado de su hiperactividad, que produce movimientos torpes.

Finalmente, en la enfermedad de Parkinson también parece ocurrir una pérdida de las terminaciones nerviosas que producen el neurotransmisor noradrenalina, lo que explicaría algunos de los síntomas no motores del trastorno, como las alteraciones de la presión arterial.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Inicialmente los síntomas de la enfermedad de Parkinson son leves, tienen una presentación gradual y empeoran con el tiempo. Los pacientes o sus familiares pueden empezar a notar cierta lentitud en los movimientos, rigidez en la expresión, un ligero temblor o dificultad para levantarse de una silla, y este periodo temprano puede durar mucho tiempo hasta que se instauren, de forma progresiva, los síntomas clásicos.

La enfermedad presenta variaciones en cuanto a su presentación clínica. El temblor es el síntoma principal en algunos pacientes, mientras que en otros es más leve o inexistente. También hay una gran variabilidad en cuanto a la evolución, y en algunos pacientes el proceso neurodegenerativo progresa muy lentamente mientras que en otros lo hace más rápido.

En aproximadamente el 80% de los casos, los síntomas comienzan en un lado del cuerpo y, a medida que la enfermedad progresa, se hacen bilaterales, pero incluso entonces la clínica suele ser más acusada en uno de los lados.

La enfermedad de Parkinson es un trastorno motor progresivo caracterizado por cuatro síntomas motores principales: temblor de las manos, los brazos, las piernas y la mandíbula o la cabeza; rigidez, o agarrotamiento de las extremidades y el tronco; bradicinesia, o lentitud en los movimientos; e inestabilidad postural, o deterioro del equilibrio.

El temblor típico de la enfermedad de Parkinson se caracteriza por un movimiento rítmico hacia atrás y adelante. En general afecta primero al miembro superior y luego se extiende al inferior. También puede afectar a la mandíbula, la lengua y, con menos frecuencia, a la cabeza. Habitualmente el temblor cefálico es de tipo esencial. Cuando el temblor afecta a la mano da lugar a un peculiar desplazamiento hacia delante y hacia atrás de los dedos pulgar e índice, conocido como «movimiento de contar monedas». El temblor parkinsoniano es un temblor de reposo que se distingue de otros tipos de temblor porque disminuye cuando el paciente realiza alguna actividad o durante el sueño, y suele agudizarse en situaciones de estrés.

La rigidez o resistencia al movimiento es un síntoma que presentan la mayoría de los pacientes con Parkinson, producido porque se altera el equilibrio de los músculos opuestos, de modo que al activarse un músculo su opuesto no se relaja, como es lo habitual, sino que se mantienen tensos y contraídos. Ello provoca dolor y el típico signo de la rueda dentada, en el que el movimiento pasivo de los miembros se produce con movimientos cortos y espasmódicos, con una resistencia que cede a sacudidas y recuerda la liberación a saltos de un engranaje.

La bradicinesia es la pérdida de movimiento espontáneo y automático, con lo cual el paciente se mueve de manera lenta y dificultosa. Es uno de los síntomas más limitantes, ya que se precisan más tiempo y esfuerzo en la realización de tareas cotidianas, incluso las más sencillas.

La masticación es lenta, con poca amplitud de movimiento y dificultad para tragar. Ello produce sialorrea y hace que la alimentación sea prolongada y con frecuentes atragantamientos.

La lentitud también afecta al habla, que es suave y monótona.

En ocasiones se llega incluso a la hipocinesia o acinesia, con lentitud y hasta anulación de algunos movimientos. Así, pueden verse afectados los músculos faciales dando lugar a inexpresividad, con la característica «cara de jugador póker», o haber movimientos automáticos, como el parpadeo o el braceo al caminar, de forma que disminuye la frecuencia de parpadeo y no hay balanceo de los miembros superiores.

La inestabilidad postural o deterioro del equilibrio hace que los enfermos se inclinen hacia adelante o hacia atrás y tengan tendencia a caerse con facilidad. Los pacientes desarrollan una postura encorvada, con la cabeza inclinada y los hombros caídos hacia delante, y una marcha característica, llamada «marcha parkinsoniana», con pasos cortos y rápidos y un balanceo disminuido de los brazos. Con frecuencia caminan arrastrando los pies para mantener el equilibrio, y pueden tener dificultad en el inicio de la marcha y en los giros, en los que se detienen súbitamente, dando la sensación de que se quedan como pegados al suelo (es lo que se llama «congelación» o «imantación»).

Un signo característico que se asocia a la enfermedad de Parkinson es la micrografía: un trastorno de la escritura que se produce como consecuencia de la alteración de la motricidad fina, de forma que la letra de estos enfermos es cada vez más pequeña e ilegible.

Además de los síntomas típicos, en la enfermedad de Parkinson pueden asociarse otros síntomas no motores de carácter más inespecífico: calambres musculares, dolor, distonías, trastornos del sueño, apatía, alteraciones cognitivas con dificultad de concentración y deterioro de la memoria, trastornos de la función autonómica (como hipotensión ortostática, seborrea, incontinencia o estreñimiento), así como ansiedad y depresión, la cual puede aparecer precozmente, antes incluso de que se manifiesten los síntomas principales de la enfermedad de Parkinson.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es fundamentalmente clínico, basado en los síntomas que presentan los pacientes y en la exploración neurológica, ya que no existe ninguna prueba de laboratorio ni de imagen que permita diagnosticarla.

El diagnóstico es difícil en sus fases iniciales y puede confundirse con otras patologías, e incluso con el propio envejecimiento, debido a que al principio los síntomas típicos son leves y a menudo hay otros síntomas clínicos inespecíficos. Por ello, la mejor manera de detectar la enfermedad es la observación de los síntomas a lo largo del tiempo, tanto por parte del médico como de los familiares del enfermo, para comprobar su progresión.

Las pruebas de imagen, como la ecografía, la TC y la RM, habitualmente son normales en estos pacientes, pero pueden ayudar a descartar otros trastornos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson debe establecerse principalmente con:

- Envejecimiento normal.
 - Temblor esencial.
 - Hidrocefalia con presión normal.
 - Cuadros de parkinsonismo secundario:
 - Postencefálico.
 - Arterioesclerótico o vascular.
 - Fármacos: clorpromacina, haloperidol, metoclopramida, valproato, etc.
 - Toxinas (monóxido de carbono).
 - Asociado a otros trastornos neurológicos: enfermedad de Huntington, enfermedad de Wilson, ataxias espinocerebelares, etc.
 - Postraumático: síndrome del boxeador golpeado.
- Enfermedades neurodegenerativas:
 - Parálisis supranuclear progresiva.
 - Atrofia sistémica múltiple.
 - Degeneración corticobasal.
 - Enfermedad difusa de los cuerpos de Lewy.
 - Complejo ELA-Parkinson-demencia de la isla de Guam.
- Tumores.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

El tratamiento médico se basa en la reposición de dopamina mediante la administración de levodopa o L-dopa, un precursor de la dopamina que, a diferencia de esta, puede atravesar la barrera hematoencefálica. A menudo se añade carbidopa a la L-dopa, que retrasa la conversión de esta a dopamina hasta que llega al cerebro, lo que disminuye los efectos secundarios y permite la utilización de dosis menores del fármaco. La L-dopa es eficaz en la reducción de los temblores, la rigidez y la bradicinesia, pero alivia escasamente la alteración del equilibrio y los síntomas no motores.

Sin embargo, el tratamiento con L-dopa no está exento de efectos secundarios, y además su administración crónica se asocia con fluctuaciones motoras, en relación con la toma del medicamento, y discinesias, movimientos involuntarios como tics o contorsiones.

Afortunadamente se cuenta con otro tipo de fármacos, que pueden usarse solos o en combinación con la L-dopa, para el tratamiento de los demás síntomas de la enfermedad o de sus distintas fases, entre los que se encuentran:

- Agonistas de la dopamina, como la bromocriptina y la apomorfina, que imitan la acción de la dopamina en el cerebro.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa B, como la selegilina, que inhiben la descomposición de la dopamina en el cerebro mediada por esta enzima, de forma que el bloqueo de la enzima hace que se acumule dopamina en las neuronas.
- Los inhibidores de la catecol-o-metil transferasa, otra enzima encargada de descomponer la dopamina, prolongan los efectos de la levodopa y evitan la descomposición de la dopamina.
- La amantadina es un fármaco antiviral que puede ayudar a reducir los síntomas de la enfermedad y la discinesia producida por la levodopa; se emplea en las etapas tempranas de la enfermedad.
- Los anticolinérgicos disminuyen la actividad del neurotransmisor acetilcolina y ayudan a reducir los temblores y la rigidez muscular.
- También pueden utilizarse benzodiacepinas o antidepresivos para el tratamiento de síntomas no motores de la enfermedad, como la ansiedad y la depresión.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico en la enfermedad de Parkinson fue disminuyendo a partir de la utilización de L-dopa. En la actualidad queda reservado para aquellos pacientes con enfermedad avanzada que no responden bien al tratamiento

farmacológico. Sólo está indicado en un 5% de los casos y resulta efectivo si los pacientes están bien seleccionados.

Las técnicas empleadas son la palidotomía y la talamotomía, en las que se realiza una destrucción selectiva del globo pálido y de parte del tálamo cerebral, respectivamente. Estos procedimientos causan la destrucción permanente de tejido cerebral, por lo que se han ido reemplazando por la estimulación cerebral profunda, mediante un electrodo implantado quirúrgicamente en el globo pálido o el tálamo. Los electrodos están conectados por un cable subcutáneo a un generador de pulsos, similar a un marcapasos, que se implanta bajo la clavícula y que puede ser controlado por el paciente.

Finalmente, el trasplante de tejido fetal o de células diseñadas genéticamente se encuentra en fase de experimentación.

Fisioterapia

La fisioterapia en la enfermedad de Parkinson se orienta al mantenimiento del tono muscular y la movilidad de los miembros, la corrección de las alteraciones posturales, la prevención de la rigidez, la reeducación del equilibrio y la marcha, y la prevención de complicaciones por la inmovilidad en las fases más avanzadas de la enfermedad. Para ello pueden realizarse:

- Ejercicios de movilidad general, tanto de raquis como de miembros superiores e inferiores: flexoextensiones, rotaciones, lateralizaciones, abducciones-aducciones, pronosupinaciones, inversiones-eversiones, etc.
- Ejercicios isométricos.
- Estiramientos musculares.
- Ejercicios de relajación.
- Ejercicios de propiocepción de rodilla y tobillo.
- Ejercicios respiratorios: torácicos, diafragmáticos y toracodiafragmáticos.
- Tratamientos de electroterapia: ultrasonidos, TENS, corrientes excitomotoras, interferenciales, infrarrojos, etc.
- Ejercicios de equilibrio: caminar sobre una línea recta, desplazamientos laterales levantando un pie del suelo, tablas basculantes, etc.
- Ejercicios de coordinación: alternar los miembros superiores con los inferiores, lanzamientos de pelota, primero en sedestación y luego en bipedestación.
- Ejercicios de marcha: alargar el paso, balanceo de los brazos, disociación de cinturas, marcha con paradas, cambios de sentido y circuitos con obstáculos.

También resultan útiles los tratamientos de logopedia en las alteraciones de la voz, y las terapias ocupacionales, que pueden mejorar la alteración cognitiva, la capacidad funcional y la autonomía de estos pacientes en su vida cotidiana.

OTROS SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES

Dentro de los trastornos extrapiramidales se distinguen dos grupos:

- Los que cursan con rigidez y bradicinesia, siendo representativos la enfermedad de Parkinson y los cuadros de parkinsonismo secundario.
- Los que cursan con rigidez asociada a diversos movimientos hipercinéticos involuntarios (corea, atetosis, balismos, distonías, tics, etc.), como por ejemplo la corea de Huntington (enfermedad hereditaria caracterizada por coreoatetosis y demencia, aunque en estadios avanzados pueden aparecer distonías, así como rigidez y bradicinesia, enmascarando los movimientos coreicos), la corea de Sydenham (debida a fiebre reumática), la corea gravídica (asociada al embarazo), distonías inducidas por fármacos, etc.

Bibliografía

Benarroch, EE. Brain iron homeostasis and neurodegenerative disease. *Neurology*. 2009; 72:1436.

Gómez-Chavarín, M, Roldan-Roldan, G, Morales-Espinosa, R, et al. Mecanismos fisiopatológicos involucrados en la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)*. 2012; 17:25–33.

Guerrero-Díaz, T. Tratado de geriatría para residentes. In: *Enfermedad de Parkinson*. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG); 2006:507–517.

National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Enfermedad de Parkinson: esperanza en la investigación. Bethesda: National Institutes of Health; May, 2010. Disponible en http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/parkinson_disease_spanish.htm.

Von Bernhardt R. Mecanismos de neurotoxicidad en la enfermedad de Parkinson. *Cuadernos de Neurología*. 2005;(XXIX)

CAPÍTULO 19

Enfermedades de la motoneurona

José Ignacio Pastrana Jiménez y Ofelia Carrión Otero

ÍNDICE

Introducción

Esclerosis lateral amiotrófica

Esclerosis lateral primaria y paraplejia espástica familiar

Enfermedades degenerativas del cerebelo

Degeneración cortical cerebelosa

Atrofia olivopontocerebelosa

Ataxia de Friedrich

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones degenerativas de la motoneurona pueden afectar tanto a las motoneuronas superiores (corteza cerebral) como a las inferiores (asta anterior de médula espinal o tronco del encéfalo). La ELA es la enfermedad de motoneurona más frecuente, y afecta a ambas.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

La pérdida de las motoneuronas corticales produce una pérdida de sus axones, cuyo espacio es ocupado por la glía, lo que confiere a los cordones medulares laterales un aspecto duro (esclerosis lateral). La pérdida de las motoneuronas distales provoca la denervación del músculo y su atrofia (amiotrofia) de forma progresiva. La pérdida de fibras nerviosas suele ser mayor en las regiones distales.

La pérdida de las motoneuronas suele dejar indemnes los sistemas sensitivos, de coordinación del movimiento y cognoscitivos. Tampoco se afectan todas las motoneuronas; quedan libres las de los músculos de los ojos y las del sistema parasimpático sacro que inervan los esfínteres del recto y de la vejiga.

Al año se producen de uno a tres casos por 100.000 habitantes, con una prevalencia de 3-5 por cada 100.000 habitantes. En Europa y en los Estados Unidos presenta una ligera mayor incidencia en los varones que en las mujeres, y solo un 5-10% es de origen familiar, con carácter autosómico dominante.

La sintomatología es variable en función del predominio de la afectación de las primeras o segundas motoneuronas. La afectación principal de las motoneuronas inferiores produce denervación precoz y, consecuentemente, una debilidad asimétrica, de desarrollo insidioso, en la parte más distal de una extremidad. En las fases iniciales es posible detectar unas contracciones musculares espontáneas conocidas como fasciculaciones. En las manos suele predominar la debilidad extensora sobre la flexora. La afectación de las motoneuronas bulbares produce dificultad para masticar, para tragar y para los movimientos de la lengua y la cara.

El predominio de la afectación de las motoneuronas corticomedulares produce la hiperactivación de los reflejos de distensión del músculo, con aparición de sacudidas y resistencia espástica a la movilidad pasiva del músculo. Cuando se lesionan las proyecciones corticobulbares, la afectación del tronco del encéfalo produce disartria y una alteración de la expresión facial con llantos o risas involuntarias.

Si bien la enfermedad puede comenzar en cualquier grupo muscular, progresivamente se establece una afectación simétrica en todas las regiones. Es típica de la ELA la afectación simultánea de motoneuronas superiores e inferiores, preservando el funcionamiento del resto de las neuronas y sus funciones (sensitiva, cognitiva e inervación visceral). La evolución de la enfermedad suele ser imparable, aunque se han descrito algunos casos de estabilización e incluso de regresión de los síntomas. Tiende a producir la muerte en 3-5 años por parálisis respiratoria.

El diagnóstico se realiza por la sintomatología, la exploración física y pruebas complementarias (como la EMG). Es importante realizar un diagnóstico diferencial que permita descartar otras patologías de motoneurona que requieren otro tratamiento, como lesiones estructurales que producen compresión de la

médula espinal o de la unión cervicobulbar, enfermedades infecciosas, autoinmunitarias, intoxicaciones, síntomas paraneoplásicos, etc.

Entre las formas hereditarias de ELA puede encontrarse la afectación selectiva de motoneuronas corticomedulares o inferiores. La ELA familiar más frecuente es de carácter autosómico dominante y clínicamente es indistinguible de la ELA esporádica. La ELA familiar de transmisión recesiva suele ser de inicio en la infancia y tener una prolongada supervivencia.

Por el momento no existe tratamiento curativo para la ELA, pero sí paliativo y sintomático. Últimamente se han llevado a cabo ensayos clínicos con riluzol, albuterol, creatina, miotrofina y modificaciones de la SOD. Para el tratamiento de los calambres y la espasticidad pueden utilizarse benzodiacepinas, como el clonazepam, o antiespásticos como el baclofeno; para la fatiga muscular, modafenilo; para la hipersalivación consecuente al no tragar, anticolinérgicos o fármacos con este efecto, como la amitriptilina, que también resulta útil para el afecto pseudobulbar y para la depresión, igual que el resto de antidepresivos (fluvoxamina, fluoxetina, duloxetina, venlafaxina); para el estreñimiento conviene una dieta rica en fibra y agua; y para la disfagia, alimentos más consistentes y líquidos espesados.

Resulta de especial interés la implementación de un programa individualizado de fisioterapia centrado en la prevención de contracturas, la corrección de posturas anómalas y la correcta respiración. Pueden utilizarse férulas para los pies equinos, que facilita la deambulación y evitan los tropiezos y la hiperflexión de la cadera. Las férulas para la extensión de los dedos aumentan la potencia presora. La ventilación con presión positiva puede aliviar temporalmente la hipercapnia y la hipoxia secundarias a la hipoventilación, y retrasar la traqueostomía. La fisioterapia respiratoria también tiene gran importancia al facilitar la eliminación de secreciones y evitar su infección.

Existen otras enfermedades de afectación selectiva de la motoneurona inferior, como la atrofia muscular espinobulbar ligada al cromosoma X (enfermedad de Kennedy, sin hiperreflexia ni espasticidad), la enfermedad de Tay-Sach del adulto, la atrofia medular espinal (grupo de trastornos familiares, autosómicos recesivos, de inicio en etapas precoces de la vida).

ESCLEROSIS LATERAL PRIMARIA Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR

La motoneurona superior también puede estar afectada de forma selectiva, como ocurre en la ELP y la PEF.

La ELP aparece muy esporádicamente, la padecen adultos de edad media o avanzada, y produce debilidad espástica de los miembros sin fasciculaciones, disartria espástica ni disfagia. Se debe a una pérdida de las neuronas piramidales de la circunvolución precentral con degeneración de los haces corticomedulares y corticobulbares. Pueden encontrarse síntomas similares a los de la ELP en las infecciones por retrovirus como el HTLV-1 y el VIH.

La PEF suele ser de transmisión y se caracteriza por debilidad espástica progresiva de inicio distal en los miembros inferiores, y en fases avanzadas llega a producir incontinencia urinaria y fecal. En algunos raros casos puede producir alteraciones en la sensibilidad, amiotrofia y retraso mental.

ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DEL CEREBELO

Las enfermedades degenerativas del cerebelo producen alteraciones progresivas del equilibrio al levantarse y al deambular, y falta de coordinación de los miembros. Entre sus causas se encuentran enfermedades sistémicas metabólicas, errores de reparación del ADN, infecciones, inflamaciones autoinmunitarias, lesiones hipóxicas o hipotérmicas, tóxicos como el alcoholismo crónico y tumores de fosa posterior. Sin embargo, la causa más frecuente de degeneración cerebelosa son las ataxias hereditarias, que suelen dividirse en degeneración cortical cerebelosa, atrofia olivopontocerebelosa y degeneración espinocerebelosa, como la de Friedrich.

Degeneración cortical cerebelosa

Afecta especialmente a las neuronas de Purkinje de la corteza cerebelosa, en especial en la zona del vermis y áreas adyacentes. Aunque algunos casos son esporádicos, la mayoría son de origen autosómico dominante. Suele afectar a adultos de edad avanzada, con falta de coordinación de inicio en las piernas y marcha inestable, ondulante. Cuando la degeneración progresa más allá del vermis se acompaña de alteración del ritmo y de la articulación del lenguaje, así como de ataxia en los brazos. Su progresión es lenta y no acorta la esperanza de vida. Existe un subtipo de degeneración cortical cerebelosa subaguda que afecta a toda la corteza cerebelosa y que se asocia a alteraciones inflamatorias de origen paraneoplásico.

Atrofia olivopontocerebelosa

Agrupar un conjunto de enfermedades caracterizadas por una degeneración de la corteza cerebelosa y, secundariamente a ello, atrofia del núcleo inferior de la oliva y degeneración y desaparición de las neuronas de los núcleos de la protuberancia y sus proyecciones de la base de esta y de los pedúnculos cerebelosos medios. Como consecuencia, las alteraciones clínicas son muy variables y oscilan desde cuadros idénticos a la degeneración cortical cerebelosa hasta alteraciones parkinsonianas.

Ataxia de Friedrich

Se caracteriza por una degeneración conjunta de las fibras medulares ascendentes y descendentes, con lesión tanto de los haces espinocerebelosos como de los axones periféricos y las vainas de mielina, en forma de neuropatía periférica. Suele

heredarse de forma autosómica recesiva (brazo corto del cromosoma 9, 9q, defecto en el gen frataxina, codón GAA con múltiples repeticiones, inicio más temprano cuantas más). En los casos familiares de transmisión autosómica dominante la clínica es más lenta y de inicio más tardío. Los síntomas comienzan al final de la infancia en las piernas, con marcha ondulante y alteraciones del equilibrio. Posteriormente aparece la afectación de los miembros superiores y disartria con ritmo peculiar (habla escandida). Los miembros muestran debilidad por la atrofia y las contracturas musculares, que dan lugar a deformidades del esqueleto todavía en formación, como cifoescoliosis, pie cavo con dedos en martillo y ausencia de reflejos tendinosos junto a Babinski extensor. Sensitivamente se afecta la percepción de la vibración y de la posición de los miembros, y a veces de la temperatura, el dolor y el tacto discriminatorio, con distribución distal y simétrica. La mayoría de los pacientes precisan silla de ruedas en los 15 años siguientes al diagnóstico de la enfermedad y fallecen a una edad adulta joven por la miocardiopatía asociada. En algunos casos llegan a aparecer diabetes mellitus y atrofia óptica.

Su tratamiento, por el momento, es paliativo y se centra en atenuar los daños y su repercusión con actuaciones de logopedia y fisioterapia, utilización de ortesis para la escoliosis y el pie cavo, sillas de ruedas y tratamiento médico para las contracturas y la cardiopatía.

Bibliografía

Brunickardi FC, et al, eds. Schwartz. Principios de cirugía, 8ª ed., México: McGraw-Hill, 2006.

Canale ST, ed. Campbell. Cirugía Ortopédica, 11ª ed., Madrid: Médica Panamericana, 2010.

Rozman C, ed. Farreras-Rozman. Medicina interna, 18ª ed., Barcelona: Elsevier, 2016.

Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison. Principios de medicina interna, 16ª ed., México: McGraw-Hill, 2008.

Pérez Arellano JL, ed. Sisinio de Castro. Manual de patología general, 7ª ed., Barcelona: Elsevier, 2013.

CAPÍTULO 20

Enfermedades del sistema nervioso periférico

Pilar Basurte Villamor

ÍNDICE

Introducción

Anatomía

Definición

Etiología

Fisiopatología

Clasificación

Manifestaciones clínicas

Síntomas sensitivos

Síntomas motores

Síntomas autonómicos

Diagnóstico

Tratamiento

Principales síndromes neuropáticos

Síndrome de Landry-Guillain-Barré

Neuropatía diabética

INTRODUCCIÓN

La patología del SNP se produce por múltiples causas, con diferentes fisiopatologías, evolución y pronóstico, pero las manifestaciones clínicas son comunes a todos los procesos, con síntomas motores, sensitivos y autonómicos.

Las alteraciones del SNP se denominan neuropatías periféricas, que realmente es un término general que indica un trastorno del nervio periférico por cualquier causa.

ANATOMÍA

El SNP abarca los elementos nerviosos que se ubican fuera de la piamadre del tronco del encéfalo y de la médula espinal. Comprende los nervios craneales (excepto el óptico y el olfatorio), las raíces espinales, los ganglios raquídeos, los plexos, los nervios periféricos y el SNA.

El nervio periférico está constituido por los axones procedentes de neuronas del asta anterior medular (información motora) y del ganglio raquídeo de la raíz posterior (información sensitiva). Los axones se encuentran cubiertos de mielina y agrupados en fascículos. Cada fascículo está envuelto por una lámina de tejido conjuntivo (perineuro) y contiene fibras motoras, sensitivas y simpáticas, y vasos sanguíneos. Atendiendo al tamaño y la velocidad de conducción de las fibras nerviosas, encontramos fibras gruesas (más grandes y más mielinizadas) que tienen una conducción rápida, transmiten impulsos motores y la sensibilidad táctil, propioceptiva y vibratoria, y fibras finas (menos mielínicas y amielínicas), que tienen una conducción más lenta y transmiten los impulsos para el dolor, la temperatura y el SNA.

DEFINICIÓN

Las neuropatías periféricas se definen como afecciones del SNP (raíces, ganglios, plexos, fibras nerviosas), de cualquier causa, que se manifiestan clínicamente con síntomas sensitivos, motores o autonómicos.

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de las neuropatías periféricas son los síndromes de atrapamiento, la diabetes y las enfermedades sistémicas, pero existen múltiples etiologías que abarcan desde causas hereditarias (Déjèrine Sottas, Charcot Marie Tooth) hasta tóxicos (fármacos, metales), estados carenciales y metabólicos (alcoholismo, diabetes, amiloidosis, etc.), infecciones (herpes, mononucleosis, etc.), traumatismos, enfermedad del tejido conectivo (lupus eritematoso, sarcoidosis, carcinomas) y alteraciones vasculares (arteriosclerosis, diabetes, Buerger).

FISIOPATOLOGÍA

Todas las afecciones corresponden a dos patrones fisiopatológicos: la desmielinización segmentaria y la degeneración axonal; sin embargo, hay que tener en cuenta que a lo largo de la evolución pueden solaparse. El tipo de lesión tiene importancia pronóstica y funcional. Si predomina una desmielinización segmentaria, dado que el cilindro-eje este intacto, sólo se requiere una remielinización para obtener una recuperación rápida. En los casos con degeneración axonal la recuperación es lenta, con frecuencia de meses e incluso años, ya que el cilindro-eje debe regenerarse (0,5-2 mm por día) y volver a establecer contacto con los órganos efectores (músculos, vasos, etc.) para recuperar su función.

CLASIFICACIÓN

Existe una gran variedad de clasificaciones de las neuropatías periféricas, pero las más usadas son las que atienden a su forma de presentación (agudas, subagudas o crónicas), al tipo de afectación nerviosa, a los síntomas (sensitivos, motores, autonómicos), al patrón de distribución (proximal, distal) y a sus causas.

Una de las formas más sencillas es clasificarlas según el tipo de afectación nerviosa:

- **Mononeuropatía:** es consecuencia de una lesión localizada en un único nervio periférico, generalmente por una causa local (lo más frecuente por traumatismo agudo, compresión o atrapamiento). Es la más frecuente en la clínica diaria.
- **Mononeuropatía múltiple:** afectación simultánea o consecutiva de troncos nerviosos individuales no contiguos, de forma parcial o completa, de días o años de evolución (p. ej., afectación de los nervios peroneal izquierdo y cubital derecho). Cuando el proceso está evolucionado es difícil distinguirlo de una polineuropatía. A menudo se relaciona con lesiones isquémicas del nervio (vasculitis, diabetes, enfermedades del tejido conectivo).
- **Polineuropatía:** afectación de varios nervios de manera simultánea, con signos simétricos distales y participación de pares craneales o no. La forma de presentación más frecuente es simétrica y distal, afectando a pies y manos.
- **Gangliorradiculoneuropatías:** por ejemplo, la producida por el herpes zóster. Es una neuritis sensitiva (viral) que se caracteriza por la inflamación aguda de uno o más ganglios de las raíces posteriores, de los nervios espinales y de la sustancia gris de la médula espinal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La forma de presentación más habitual de una polineuropatía es sensitiva-motora, distal, con afectación de miembros inferiores y superiores. No obstante, la clínica de una polineuropatía viene determinada por el tipo de fibra nerviosa involucrada, y así puede dar síntomas sensitivos, motores, sensitivo-motores y autonómicos.

Síntomas sensitivos

Parestesias, disestesias, hipoestesia, etc., son los primeros síntomas que detecta el paciente y los describe como hormigueos, acorchamiento, arenilla en el calcetín, quemazón, calambres o dolor al roce de la sábana en la cama.

Los síntomas sensitivos se inician en los pies, en general de forma simétrica, y se desplazan centrípetamente de manera gradual «en calcetín»; al empeorar, alcanzan las manos «en guante».

El grado de dolor es variable, de predominio nocturno y aumenta al tocar el área afectada.

Se produce una alteración en la marcha que puede ser desproporcionada respecto a la debilidad muscular debido al déficit propioceptivo (marcha atáxica).

La alteración de la sensibilidad puede producir incapacidad para distinguir el frío, el calor y el dolor, lo que puede llevar a la aparición de heridas inadvertidas, quemaduras, úlceras, deformidades, etc.

Síntomas motores

Inicialmente pérdida de fuerza o debilidad en la dorsiflexión de los dedos de los pies, más acusada en el primer dedo y en el tobillo, que provoca tropiezos con pequeños obstáculos (como una alfombra) y caídas. La debilidad motora suele ser mayor en los músculos extensores y abductores que en los grupos musculares flexores y aductores correspondientes.

Los síntomas motores en las manos producen debilidad, por ejemplo para abrir botellas o escribir. Al evolucionar el cuadro aparece una pérdida de reflejos de distal a proximal (inicialmente arreflexia aquilea) y puede haber atrofia muscular (de evolución lenta y proporcional al número de fibras lesionadas).

En general, las piernas se afectan más que los brazos, y los músculos distales más que los proximales.

La mayor parte de las neuropatías afectan a fibras de cualquier tamaño, aunque en ocasiones existe una afectación selectiva de fibras finas o gruesas. Si predomina la afectación de fibras finas, disminuye la sensibilidad térmica y al pinchazo, con disestesias dolorosas, alteraciones autonómicas y menor afectación motora. Por el contrario, si predomina la afectación de fibras gruesas se observa

déficit sensitivo y motor, arreflexia y alteración del equilibrio.

Síntomas autonómicos

Cuando la neuropatía afecta a los nervios autónomos se producen efectos característicos, como alteraciones de la función intestinal y urinaria (diarrea, estreñimiento), de la presión arterial (hipotensión al ponerse de pie), exceso de sudoración o piel pálida muy seca, etc.

En las neuropatías por atrapamiento, los síntomas iniciales suelen ser sensitivos, con parestesias y dolor, típicamente más intenso por las noches. Al progresar la compresión aparece debilidad muscular, torpeza y, en casos avanzados, atrofia de la masa muscular. Los signos y síntomas se distribuyen por los músculos y el territorio sensitivo del nervio afectado. Los puntos de atrapamiento más frecuentes son el trayecto del túnel del carpo para el nervio mediano, el canal cubital a nivel del codo para el nervio cubital, y la cabeza del peroné para el nervio peroneo común.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se sospecha por la clínica y la exploración física, y debe confirmarse con pruebas diagnósticas que determinen la existencia y la causa de la enfermedad. Estas exploraciones complementarias son:

- Pruebas de laboratorio: bioquímica, serología, hormonas y vitaminas (B12 y ácido fólico) para valorar causas infecciosas, estados metabólicos y tóxicos.
- EMG y electroneurograma para medir la velocidad de conducción del nervio periférico: son imprescindibles en la valoración de todo paciente con sospecha de neuropatía periférica. Permiten establecer el diagnóstico de certeza. Valoran la localización, la topografía y la extensión. Corroboran con la clínica si la afectación es motora, sensitiva, autonómica o mixta. Caracterizan si la lesión es axonal, desmielinizante o mixta. Cuantifican el grado de afectación y sirven de parámetro de referencia evolutivo.
- En casos concretos, según los hallazgos obtenidos, análisis del LCR, biopsia del nervio periférico (safeno externo), estudios radiológicos y endoscopias.
- Estudios neurofisiológicos especiales, como pruebas cuantitativas sensitivas para el estudio de fibras finas (sensibilidad al dolor, al calor y al frío), potenciales evocados somatosensoriales (que valoran los cordones posteriores medulares) o test específicos para valorar la función autonómica.

TRATAMIENTO

En las polineuropatías, además del tratamiento de la enfermedad de base debe proporcionarse alivio de los síntomas mediante fármacos útiles para el dolor, como antidepresivos (amitriptilina, venlafaxina, etc.) y anticonvulsivos (pregabalina, gabapentina, etc.).

En las mononeuropatías se aconseja tratamiento conservador en los casos leves, por ejemplo sin déficits motores, mientras que se indicaría cirugía si hubiera afectación axonal o un déficit neurológico importante.

Con independencia de la causa de la neuropatía periférica, el tratamiento fisioterapéutico es útil para mantener la fuerza, la movilidad y la función. En la fase aguda es necesario prevenir las complicaciones (atrofias musculares, adherencias cutáneas, edema, rigideces y anquilosis articulares, etc.); en la fase crónica, cuando aparecen los signos de recuperación motora, los objetivos deben ser el fortalecimiento muscular y la reeducación funcional y sensitiva, así como restaurar la marcha y proteger el miembro afecto frente a posibles traumatismos.

PRINCIPALES SÍNDROMES NEUROPÁTICOS

Síndrome de Landry-Guillain-Barré

Es la forma más frecuente de polineuropatía desmielinizante aguda. El hallazgo común es una polirradiculoneuropatía de evolución rápida que se desencadena después de una enfermedad viral (respiratoria o gastrointestinal) y está mediada inmunitariamente. Se produce una desmielinización segmentaria, multifocal, que afecta sobre todo al tramo proximal de las raíces nerviosas.

La clínica comienza con debilidad muscular en grado variable, distal, habitualmente en los miembros inferiores, que progresa en sentido ascendente hasta los brazos y la cabeza, de un modo más o menos simétrico, con una evolución máxima de 3 semanas. El dolor es excepcional, pero las parestesias son frecuentes. Al ser un proceso tan agudo, es difícil que se produzca atrofia muscular, aunque existen hipotonía y pérdida progresiva rápida de los reflejos osteotendinosos, de distal a proximal (primero los aquíleos), con importante disminución de la propiocepción. Las formas graves producen afectación respiratoria y parálisis bulbar que pueden acarrear la muerte del paciente (20%); este cuadro es conocido como parálisis ascendente de Landry. En estos casos graves son frecuentes las complicaciones: infecciones respiratorias, trombosis venosas profundas por parálisis de los miembros y arritmias cardíacas. Hasta un 50% de los casos presentan afectación de pares craneales (como parálisis facial bilateral). También aparecen alteraciones autonómicas, incluyendo sudoración copiosa, variaciones bruscas de la presión arterial o de la temperatura, pulso con bradicardia o taquicardia graves, y alteraciones esfinterianas.

Existe una variante, el síndrome de Miller-Fischer (variante atáxica), que presentan oftalmoplejía externa, ataxia y arreflexia. Es relativamente benigno y evoluciona en tres fases, denominadas de progresión (de 3 semanas a 1 mes), estabilización y recuperación (que suele completarse en 3-6 meses). El 85% de los pacientes suele recuperarse por completo o con déficits pequeños.

El manejo fisioterapéutico puede dividirse en dos apartados:

- Cuidado intensivo en los estadios agudos progresivos. Durante este periodo el paciente es un tetrapléjico con dificultad respiratoria y los objetivos del tratamiento son mantener libre la vía aérea, prevenir la infección respiratoria y evitar atelectasias, mantener la movilidad articular anatómica, sostener las articulaciones en posición funcional para minimizar el daño y la deformidad, prevenir escaras por presión (decúbito) y evitar que se produzcan trombosis venosas profundas en los miembros inferiores (movimientos pasivos, masajes).
- Fase de recuperación. Cuando el paciente puede mantener por sí solo la vía aérea y se está produciendo cierta recuperación motriz, hay que evaluar sus problemas para definir el tratamiento. La evaluación debe ser detallada, teniendo en cuenta el sistema respiratorio, la movilidad articular (activa y

pasiva), la fuerza muscular, la sensibilidad, el equilibrio en varias posiciones funcionales y la independencia para el propio cuidado.

Neuropatía diabética

La prevalencia de la neuropatía diabética aumenta con la edad y con el tiempo de evolución de la diabetes. Las formas clínicas de presentación más frecuentes son:

- Polineuropatía distal simétrica: es la forma más frecuente y se caracteriza por una afectación sensitivo-motora en grado variable en los pies y las manos («en guante y calcetín»). Las alteraciones de la sensibilidad pueden producir incapacidad para distinguir el frío, el calor o el dolor, lo que conlleva la aparición de heridas inadvertidas, úlceras e infecciones recurrentes en los pies. Cuando se afecta la musculatura del pie pueden producirse deformidades.
- Mononeuritis o multineuritis de nervios craneales o de nervios periféricos: los que más a menudo se afectan son el III par craneal (oftalmoplejía diabética) y el nervio mediano. Los pacientes con oftalmoplejía diabética pueden presentar dolor, ptosis, diplopía y disfunción pupilar. Se inicia de forma brusca y remite en pocas semanas.
- Neuropatía motora proximal (neuralgia amiotrófica o síndrome de Garland): su manifestación clínica es dolor, debilidad y atrofia de la musculatura proximal de la pierna (músculos iliopsoas, cuádriceps y aductores) y arreflexia rotuliana, sin pérdida de sensibilidad proximal, aunque sí existe alteración sensitiva distal de la pierna.
- Neuropatía autónoma: afecta generalmente al tubo digestivo y causa disfagia, retraso en el vaciamiento gástrico, estreñimiento, diarrea (por lo general nocturna) e incontinencia fecal. También son frecuentes la afectación de la vejiga, la disfunción eréctil, los trastornos tróficos cutáneos, los problemas cardiovasculares (taquicardia en reposo, hipotensión ortostática) y los trastornos sudomotores.
- Polirradiculopatía abdominal o torácica: afectación de ramos intercostales que da lugar a un cuadro similar a la neuralgia posherpética, con dolor costal intenso y localizado.

El tratamiento es un control adecuado de la diabetes y la estabilización de la glucemia.

El objetivo de la fisioterapia en el paciente con neuropatía diabética es restaurar la amplitud normal del movimiento articular, incrementar la fuerza, mejorar el equilibrio, enseñar un patrón de marcha seguro, el cuidado de la piel y las articulaciones, y consejos sobre modificaciones del ambiente en casa.

Bibliografía

Aring, AM, Jones, DE, Falko, JM. Evaluation and prevention of diabetic neuropathy. *Am Fam Physician*. 2005; 71:2123–2128.

Delgado Bona, G, Gállego Culleré, J, Martínez Lage, P, Lázcoz Rojas, JL Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Neuropatías por presión. Madrid: Comisión de Salud Pública. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad y Consumo, 2000.

García y García de Longoria, E, Fernández Arias, P. Fisioterapia en la diabetes mellitus. *Fisioterapia Madrid*. 2002; 24:147–159.

Grupo de Estudio de Enfermedades Neuromusculares. Sociedad Española de Neurología. Neuropatías adquiridas. 2004. (Consultado en octubre de 2014.). Disponible en: http://www.sen.es/pdf/neuromuscular/neuropatia_adquirida.pdf.

Gutiérrez-Rivas, E. Polineuropatías. In: Pascual J, ed. *Tratado de neurología clínica*. Barcelona: Ars Médica; 2008:741–777.

Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison. Principios de medicina interna, 18ª ed., México: McGraw-Hill, 2012.

CAPÍTULO 21

Miopatías

Paloma Barreda Martínez y Luis Ángel Coronel del Río

ÍNDICE

Introducción

Diagnóstico

Manifestaciones clínicas

Clasificación de las miopatías

Distrofias musculares

Distrofinopatías

Distrofia facioescapulohumeral

Distrofia de Emery-Dreifuss

Miopatías congénitas

Miopatía centronuclear (miotubular)

Miopatía nemalínica

Miopatía de núcleos centrales

Miopatía *multicore*

Miopatías inflamatorias

Miopatías metabólicas

Miopatías endocrinas

Miopatías tóxicas

INTRODUCCIÓN

Las miopatías son trastornos en los que existe una alteración estructural o funcional primaria del músculo esquelético. Por lo tanto, hay que diferenciarlas de las patologías del SNC, de motoneurona inferior, de los nervios periféricos y de la unión neuromuscular, que pueden producir también debilidad muscular secundaria a alguna alteración de las estructuras citadas ([tabla 21.1](#)).

TABLA 21.1

Manifestaciones clínicas de las miopatías en comparación con la patología muscular secundaria

	Miopatía	Motoneurona	Neuropatía periférica	Patología de la unión neuromuscular
Distribución	Proximal y simétrica	Distal y asimétrica	Distal y simétrica	
Atrofia	Marcada al final	Inicio	Moderada	Ausente
Fasciculaciones	Ausentes	Frecuentes	Ocasionales	Ausentes
Reflejos	Ausentes al final	Variables, puede existir hiperreflexia	Ausentes precozmente	Normales
Dolor	Ausente	Ausente	Variable	Ausente
Calambres	Infrecuentes	Frecuentes	Ocasionales	Ausentes
Insensibilidad	Ausente	Ausente	Presente	Ausente
Creatina cinasa	Elevada	Ligeramente elevada	Normal	Normal

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las miopatías se basa principalmente en la anamnesis, la exploración del paciente y los antecedentes familiares detallados, realizando un estudio genético molecular si se sospecha que la miopatía tiene una base hereditaria (identificar un patrón hereditario concreto es importante para el diagnóstico y el consejo genético). En la anamnesis es básico detallar la edad de comienzo de los síntomas, la evolución de estos y la aparición de los mismos síntomas en familiares del paciente.

Las pruebas complementarias que deben realizarse para el diagnóstico son biopsia muscular, EMG y valoración enzimática en sangre.

Los hallazgos de la biopsia muscular son cruciales para diferenciar un trastorno neuropático de uno miopático: en una miopatía, el patrón que aparece es el desplazamiento de los núcleos ubicados en el centro (en condiciones normales se encuentran en la periferia), necrosis de las fibras musculares en casos de evolución rápida y variación del tamaño de las fibras, sobre todo en la distrofia de cinturas.

La EMG tiene poco valor si el cuadro clínico y los antecedentes familiares son inequívocos de distrofia muscular. En casos inciertos, es básica para distinguir una miopatía de una neuropatía o enfermedad de motoneurona y de enfermedades de la transmisión neuromuscular.

Se produce un aumento de la concentración de CK en el sarcoplasma de las fibras musculares del músculo esquelético y cardíaco (si se trata únicamente del músculo cardíaco, los pacientes suelen estar asintomáticos, pero en fases avanzadas puede haber insuficiencia cardíaca y arritmias) debido a la necrosis de dichas fibras. La elevación de la CK se relaciona con la gravedad y la rapidez de la necrosis muscular. Es un signo diagnóstico fundamentalmente en las fases activas de las miopatías inflamatorias, en la distrofia muscular de Duchenne y en otras distrofias. Puede tener valores normales en distrofias de evolución lenta, en la mayoría de las miopatías congénitas, en enfermedades sistémicas diferentes de las miositis y en las miopatías por corticoides. En otras patologías musculares, como en la afectación de la motoneurona, la CK puede estar aumentada cuando evoluciona muy rápidamente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Uno de los síntomas más frecuentes y significativos de las miopatías es la debilidad muscular, que puede ser tanto proximal como distal en los miembros dependiendo de la topografía de la afectación muscular; es más frecuente la afectación proximal, sin que se conozca la causa de ello.

Es importante conocer el momento de inicio de la debilidad, junto con el resto de los síntomas, para determinar la evolución cronológica de la enfermedad. La forma de presentación de dicho síntoma en las miopatías puede ser continua (distrofias musculares, miopatías inflamatorias) o en episodios periódicos de debilidad (miopatías metabólicas) con recuperación de la fuerza normal en horas o días. Puede haber periodos agudos (<4 semanas), subagudos (4-8 semanas) y crónicos (>8 semanas) en los que evoluciona dicha debilidad.

La progresión de la debilidad puede variar dependiendo de la patología:

- Aguda o subaguda en las miopatías inflamatorias.
- Lenta a lo largo de los años (distrofias musculares).
- Debilidad fija con ligeras variaciones en el tiempo (miopatías congénitas).

El dolor muscular (mialgia) es un síntoma muy poco frecuente en la mayoría de las miopatías, y puede ser episódico (en las miopatías metabólicas) o constante (en las miopatías inflamatorias). La presencia de dolor en los miembros se debe a trastornos óseos o articulares.

Otro de los síntomas de las miopatías es la miotonía, que es una lenta relajación del músculo después de una contracción voluntaria o involuntaria. Puede afectar a todos los grupos musculares. Se produce por una alteración en los canales iónicos, y está presente en algunas distrofias musculares y miopatías congénitas.

Los diferentes patrones de afectación muscular que pueden aparecer en las miopatías son:

- Parálisis ocular: ptosis, diplopía, estrabismo (distrofia muscular oculofaríngea).
- Parálisis facial bilateral: distrofia miotónica y fascioescápulohumeral, algunas miopatías congénitas y raramente en polimiositis.
- Parálisis bulbar: la disfagia puede ser un signo precoz en las miopatías inflamatorias (polimiositis y miositis por cuerpos de inclusión).
- Debilidad de la musculatura cervical: incapacidad para mantener la cabeza en una posición erecta por debilidad de la musculatura posterior (síndrome de *drop head*); es un trastorno no progresivo cuyo nombre más apropiado es el de miopatía aislada de los extensores. Puede haber una incapacidad para flexionar la columna cervical y la cabeza desde una posición de decúbito supino a causa de la debilidad de los flexores (polimiositis).
- Debilidad de los músculos respiratorios y del tronco: en algunas distrofias se asocia con afectación de la musculatura cervical y de la cintura escapular y pelviana. Se produce respiración paradójica.

- Debilidad proximal y de los miembros: fundamentalmente de la musculatura proximal de los miembros inferiores, lo que se denomina patrón con distribución en las cinturas. También puede referirse una debilidad en partes distales (prensión manual inadecuada). Está presente en las distrofias musculares progresivas y en algunas formas de miopatías inflamatorias.
- Debilidad distal: poco frecuente, excepto en los estados avanzados de muchas distrofias.
- Parálisis muscular generalizada: si se trata de un comienzo agudo, puede ser por polimiositis o miopatía tóxica. No suele ser signo de una distrofia muscular.
- Parálisis de un músculo o grupo muscular: es raro que ocurra en una miopatía.

CLASIFICACIÓN DE LAS MIOPATÍAS

Según sean hereditarias o adquiridas, se distinguen diversos tipos de miopatías ([tabla 21.2](#)).

TABLA 21.2

Clasificación de las miopatías

Hereditarias	Adquiridas
Distrofias musculares	Miopatías inflamatorias
Miopatías congénitas	Miopatías endocrinas
Miopatías metabólicas	Miopatías asociadas a enfermedades sistémicas
Miopatías mitocondriales	Miopatías tóxicas

DISTROFIAS MUSCULARES

Las distrofias musculares son miopatías hereditarias caracterizadas por debilidad y degeneración muscular progresiva. Afectan predominantemente al músculo estriado y se deben a un defecto en alguna de las proteínas que forman parte de la fibra muscular.

Distrofinopatías

Son distrofias musculares progresivas caracterizadas por anomalías moleculares en una de las principales proteínas que mantienen la estructura de la fibra muscular: la distrofina. Tienen una forma de transmisión ligada al cromosoma X, por lo que las transmiten las mujeres y las padecen los hombres.

Dentro de este subgrupo existen dos formas clínicas: la distrofia muscular de Duchenne y la distrofia muscular de Becker.

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

La incidencia de la distrofia muscular de Duchenne es de 1 por cada 3.500 nacidos varones, y la prevalencia es cercana a 1 por 18.000 hombres. Se produce por un defecto en el gen recesivo ubicado en Xp-21.

Clínica

Comienza a los 2-3 años de edad en forma de retraso en la adquisición de los hitos motores, marcha anormal y trastorno del lenguaje. Los músculos proximales son los que se afectan con mayor gravedad y de forma más precoz, apareciendo como signos característicos debilidad de cinturas, hipertrofia o pseudohipertrofia gemelar, debilidad en los músculos flexores del cuello, retracción aquiliana y escoliosis. Así mismo, el signo de Gowers, o maniobra de pararse trepando sobre sí mismo, siempre aparece positivo. También aparecen contracturas musculares en los talones y en las piernas. Hacia la edad de 10 años, habitualmente se requieren prótesis ortopédicas para poder caminar, y con 12 años la mayoría de los pacientes han perdido la deambulación. El 30% de los pacientes presentan un leve retraso mental.

En estados avanzados de la enfermedad se producen cardiomiopatía y trastornos respiratorios, como neumonía por aspiración, siendo esta una de las principales causas de morbilidad.

Diagnóstico

La edad de aparición de los síntomas y la distribución de la debilidad muscular proporcionan información esencial para el diagnóstico de la distrofia muscular de Duchenne. Además, el diagnóstico se basa en el estudio de las enzimas

musculares, ya que la CK está muy elevada, más de 10-100 veces su valor normal. La EMG es útil para diferenciar las distrofias musculares de los cuadros neurogénicos.

Las pruebas genéticas con células de sangre o musculares son la mejor manera de obtener información genética exacta para un diagnóstico concluyente de distrofia muscular de Duchenne.

Pronóstico

La mayoría de los pacientes fallecen por complicaciones respiratorias en la tercera década de la vida.

DISTROFIA MUSCULAR DE BECKER

También es una enfermedad genética causada por una anomalía en un gen localizado en el cromosoma X. Las mujeres nunca desarrollan la enfermedad, pero pueden transmitirla a sus hijos varones. Tiene una incidencia de 1 por cada 3.500 nacidos.

Clínica

El patrón de debilidad se asemeja al de la distrofia muscular de Duchenne, pero es menos grave.

El inicio de la enfermedad ocurre en la infancia, habitualmente hacia los 11 años de edad. Se manifiesta por una pérdida progresiva en la fuerza de los músculos de los miembros y del tronco. En los niños, el primer signo puede ser la marcha de puntillas o los calambres al realizar ejercicio. Durante el curso de la enfermedad, la debilidad muscular puede provocar dificultad para subir escaleras o para levantarse de una silla.

Igual que en la distrofia muscular de Duchenne, nos encontramos con hipertrofia o pseudohipertrofia gemelar y retracción aquílea. La debilidad muscular afecta principalmente a los miembros inferiores, y es simétrica y proximal.

La enfermedad progresa de manera lenta, y aproximadamente un 40% de los pacientes acaban por necesitar silla de ruedas; en estos, es de suma importancia intentar evitar la insuficiencia respiratoria restrictiva producto de la debilidad del diafragma y de los músculos intercostales.

Diagnóstico

En el análisis del ADN de los leucocitos se encuentra una delección Xp21 en cerca del 60% de los casos. En la distrofia muscular de Becker la distrofina no está completamente ausente, como sucede en la de Duchenne, pero su cantidad está reducida o su tamaño es anómalo.

Pronóstico

La gran mayoría de los pacientes con distrofia muscular de Becker sufren una progresión lenta. En general, el fallecimiento se produce por complicaciones respiratorias o cardíacas en la cuarta década de la vida.

Distrofia facioescapulohumeral

Es una de las distrofias más frecuentes, con un patrón de herencia autosómica dominante, y está producida por una microdelección subtelomérica del cromosoma 4q35. Su incidencia es de 1 por cada 20.000 nacidos.

CLÍNICA

Suele manifestarse en la juventud, aunque existen algunas formas de inicio más tardío. El nombre de esta distrofia describe la distribución de la debilidad muscular que causa, con atrofia o debilidad en los músculos de la cara y de la cintura escapular. Los signos clínicos iniciales consisten en una incapacidad para ocultar las pestañas con el cierre ocular forzado, inexpresividad facial, escápulas aladas al levantar los brazos y hombros caídos hacia delante.

DIAGNÓSTICO

La concentración sérica de CK es normal o ligeramente elevada.

PRONÓSTICO

La magnitud y la progresión con que acaban por afectarse los músculos varían de una persona a otra. Por lo general, los casos de inicio precoz suelen tener peor pronóstico, aunque la enfermedad cursa con una evolución muy lenta y frecuentes periodos de estabilización. La esperanza de vida es normal.

Distrofia de Emery-Dreifuss

La distrofia muscular de Emery-Dreifuss está ligada al cromosoma X, por una mutación en los genes EMD y LMNA. Su prevalencia es de 1 por 100.000.

CLÍNICA

La enfermedad se caracteriza por la llamada tríada clínica: 1) contracturas en codos, tobillos y músculos cervicales posteriores; 2) debilidad muscular progresiva; y 3) miocardiopatía.

Las contracturas precoces en los codos pueden ayudar en gran medida a su diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

La concentración sérica de CK es normal o está ligeramente elevada, y en la biopsia muscular pueden apreciarse ciertos cambios miopáticos. El diagnóstico definitivo se establece mediante análisis de ADN leucocitario.

PRONÓSTICO

A pesar de que la distrofia muscular de Emery-Dreifuss habitualmente comienza en la infancia, casi todos los pacientes mantienen la deambulación hasta la cuarta década de su vida.

Potencialmente mortales son los defectos en la conducción cardíaca, por lo que estos pacientes suelen requerir a implantación de un marcapasos.

MIOPATÍAS CONGÉNITAS

Las miopatías congénitas se diferencian de las distrofias en tres aspectos: 1) la biopsia muscular muestra alteraciones morfológicas; 2) se manifiestan al nacer con síntomas de hipotonía y posterior retraso en el desarrollo motor; y 3) no suelen ser progresivas y su curso es más benigno que el de las distrofias musculares.

Forman un grupo muy extenso de trastornos, en general transmitidos por herencia recesiva, pero también pueden darse casos de herencia dominante.

Los signos clínicos habituales son disminución de la masa muscular, complexión delgada y cara con malformaciones esqueléticas. También cursa con ausencia o disminución del reflejo de estiramiento muscular.

En general, las concentraciones de CK se encuentran moderadamente elevadas y la EMG puede mostrar un patrón miopático. Suelen diagnosticarse después del nacimiento, al observar a un bebé que se mueve poco, está débil o adopta posturas incorrectas.

Miopatía centronuclear (miotubular)

Se caracteriza por la presencia de hipotonía y debilidad muscular facial, oftalmoparesia y ptosis. Su incidencia es de 1 por 50.000 nacidos varones.

La variedad ligada al cromosoma X es muy grave y se asocia a insuficiencia respiratoria. Las otras variedades son más benignas, tienen un curso más lento con una evolución variable, y pueden causar diferentes grados de invalidez.

Miopatía nemalínica

Puede aparecer como una enfermedad autosómica recesiva o dominante. Su prevalencia es de 1 por 57.000 nacidos.

Su gravedad es variable. Desde el punto de vista clínico, la miopatía nemalínica puede presentarse como una afectación respiratoria grave y entonces el paciente no suele sobrevivir al año de vida, o como un trastorno leve o lentamente progresivo asociado a una ligera debilidad o cierta hipotonía.

Miopatía de núcleos centrales

Es alélica del síndrome de hipertermia maligna. Cursa con luxación de cadera, retraso en el desarrollo, cifoescoliosis y paladar ojival. El pronóstico depende de la insuficiencia respiratoria.

Miopatía *multicore*

Se caracteriza por debilidad muscular, escoliosis e infecciones torácicas recurrentes. Su evolución es benigna.

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

Las miopatías inflamatorias son un grupo de enfermedades idiopáticas caracterizadas por un infiltrado inflamatorio en el músculo esquelético, que incluyen la polimiositis, la dermatomiositis y la miositis por cuerpos de inclusión. Las dos primeras se consideran enfermedades sistémicas, ya que aparte del músculo estriado se ven afectadas otras estructuras, como la piel, el sistema articular y órganos internos (en especial el pulmón, con afección respiratoria intersticial), y también pueden aparecer lesiones cardíacas (miocarditis). Estas tres enfermedades tienen diferentes características histopatológicas, inmunológicas y patogénicas.

El diagnóstico de las miopatías inflamatorias se basa en las características clínicas y se confirma con pruebas de laboratorio, la concentración sérica de enzimas musculares, la presencia de autoanticuerpos, la EMG y últimamente con estudios musculares con RM y ecografía. El procedimiento diagnóstico definitivo es la biopsia muscular realizada antes de iniciar el tratamiento, que debe obtenerse de un músculo que no muestre una grave atrofia.

En la evaluación de estos pacientes es trascendental lograr un diagnóstico preciso del tipo de miopatía inflamatoria, ya que ello proporcionará información sobre la probable respuesta al tratamiento, lo cual influirá en el pronóstico.

Existen cinco criterios diagnósticos para estas enfermedades:

1. Debilidad muscular proximal simétrica.
2. Eritema característico en la dermatomiositis.
3. Elevación enzimática muscular.
4. Cambios miopáticos en la EMG.
5. Alteraciones características en la biopsia del músculo y ausencia de cambios histopatológicos de otras miopatías.

La manifestación clínica, como en la mayoría de las miopatías, es la debilidad muscular en la musculatura esquelética proximal (cintura escapular y pelviana en la polimiositis y la dermatomiositis), que dificulta las AVD y provoca una marcha miopática (oscilación de la cadera en cada paso), y en la musculatura estriada de la orofaringe, que provoca disfagia y síndrome de apnea del sueño. La presencia de mialgias poco frecuente.

Sin embargo, en las miopatías por cuerpos de inclusión la debilidad muscular es asimétrica, la afectación puede ser tanto proximal como distal, y es frecuente la atrofia del músculo cuádriceps (se producen frecuentes caídas) y de los flexores profundos de los dedos de la mano (dificultad para la manipulación) y los dorsiflexores de los pies.

La dermatomiositis conlleva una gran variedad de lesiones cutáneas, casi todas ellas relacionadas con la fotosensibilidad, ya que suelen aparecer en zonas de exposición al sol. Las más frecuentes son el heliotropo (edema palpebral de color lila), los nódulos de Gottron (áreas eritematosas en los nudillos) y lesiones en

zonas de flexión (hueco poplíteo), el cuero cabelludo y la nuca.

La polimiositis y la dermatomiositis predominan en el sexo femenino (2:1), al contrario que la miositis por cuerpos de inclusión. Esta es la miopatía adquirida más frecuente a partir de los 50 años de edad.

Puede existir una relación entre el cáncer y la miopatía inflamatoria (polimiositis y dermatomiositis). El cáncer asociado a este tipo de miopatías tiene un comportamiento paraneoplásico. Aparece 2-3 años antes o después del diagnóstico de miopatía inflamatoria.

El paciente con dermatomiositis tiene un riesgo tres veces más alto de desarrollar cáncer que aquellos que no tienen la enfermedad.

El 70% de los adultos con polimiositis o dermatomiositis sobreviven a los 5 años del diagnóstico.

MIOPATÍAS METABÓLICAS

- Miopatías por alteraciones en el metabolismo del glucógeno (glucogénesis): de transmisión autosómica recesiva, con debilidad crónica y progresiva. Los síntomas aparecen con el ejercicio (fatiga precoz, debilidad, contracturas y dolor) y desaparecen en reposo.
- Miopatías por alteraciones en el metabolismo lipídico: existen varios tipos, pero la más frecuente es una enfermedad autosómica recesiva por déficit de carnitina, encargada de transportar los ácidos grasos. Su inicio se produce en la infancia y cursa con cardiomiopatía progresiva en el 50% de los casos, que finalmente provoca fallo cardíaco. Cursa con debilidad proximal y del tronco.
- Miopatías producidas por deficiencias de la cadena respiratoria mitocondrial: de transmisión autosómica dominante, pero sólo transmitidas por las mujeres, afectan a varias generaciones y a ambos sexos en la misma proporción. Están producidas por mutaciones en el ADN mitocondrial, y se necesita una cantidad mínima de ADN mitocondrial mutado para causar la enfermedad. Existe una gran heterogeneidad de la clínica, y pueden verse afectadas las células de todos los órganos y sistemas.

MIOPATÍAS ENDOCRINAS

En cuanto a pruebas diagnósticas, la concentración de CK suele ser normal y la EMG también es normal (en general sin actividad eléctrica espontánea). Se observan alteraciones histológicas del músculo inespecíficas.

El síntoma principal en este tipo de patologías no suele ser la debilidad secundaria a la miopatía, sino la fatiga, que puede presentarse con distintos patrones dependiendo de la alteración endocrina.

Existen diferentes tipos de miopatías causadas por alteraciones endocrinas:

- Hipertiroidismo: debilidad y atrofia proximal en los miembros superiores. Presencia de fasciculaciones.
- Hipotiroidismo: debilidad de instauración progresiva, proximal y leve (25% de los casos).

MIOPATÍAS TÓXICAS

Algunos fármacos pueden producir miopatía con debilidad proximal, elevación de la CK, signos miopáticos en la EMG y alteraciones en la biopsia muscular.

La sintomatología es variable en función del fármaco administrado, y suele desaparecer cuando este se interrumpe.

Bibliografía

Baumgartner, M, Agüello, D. Distrofia muscular de Duchenne (revisión bibliográfica). *Rev Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2008; LXV:315–318.

Cammarata-Scalisi, F, Camacho, N, Alvarado, J, Lacruz-Rengel, M. Distrofia muscular de Duchenne, presentación clínica. *Rev Chil Pediatr*. 2008; 79:495–501.

Erazo-Torricelli, R. Actualización en distrofias musculares. *Neurología*. 2004; 39:860–871.

Goldman, MD, Ausiello, MD Tratado de medicina interna. Barcelona: Elsevier, 2009.

Micheli, F Tratado de neurología clínica. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2003.

Selva, A, Trallero, E. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. *Reumatol Clin*. 2008; 4:197–206.

Zarranz, JJ Neurología. Barcelona: Elsevier, 2013.

CAPÍTULO 22

Otras enfermedades neurológicas: cefaleas, epilepsia y crisis epilépticas

Sonia Liébana Sánchez-Toscano y Aitor Martín-Pintado Zugasti

ÍNDICE

Introducción

Cefaleas

Clasificación, etiología y diagnóstico

Neuropatías craneales dolorosas, otros dolores faciales y otras cefaleas

Tratamiento

Epilepsia y crisis epilépticas

Clasificación de las crisis epilépticas

Etiología

Diagnóstico

Tratamiento

«Me duelen la cabeza y el universo. Los dolores físicos, más claramente dolores que los morales, desarrollan, mediante un reflejo del espíritu, tragedias no contenidas en ellos. Provocan una impaciencia de todo que, como es de todo, no excluye a ninguna de las estrellas.»

Fernando Pessoa, Libro del desasosiego

INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia sensorial desagradable que tiene lugar ante un daño, sea real, potencial o vivenciado como tal, del organismo. Su percepción permite activar mecanismos de defensa y protección, por lo que el objetivo primordial en cualquier actuación terapéutica no debería ser su alivio, sino la determinación de su origen.

CEFALEAS

La cefalea es una de las formas de dolor específicas de la especie humana, circunscrito por completo o en parte a la región craneofacial, que en cualquiera de sus formas afecta en algún momento de la vida a cerca del 90% de la población (fig. 22.1). En muchos casos, la cefalea no consiste únicamente en una crisis dolorosa, sino que también se acompaña de otros signos y síntomas muy incapacitantes para el desempeño de las AVD, tanto en el ámbito familiar como en el social y el laboral.



FIGURA 22.1 Autorretrato de una paciente de 3 años y 9 meses de edad con cefalea atribuida a somatización con sensibilidad pericraneal de mayor intensidad en el tercio craneofacial superior izquierdo (imagen en espejo). Nótese la mayor representación de la cabeza con respecto al resto del cuerpo, el menor tamaño del ojo izquierdo y el empleo del color morado en las áreas de localización principal del dolor (incluyendo el cabello).

Esta afección se caracteriza por su alta incidencia en la población en edad laboral y por su gran impacto en los países socialmente y económicamente desarrollados. En España se estima que el 70% de las personas que sufren cefaleas

están afectados por el tipo tensional, que el 12-15% padece migraña y que el 3-5% tiene cefalea crónica diaria. En concreto, este último tipo afecta a 1.600.000 personas que afrontan a diario una importante barrera social y financiera. La repetición de los episodios de cefalea y el consiguiente temor a la aparición de nuevas crisis consiguen desestructurar la vida de la persona afectada en todos los ámbitos.

Estos factores epidemiológicos conllevan importantes costes económicos derivados de la menor productividad del sujeto y de la pérdida de días laborables, que se cuantifican en 27 billones de euros anuales sólo teniendo en cuenta la migraña, que así es la segunda enfermedad neurológica con mayor impacto económico en Europa.

Sin embargo, la cefalea, en especial la de origen primario, está infraconsiderada, poco diagnosticada y generalmente mal tratada, y requiere con urgencia que se tomen medidas en lo que se refiere a su correcto diagnóstico, a las condiciones sociolaborales y familiares circunscritas al sujeto, y al impacto que tiene la farmacoterapia.

Por otra parte, como término, «cefalea» hace referencia a la topografía del dolor, por lo que corresponde a un síntoma que, sin un adecuado diagnóstico de la causa subyacente, no puede ser eficazmente abordado (tabla 22.1).

TABLA 22.1

Causas frecuentes de cefalea

Tipo de patología	Afección
Idiopática	Migraña Cefalea tensional Cefalea trigémino-autonómica
Musculoesquelética	Disfunción temporomandibular Síndrome de dolor miofascial cervicomandibular
Inflamatoria	Infección vírica o bacteriana Arteritis de la temporal o de células gliales gigantes Lupus eritematoso
Sistémica	Anemia Patología tiroidea
Intracraneal	Malformación vascular Hematoma subdural Tumor Enfermedad cerebrovascular

Pueden establecerse cuatro grandes grupos en función de su presentación y duración:

- Cefaleas agudas aisladas: pueden ser un síntoma de enfermedades tan diversas como infecciones sistémicas, procesos virales, sinusitis, glaucoma, encefalitis,

meningitis, hemorragia subaracnoidea, traumatismos craneoencefálicos, etc.

- Cefaleas agudas episódicas: se caracterizan por la presentación aguda de un patrón doloroso específico y de diversa intensidad cada determinado tiempo. Se incluyen en este grupo la migraña, la cefalea tensional episódica y la trigeminovascular, entre otras.
- Cefaleas subagudas: derivan de patologías generalmente graves que requieren un tratamiento muy específico, como tumores intracraneales, hematomas subdurales, trombosis venosa, arteritis de la temporal, etc.
- Cefaleas crónicas: en este grupo se encuentran la cefalea tensional, la cefalea miogénica, la cefalea por abuso de medicación, etc., y el principal reto es su manejo terapéutico.

En cuanto a los detonantes para la instauración de un episodio de cefalea primaria, influyen en gran medida la interrupción del ciclo circadiano, la falta de sueño, el estrés físico y mental, la adopción de malos hábitos ergonómicos (especialmente si afectan a la región cráneo-cérvico-braquial), la contaminación auditiva, la exposición visual prolongada a las pantallas y la exposición olfatoria a sustancias químicas.

Clasificación, etiología y diagnóstico

Sobre el diagnóstico clínico de la cefalea, cabe destacar como pilares fundamentales su localización y distribución, sus características cualitativas, la intensidad, la periodicidad y los síntomas asociados. Por ello, y teniendo también en consideración su etiología, la IHS clasifica las cefaleas en tres grandes grupos en función de si son la afección primaria o si se presentan como consecuencia o en asociación a otra patología principal.

CEFALEAS PRIMARIAS

Engloban las situaciones en las que el dolor de cabeza es el elemento único o principal.

Migraña

Se trata de la cefalea primaria más común e incapacitante. Tiene dos grandes subtipos: la migraña sin aura, síndrome clínico caracterizado por dolor de cabeza con síntomas específicos asociados, y la migraña con aura, caracterizada por signos focales neurológicos transitorios que preceden o acompañan al dolor de cabeza. Algunos pacientes experimentan una fase premonitoria horas o días antes del inicio del dolor, y una fase resolutoria que puede incluir síntomas como hiperactividad o hipoactividad, depresión, antojo por determinados alimentos, bostezos repetitivos, cansancio, rigidez cervical o cervicalgia.

A pesar de que esta afectación inicialmente se vinculó a una causa vascular, el

estudio de la sensibilización de las vías nerviosas frente al dolor y la hipótesis de que los ataques migrañosos podrían originarse en el SNC han cobrado fuerza en las últimas décadas. A su vez, el circuito doloroso de la migraña, el sistema trigémino-vascular y la neurotransmisión tanto periférica como en el núcleo caudal trigeminal, la sustancia gris mesencefálica y el tálamo, han sido científicamente reconocidos como posibles factores causantes de la migraña.

En el [cuadro 22.1](#) se detallan los diferentes subtipos de migraña según la ICHD-3. Igualmente, de cara a clarificar la metodología diagnóstica que se recoge en el ICHD-3, en el [cuadro 22.2](#) se muestran a modo de ejemplo los criterios diagnósticos que debe cumplir la sintomatología de un paciente con migraña sin aura.

CUADRO 22.1 Subtipos de migraña según la ICHD-3

Código ICHD-3	Diagnóstico
1.	Migraña
1.1	Migraña sin aura
1.2	Migraña con aura
1.2.1	Migraña con aura típica
1.2.1.1	Aura típica con cefalea
1.2.1.2	Aura típica sin cefalea
1.2.2	Migraña basilar con aura
1.2.3	Migraña hemipléjica
1.2.3.1	Migraña hemipléjica familiar (MHF)
1.2.3.1.1	MHF tipo 1
1.2.3.1.2	MHF tipo 2
1.2.3.1.3	MHF tipo 3
1.2.3.1.4	MHF, otras localizaciones
1.2.3.2	Migraña hemipléjica esporádica
1.2.4	Migraña retinal
1.3	Migraña crónica
1.4	Complicaciones de la migraña
1.4.1	Estado migrañoso
1.4.2	Aura persistente sin ataque
1.4.3	Ataque migrañoso
1.4.4	Migraña convulsiva activada por el aura
1.5	Probable migraña
1.5.1	Probable migraña sin aura
1.5.2	Probable migraña con aura
1.6	Síndromes episódicos que pueden estar asociados a la migraña
1.6.1	Alteración gastrointestinal recurrente
1.6.1.1	Síndrome vomitivo cíclico
1.6.1.2	Migraña abdominal
1.6.2	Vértigo paroxístico benigno
1.6.3	Tortícolis paroxístico benigno

CUADRO 22.2 Criterios diagnósticos de la migraña sin aura

A Que se hayan padecido, al menos, cinco ataques que cumplan los criterios B-D.

B Ataques de entre 4 y 72 horas de duración (no tratados o insatisfactoriamente tratados).

C La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:

1. Localización unilateral.
2. Cualidad pulsátil.
3. Intensidad dolorosa moderada o grave.
4. Empeoramiento o causante del cese de la actividad física habitual (p. ej., caminar o subir escaleras).

D Durante el ataque debe existir, al menos, uno de los siguientes:

1. Náuseas o vómitos.
2. Fotofobia y fonofobia.

E Que no se acoge a ningún otro diagnóstico recogido en la ICHD-3.

Cefalea tensional

Aunque este tipo de cefalea se consideró originalmente psicogénica, en la actualidad existe una sólida evidencia sobre las bases neurobiológicas que sustentan al menos a los subtipos más graves, aunque el mecanismo exacto no aún no ha sido esclarecido por completo. Las vías dolorosas periféricas parecen influir en la cefalea tensional episódica infrecuente y frecuente, mientras que las vías centrales lo hacen en la cefalea tensional crónica.

El incremento de la sensibilidad pericraneal (sobre todo en las áreas frontal, temporal, masetérica, pterigoidea, esternocleidomastoidea, del esplenio y del trapecio superior), que se demuestra mediante la palpación manual, es el hallazgo diferencial más significativo en los pacientes con este tipo de cefalea, y un importante factor fisiopatológico que se ve aumentado durante el episodio de cefalea y con la intensidad y la frecuencia de los episodios. Por ello, de cara a realizar un mejor seguimiento de la evolución del paciente, se recomienda llevar a cabo un registro de los rangos de sensibilidad local (0-3) para cada músculo afectado y luego realizar el sumatorio. No obstante, existen casos sin este trastorno pericraneal, lo que dificulta su diagnóstico diferencial con la migraña leve sin aura.

Cefaleas trigémino-autonómicas

Generalmente son unilaterales y a menudo llevan asociados síntomas craneales parasimpáticos también homolaterales al hemicráneo doloroso. Los estudios mediante diagnóstico por la imagen en humanos sugieren que estos síndromes activan el reflejo trigeminal parasimpático, con signos clínicos craneales simpáticos disfuncionales secundarios. Sin embargo, como diagnóstico diferencial, cabe señalar que el aura típica de la migraña rara vez se presenta asociada a las cefaleas trigémino-autonómicas.

Entre las cefaleas trigémino-autonómicas más relevantes se encuentran la cefalea en racimos (*cluster*), la hemicrania paroxística, el SUNCT, el SUNA y la hemicrania continua.

Otras cefaleas primarias

Hay otras cefaleas primarias, clínicamente heterogéneas, cuya patogénesis todavía está poco esclarecida y su tratamiento se sustenta sobre todo en casos clínicos aislados y en ensayos clínicos no controlados.

Su inicio suele ser muy agudo (cefalea primaria asociada al ejercicio o a la actividad sexual, o cefalea en trueno), por lo que los pacientes suelen recurrir en primera instancia al servicio de urgencias hospitalarias.

Las cefaleas con características clínicas similares a estas pueden ser síntoma de otros trastornos (cefaleas secundarias), por lo que, cuando se presentan, requieren una exhaustiva evaluación neurológica.

Por último, cabe señalar las cuatro categorías de este grupo:

- Cefaleas primarias asociadas al ejercicio físico: cefalea primaria tusígena, cefalea primaria asociada al ejercicio, cefalea primaria asociada a la actividad sexual y cefalea primaria en trueno.
- Cefaleas primarias por estímulo físico directo: cefalea por estímulo frío y cefalea por presión externa.
- Cefaleas primarias epicraneales: sobre el cuero cabelludo, entre las que se encuentran la cefalea primaria punzante, la cefalea numular y la epicrania fugaz.
- Otras cefaleas primarias, miscelánea: cefalea hipócnica y cefalea nueva diaria persistente.

CEFALEAS SECUNDARIAS

Son aquellas en que el dolor de cabeza es un síntoma de una patología subyacente cuya causa es identificable y bien definida.

Cefalea por traumatismo o lesión en la cabeza o el cuello

Se trata del tipo más frecuente de cefalea secundaria. Durante los primeros 3 meses desde su inicio se consideran agudas, y si transcurrido este tiempo aún se mantienen pasan a denominarse persistentes. No se conocen síntomas específicos para distinguir los subtipos de cefalea por traumatismo o lesión en la cabeza o el cuello, por lo que el diagnóstico depende en gran medida de la estrecha relación temporal entre la lesión o el traumatismo y el inicio del dolor. Por ello, se requiere como criterio diagnóstico principal que la cefalea comience durante los 7 días siguientes al traumatismo o lesión, o en los 7 días siguientes tras recobrar la consciencia o la capacidad de sentir y referir dolor (cuando esta se haya perdido tras el traumatismo o lesión).

El dolor de cabeza puede instaurarse como un síntoma aislado consecutivo al traumatismo o como uno más dentro de un amplio conjunto que, con frecuencia, incluye mareo, insomnio, fatiga, ansiedad, disminución de la capacidad de concentración, ralentización psicomotora, leves alteraciones de la memoria e

irritabilidad; en estos casos se considera que el paciente tiene un síndrome postraumático. Por su parte, los trastornos postraumáticos del sueño y del humor, y los estresores psicosociales, pueden influir en la instauración y la perpetuación de la cefalea.

Su patogénesis suele ser poco clara, pero algunos factores que pueden contribuir a su instauración son el daño axonal, alteraciones metabólicas y hemodinámicas cerebrales, predisposición genética, psicopatología y predisposición educacional por parte del paciente a padecer cefalea tras un traumatismo. Recientes estudios de neuroimagen sugieren la posibilidad de detectar anormalidades cerebrales estructurales tras un traumatismo leve no detectables mediante otras pruebas convencionales.

Por otro lado, el sobreuso de medicación analgésica abortiva puede contribuir a la persistencia de la cefalea tras el traumatismo, por lo que los profesionales sanitarios deben tener en cuenta esta posibilidad siempre que la afectación persista más allá de la fase postraumática. Los factores de riesgo para este tipo de cefalea incluyen antecedentes de cefalea, traumatismo o lesión moderados, sexo femenino y comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos.

En lo que respecta a la exageración de signos y síntomas, habitual cuando existen litigios en torno al traumatismo, la evidencia sugiere que esta se da sólo en una minoría de pacientes, y que tanto los involucrados en estos procesos como los que no lo están padecen similares características en cuanto a patrón doloroso, pruebas cognitivas, respuesta al tratamiento y mejora sintomática. Es más, tras la sentencia no suele producirse una resolución sintomática de la cefalea.

Finalmente, cabe destacar que este tipo de cefalea también afecta a la población infantil, aunque con menor frecuencia que a los adultos. La presentación clínica es idéntica en ambos grupos, por lo que se aplican los mismos criterios diagnósticos.

Cefalea por trastornos vasculares craneales o cervicales

El diagnóstico y el establecimiento de la causa en este tipo de cefalea son sencillos en la mayoría de los casos, debido a que su inicio es agudo y coincide con signos neurológicos cruciales para establecer el diagnóstico, y generalmente remite rápido.

En muchas afecciones, como el infarto o la hemorragia cerebral, la cefalea es eclipsada por signos focales y trastornos de la consciencia; en otras, como la hemorragia subaracnoidea, la cefalea es el síntoma principal. En algunos casos en que pueden concurrir tanto la cefalea como el infarto (rotura de vasos, trombosis venosa cerebral y arteritis de células gigantes), el dolor de cabeza es el síntoma inicial de alerta. Por ello, es crucial reconocer la asociación de la cefalea con estos trastornos para poder diagnosticar correctamente la enfermedad vascular subyacente y comenzar el tratamiento con premura para prevenir consecuencias neurológicas potencialmente devastadoras. Es de gran importancia, en la

condición vascular subyacente, el inicio repentino de un nuevo dolor de cabeza desconocido hasta el momento por el paciente, de forma que en estos casos debe buscarse una causa vascular con urgencia.

Cefalea por trastornos intracraneales no vasculares

Este tipo se atribuye a cambios en la presión intracraneal, pues tanto el incremento como el descenso de la presión del LCR pueden producir cefalea. Otras causas propias de este tipo son las enfermedades infecciosas no inflamatorias, las neoplasias intracraneales, la epilepsia, las inyecciones intratecales, la malformación de Chiari tipo I y otros trastornos vasculares intracraneales no vasculares.

En comparación con las cefaleas primarias, existen pocos estudios epidemiológicos sobre este tipo de cefalea y son casi inexistentes los ensayos clínicos sobre su tratamiento.

Cefalea por ingestión o supresión de determinadas sustancias

La ingestión de alcohol, algunos alimentos y aditivos alimentarios, y la ingestión o supresión de determinadas sustancias químicas y medicamentos, se han confirmado como capaces de provocar migrañas en sujetos con predisposición. La asociación a menudo se basa en datos y casos anecdóticos de reacciones adversas frente a un determinado medicamento, pero el hecho de que dicho estímulo se asocie a la cefalea no demuestra que sea la causa ni erradica la necesidad de considerar otra etiología. Dado que los eventos suelen tener lugar a menudo, la asociación entre la cefalea y la exposición a una sustancia puede ser mera coincidencia. Por otra parte, el dolor de cabeza puede ser un síntoma de una enfermedad sistémica, y la medicación correspondiente para su tratamiento puede provocar cefalea. Así, en los ensayos clínicos sobre el tratamiento abortivo de la migraña, se citan la cefalea y otros síntomas asociados entre los efectos adversos, a pesar de ser también síntomas de la enfermedad para cuyo tratamiento se emplea. Aunque algunos trastornos pueden predisponer a la cefalea por ingesta de medicamentos, cada factor por separado, ni el medicamento ni la enfermedad, producirían cefalea.

Cefalea asociada a infección

La cefalea es un síntoma común en infecciones como la gripe y la sepsis bacteriana, siendo más infrecuente en otras infecciones sistémicas. En las infecciones intracraneales, la cefalea es a menudo el primer y más frecuente síntoma. La presentación de un nuevo tipo de dolor de cabeza difuso y asociado a signos neurológicos focales o alteración del estado mental, malestar general o fiebre, debería hacer dirigir la atención hacia una infección intracraneal incluso en ausencia de rigidez cervical. No obstante, no hay estudios prospectivos fiables

sobre este tipo de cefaleas, y sus criterios diagnósticos para los diferentes subtipos se basan sólo en el consenso de expertos.

Cefalea por trastornos de la homeostasis

Los mecanismos que subyacen a varios subtipos homeostáticos son varios, pero es posible establecer unos criterios diagnósticos aplicables a la mayoría, entre los que se encuentran: cefalea atribuida a hipoxia o hipercapnia (o a ambas), cefalea de las grandes alturas, cefalea atribuida a viaje en avión, cefalea del buceador, cefalea por apnea del sueño, cefalea por diálisis, cefalea por hipertensión, cefalea por feocromocitoma, cefalea por crisis hipertensiva encefalopática, cefalea por crisis hipertensiva sin encefalopatía hipertensiva, cefalea por preeclampsia, cefalea por disreflexia autonómica, cefalea por hipotiroidismo, cefalea por taquicardia y cefalea atribuida a otros trastornos de la homeostasis.

Cefalea o dolor facial asociado a alteración de estructuras vecinas

Los trastornos cervicales y de las estructuras faciales se han contemplado con frecuencia como causantes de episodios de cefalea, debido a que muchos dolores de cabeza se originan en la columna cervical y la región occipitonuclear. Los cambios degenerativos de la columna cervical suelen encontrarse en personas mayores de 40 años. Sin embargo, la evidencia demuestra que dichos cambios se encuentran por igual tanto en los individuos que padecen cefalea como en los que no la padecen. Por ello, la espondilosis y la osteocondrosis no son situaciones fisiopatológicas que sustenten la causa de los episodios de dolor, y en la misma situación se encuentran otras afecciones como la sinusitis crónica, los trastornos temporomandibulares y los trastornos oculares.

Cefalea asociada a un trastorno psiquiátrico

Es escasa la evidencia que apoya una causa psiquiátrica de la cefalea. No obstante, los datos epidemiológicos muestran que los trastornos psiquiátricos y la cefalea tienen lugar conjuntamente con mayor frecuencia que la esperable por el azar. Por consiguiente, las categorías diagnósticas de este tipo se limitan a algunos casos en los que la cefalea tiene lugar en el contexto de y como consecuencia directa de una condición psiquiátrica cuya manifestación sintomática en forma de cefalea haya sido reconocida.

Los criterios diagnósticos deben ser lo suficientemente restrictivos como para excluir falsos positivos, pero manteniendo el umbral lo bastante bajo como para incluir a la mayoría de los pacientes afectados, basándose el diagnóstico la inmensa mayoría de las veces en la evaluación de los antecedentes personales y en la exploración física más que en los biomarcadores. Por supuesto, la cefalea puede coincidir con diversos trastornos psiquiátricos, como la depresión (trastornos depresivos mayores, aislados o recurrentes, y trastorno depresivo persistente), la

ansiedad (trastornos de ansiedad por separación, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad social y trastorno generalizado de ansiedad), el estrés y trastornos traumáticos (trastorno reactivo de apego, trastorno agudo de estrés, trastorno de estrés postraumático y trastorno adaptativo).

Es posible una auténtica comorbilidad que indique una probable asociación subyacente (como entre la migraña y la depresión). Las aparentes asociaciones causales incluyen la cefalea como factor causante de la condición psiquiátrica, la condición psiquiátrica como causante de la cefalea, la influencia recíproca de las dos y un factor subyacente que provoque ambas.

Aunque se ha sugerido que la cefalea tiene lugar exclusivamente en asociación con determinados trastornos psiquiátricos frecuentes, como la depresión, la ansiedad y el síndrome de estrés postraumático, también puede considerarse como «atribuida a dichos trastornos», debido a la incertidumbre sobre su relación causal y la relativa falta de evidencia. No obstante, la evidencia disponible indica que la comorbilidad con un trastorno psiquiátrico puede empeorar el curso y la evolución de cefaleas como la migraña y la cefalea tensional, incrementando la frecuencia y la gravedad de los episodios, o haciéndolas menos vulnerables al tratamiento. Así, la identificación y el tratamiento de cualquier comorbilidad psiquiátrica es importante para establecer el manejo adecuado de este tipo de cefaleas.

En la población infantil y adolescente, las cefaleas primarias (migraña, cefalea tensional episódica y, sobre todo, cefalea tensional crónica) son, con frecuencia, una comorbilidad con algún trastorno psiquiátrico. Los trastornos del sueño, el síndrome de estrés postraumático, el trastorno de ansiedad social (fobia a ir a la escuela), el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, los trastornos de la conducta y del aprendizaje, la enuresis, la encopresis y los tics deberían ser tenidos en cuenta y buscados durante la anamnesis, y ser apropiadamente tratados en caso de detectarse, considerando la pesada carga que suponen en cuanto a incapacidad para las AVD y el pronóstico de la cefalea en la edad pediátrica.

A fin de verificar si la cefalea debe atribuirse a un trastorno psiquiátrico, es necesario determinar si este existe ya de manera concomitante, siendo recomendable preguntar al paciente sobre la comorbilidad con otros síntomas psiquiátricos frecuentes, como la ansiedad o la depresión. Cuando se sospecha que el trastorno psiquiátrico puede ser la causa de la cefalea, es conveniente derivar al paciente a un psiquiatra o psicólogo con experiencia en el tema.

Neuropatías craneales dolorosas, otros dolores faciales y otras cefaleas

Engloban las situaciones en que el dolor de cabeza es provocado por un dolor nervioso craneofacial y otras cefaleas menos frecuentes cuyas características no se ajustan a los criterios de clasificación.

NEUROPATÍAS CRANEALES DOLOROSAS Y OTROS DOLORES FACIALES

El dolor en la cabeza y el cuello está mediado por las fibras aferentes de los nervios trigémino, facial, glosofaríngeo y vago, y por las raíces cervicales superiores a través de los nervios occipitales. La estimulación de estos nervios mediante compresión, tracción, crioexposición o alteración en las vías centrales de modulación del dolor puede provocar descargas dolorosas o neuralgia constante en el área por ellos inervada. En algunos casos, la causa puede estar clara (p. ej., herpes zóster o anomalías estructurales nerviosas), pero otras veces puede no haber una causa aparente de dolor neural.

Por su parte, las neuralgias trigeminales y glosofaríngeas entrañan un problema terminológico, pues cuando el dolor resulta de la compresión vascular del nervio, la neuralgia debería contemplarse estrictamente como secundaria, pero como muchos pacientes no se someten a intervención quirúrgica persiste la incertidumbre de si la neuralgia es primaria o secundaria. Por ello, se aplica el término «clásica» en vez de «primaria» en aquellos pacientes con antecedentes bien definidos a pesar de que la causa compresiva vascular se halla descubierto durante el transcurso de la enfermedad. El término «secundaria» puede reservarse para los pacientes con neuromas o lesiones similares.

OTRAS CEFALÉAS NO CLASIFICABLES

Incluyen aquellas cuyas características se ajustan a todos los criterios diagnósticos establecidos para un subtipo excepto a uno. A pesar de ello, también pueden englobarse en este apartado las cefaleas que no encajen en ningún otro debido a que se describan por primera vez o por falta de información al respecto.

Tratamiento

El tratamiento de la cefalea, aunque específico para cada tipo, en función de su objetivo puede diferenciarse en:

- Preventivo: durante la fase intercrítica y destinado a controlar la aparición del episodio de cefalea.
- Paliativo: manejo de la crisis dolorosa una vez instaurada.

Debido a la etiología de los diferentes tipos de cefalea, el mejor tratamiento es el farmacológico, siendo este especialmente relevante en los pacientes que requieren un tratamiento de larga evolución, aunque en la actualidad hay tratamientos no farmacológicos (en particular las diferentes disciplinas de fisioterapia) que están mostrando su efectividad tanto en la prevención como en los episodios dolorosos.

En la [tabla 22.2](#) se presentan de modo sintético las principales estrategias empleadas para el tratamiento abortivo y preventivo de la cefalea, tanto farmacológicas como no farmacológicas.

TABLA 22.2**Tratamiento de los principales tipos de cefalea**

Tipo de cefalea	Tratamiento farmacológico		Tratamiento no farmacológico
	Abortivo	Preventivo	
Cefaleas primarias			
Migraña	Específicos: triptanes* (por vía oral, nasal o sublingual) No específicos: analgésicos, AINE, vasoconstrictores (dihidroergotamina), antipiréticos	Antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos, β -bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio, AINE, magnesio, vitamina B12, coenzima Q10, riboflavina	Técnicas de autorregulación física, relajación, <i>biofeedback</i> , ejercicio aeróbico, estiramientos musculares, técnicas de manejo del estrés, educación terapéutica
Cefalea tensional	AINE, analgésicos + cafeína, triptanes, opioides, benzodiacepinas	IRS, vasodilatadores (tiramidina), toxina botulínica ¿?, antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos y neuromoduladores	Acupuntura, meditación, relajación muscular, <i>biofeedback</i> , masoterapia, movilización cervical
Cefalea trigémino-autonómica	Oxígeno terapia, antiepilépticos y neuromoduladores, antidepresivos tricíclicos, lidocaína intranasal, vasoconstrictores + cafeína	Bloqueadores de los canales de calcio, antiepilépticos, esteroides, antihistamínicos	—
Cefaleas secundarias			
Cefalea por traumatismo o lesión en la cabeza o el cuello	AINE, infiltración de anestésicos locales, corticosteroides, benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, IRS, toxina botulínica ¿?	—	Relajación, <i>biofeedback</i> , TENS, iontoforesis, punción seca, ejercicio aeróbico, técnicas de energía muscular, estiramientos musculares
Cefalea por trastornos vasculares craneales o cervicales	Acorde al trastorno vascular craneal o cervical causante	Acorde al trastorno vascular craneal o cervical causante	Quirúrgico
Cefalea por trastornos intracraneales no vasculares	Acorde al trastorno intracraneal no vascular causante	Acorde al trastorno intracraneal no vascular causante	Relacionado con el trastorno vascular craneal o cervical causante, quirúrgico
Cefalea por ingestión o supresión de determinadas sustancias	Supresión del medicamento en sobreuso, barbitúricos, opioides, AINE, analgésicos, IRS	Reducción progresiva de la sustancia causante de la cefalea	Técnicas de relajación, técnicas de manejo del estrés
Cefalea asociada a infección	Relacionado con el patógeno causante, analgésicos, AINE	No aplica	—
Cefalea por trastornos de la homeostasis	Relacionado con el trastorno de la homeostasis correspondiente, analgésicos, AINE	Relacionado con el trastorno de la homeostasis correspondiente	Generalmente de enfoque preventivo
Cefalea o dolor facial asociado a alteraciones de estructuras vecinas	Antiepilépticos, antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares de acción central	Específicamente relacionado con la estructura causante de la cefalea	<i>Biofeedback</i> , iontoforesis, TENS, relajación muscular, neurodinámica, cinesiterapia, técnicas craneosacrales
Cefalea asociada a trastorno psiquiátrico	Relacionado y compatible con el trastorno correspondiente, siempre bajo supervisión psiquiátrica	Relacionado y compatible con el trastorno correspondiente, siempre bajo supervisión psiquiátrica	Psicoterapia acorde al trastorno psiquiátrico relacionado, técnicas de autorregulación física, relajación, <i>biofeedback</i> , ejercicio aeróbico, educación terapéutica
Otras cefaleas			
Neuropatías craneales dolorosas, otros dolores	Antiepilépticos, relajantes musculares de acción central + antidepresivos tricíclicos, AINE, anestésicos locales, corticosteroides	Bloqueadores de los canales de calcio, antiepilépticos	—

En aquellos casos en que no puede administrarse la medicación por vía oral, así como en las neuropatías localizadas, pueden suministrarse anestésicos locales y parches de lidocaína. Los principios activos que contienen se concentran en los receptores cutáneos y las terminaciones nerviosas, e interfieren en el inicio o la conducción del impulso nervioso doloroso.

Por último, cabe destacar que la cefalea puede ser eficazmente controlada

mediante la combinación de tratamiento farmacológico y no farmacológico, con la consecuente mejora en la calidad de vida de los pacientes. Es muy importante el reconocimiento de aquellos tipos de cefalea que pueden mejorar con la fisioterapia, como son las cefaleas tensional, postraumática, cervicogénica y, en general, todas aquellas de componente crónico para las cuales el fisioterapeuta debe formar parte del equipo multidisciplinario.

EPILEPSIA Y CRISIS EPILÉPTICAS

La epilepsia ha sido definida por la Liga Internacional contra la Epilepsia como «un trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición duradera para generar crisis epilépticas, y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición. La definición de la epilepsia requiere la ocurrencia de al menos una crisis epiléptica».

A su vez, el concepto de crisis epiléptica se define como «la ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas debidos a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro». De esta manera, una crisis epiléptica es el resultado clínico de una descarga anómala y repentina de un grupo de neuronas del SNC. Esta actividad del SNC no tiene por qué implicar una actividad convulsiva con contracciones musculares involuntarias, y puede consistir en fenómenos subjetivos experimentados por el paciente.

Hay que tener en cuenta que no toda descarga paroxística del cerebro implica una crisis epiléptica si no existe una traducción clínica, y que disfunciones paroxísticas cuya base no sea una descarga neuronal hipersincrónica, o que se generen en otras áreas fuera de la corteza cerebral, no pueden considerarse como crisis epilépticas. Así, no todo fenómeno con manifestaciones clínicas como espasmos musculares es una crisis epiléptica. Las manifestaciones clínicas de una crisis son repentinas y de corta duración, y pueden ser de tipo sensitivo, motor, vegetativo, psíquico o acompañadas de alteraciones de la consciencia.

La prevalencia de la epilepsia en el mundo se estima en 5-10 casos por cada 1.000 habitantes. En un estudio realizado en España, en la zona oeste de Málaga la prevalencia era de 4,7 por cada 1.000 habitantes.

Clasificación de las crisis epilépticas

Existen diferentes tipos de crisis epilépticas, que se dividen básicamente en dos grupos: las crisis generalizadas y las crisis focales. Las generalizadas son consecuencia de una disfunción de ambos hemisferios cerebrales, mientras que en las focales la descarga se circunscribe a zonas delimitadas de la corteza cerebral.

CRISIS EPILÉPTICAS GENERALIZADAS

Pueden dividirse en crisis convulsivas, que implican cambios involuntarios del tono muscular, o no convulsivas, que conllevan una pérdida de consciencia y, en caso de que existan manifestaciones motoras, afectan a los cuatro miembros.

Crisis epilépticas convulsivas

- Miodonía: son contracciones musculares breves y repentinas que pueden aparecer espontáneamente o ser provocadas por factores como el estrés, la fatiga

o determinados estímulos sensitivos. Están presentes en otras patologías, como las enfermedades degenerativas del SNC o lesiones cerebrales anóxicas. Una aparición fisiológica de mioclonía es el movimiento repentino y violento en forma de sacudida que aparece en ocasiones durante el sueño, pero en el caso de una crisis generalizada se provoca una contracción brusca en flexión de los cuatro miembros, pudiendo este tipo de crisis no acompañarse de pérdida de consciencia en caso de episodios muy breves.

- Crisis tónica: consiste en un espasmo muscular mantenido y suele ser de corta duración (generalmente menos de 1 minuto). Puede ocurrir una flexión de los miembros superiores con extensión del tronco y los miembros inferiores, o la flexión de los cuatro miembros. Las crisis tónicas pueden provocar la caída del paciente al suelo, con el consiguiente peligro de que se produzca un traumatismo craneal.
- Crisis tónico-clónicas (gran mal): la fase inicial de la crisis suele ser una contracción tónica de los músculos de todo el cuerpo durante 10-30 segundos, que posteriormente deriva en una fase clónica con sacudidas que aumentan progresivamente en amplitud y violencia durante alrededor de 1 minuto. La contracción tónica inicial de los músculos de la espiración y de la laringe puede producir un grito agudo; durante la crisis se altera la respiración, aumentan el ritmo cardiaco y la presión arterial, y se producen babeo y cianosis. Cabe mencionar que la contracción de los músculos mandibulares puede provocar la mordedura de la lengua, y que después de la fase clónica sobreviene flacidez muscular y salivación excesiva, con una posible obstrucción parcial de la vía aérea. A continuación, gradualmente, los pacientes recuperan la consciencia después de un periodo que puede oscilar desde unos minutos a varias horas. Es frecuente una fase de confusión postictal, con dolores generalizados y amnesia de lo ocurrido.
- Crisis atónicas: se caracterizan por una pérdida del tono muscular postural, instantánea o de varios minutos de duración, que puede limitarse a la cabeza o los miembros inferiores, o afectar a todo el cuerpo, lo que provoca la caída del paciente.

Crisis epilépticas no convulsivas

- Ausencia típica: las crisis de ausencia consisten en breves y repentinas pérdidas de consciencia, sin alteraciones en el tono postural. De forma característica, la crisis dura menos de 10 segundos; es poco frecuente que se prolongue más de 1 minuto. Después, el paciente continúa con su actividad, pudiendo incluso pasar inadvertida la crisis. De este modo, es posible que se produzcan numerosas ausencias a lo largo del día que suelen acompañarse de manifestaciones motoras sutiles, como mioclonías, movimientos oculares, de los miembros superiores, palpebrales o mandibulares.
- Ausencia atípica: en las crisis de ausencia atípica se produce una pérdida de

consciencia de mayor duración, con un comienzo y un final menos bruscos, y las mioclonías u otras manifestaciones motoras son más evidentes.

CRISIS EPILÉPTICAS FOCALES

Las crisis epilépticas focales se caracterizan por la aparición de una combinación de diversos signos y síntomas no acompañados de alteración evidente de la consciencia. Pueden producirse alteraciones vegetativas (como cambios del ritmo cardiaco), sensitivas (como dolor u hormigueo), trastornos visuales, mioclonías, alteraciones del lenguaje, síntomas psíquicos o alucinaciones, dependiendo la expresión de la crisis del área cortical donde se origina la descarga.

Etiología

Existen diversas causas que pueden provocar la aparición de crisis epilépticas. No en todos los casos puede establecerse una causa bien definida, o puede haber muchas causas para el desarrollo de una crisis.

Por norma general, cualquier lesión cerebral, ya sea congénita o adquirida, puede dar lugar a la aparición de crisis epilépticas, variando las causas de epilepsia con la edad y la ubicación geográfica del paciente.

La etiología de la epilepsia puede subdividirse en hereditaria, congénita o adquirida. Las hereditarias son epilepsias puras, genéticamente determinadas; las congénitas incluyen las originadas por alteraciones como las miopatías congénitas, síndromes como el de Down o el de Angelman, malformaciones vasculares, lesiones intrauterinas, tumores, displasias o síndromes neurocutáneos como el de Sturge-Weber; y en cuanto a las adquiridas, entre ellas se encuentran las derivadas de traumatismos, enfermedades degenerativas, consumo de tóxicos, tumores, infarto, hemorragia cerebral y lesiones posquirúrgicas.

Diagnóstico

El diagnóstico de la epilepsia es clínico, por lo que se realiza una entrevista detallada tanto con el paciente como con sus familiares o con testigos que hayan presenciado los ataques. Se completa una anamnesis minuciosa en la que se recoge lo sucedido previamente, durante y después de la crisis, junto con los antecedentes médicos familiares y personales desde el nacimiento, una exploración física general y una exploración neurológica completa.

A su vez, diversas pruebas complementarias pueden establecer el diagnóstico de epilepsia o identificar las causas o el tipo de síndrome epiléptico. Entre ellas destacan el electroencefalograma y pruebas de neuroimagen como la TC y la RM. En muchos pacientes con epilepsia las pruebas complementarias son normales, por lo que el diagnóstico se establece únicamente mediante la anamnesis.

Tratamiento

El tratamiento es principalmente farmacológico, con antiepilépticos que actúan bloqueando el inicio o la propagación de las descargas anormales. En el 50-60% de los casos es completamente eficaz y apenas requiere supervisión, pero en uno de cada tres pacientes los fármacos no controlan la enfermedad y se continúa sufriendo crisis a lo largo de la vida; en raras ocasiones se plantea un tratamiento quirúrgico.

A pesar de que la opción terapéutica principal es farmacológica, existen terapias no farmacológicas, como la estimulación del nervio vago o la dieta cetógena, además de otras opciones de medicina alternativa que pueden plantearse con estos pacientes de forma complementaria, en especial en aquellos casos en que el tratamiento farmacológico fracasa. Algunas de estas posibilidades complementarias de medicina alternativa son el ejercicio físico, el *neurofeedback*, el masaje, la acupuntura, el yoga, la homeopatía, la aromaterapia, técnicas de relajación, el manejo del estrés y los ejercicios respiratorios.

Varios estudios han confirmado que los pacientes con epilepsia que realizan programas de ejercicio físico obtienen numerosos beneficios del ejercicio, tanto fisiológicos como psicológicos, y presentan un menor número de crisis epilépticas que los sujetos sedentarios. Por ello, el ejercicio físico se plantea como una estrategia para prevenir y tratar la epilepsia, y está recomendado por la Liga Internacional contra la Epilepsia.

A su vez, el tratamiento con *neurofeedback*, que permite identificar y alterar la actividad cerebral asociada a las crisis, se ha mostrado como otra herramienta capaz de reducir la frecuencia de las crisis epilépticas.

En términos generales, los pacientes que desarrollan crisis epilépticas asociadas a factores psicosociales, como el estrés, pueden beneficiarse especialmente de muchas de estas terapias alternativas, como el masaje, la acupuntura, el yoga, las técnicas de relajación y los ejercicios respiratorios.

Bibliografía

American Academy of Neurology. Disponible en: <https://www.aan.com/Guidelines>.

Arida, RM, de Almeida, AC, Cavalheiro, EA, Scorza, FA. Experimental and clinical findings from physical exercise as complementary therapy for epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013; 26:273–278.

Dawn, A, Marcus, MD Headache and chronic pain syndromes. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2007.

Fauci SA, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, eds. Convulsiones y epilepsia. En: Harrison. Principios de medicina interna. 17ª ed. Mc Graw-Hill, México, 2008:2498–2513.

Fernández-de-Las-Peñas, C, Courtney, CA. Clinical reasoning for manual therapy management of tension type and cervicogenic headache. *J Man Manip Ther*. 2014; 22:44–50.

Fisher, RS, van Emde Boas, W, Blume, W, Elger, C, Genton, P, Lee, P, et al, Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46:470–472

Gil-Martínez, A, Kindelan-Calvo, P, Agudo-Carmona, D, Muñoz-Plata, R, López de Uralde Villanueva, I, La Touche, R. Ejercicio terapéutico como tratamiento de las migrañas y cefaleas tensionales: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Rev Neurol*. 2013; 57:433–443.

Gómez Aranda F, Jiménez Hernández MD, eds. Diagnóstico y tratamiento de la cefalea. Majadahonda (Madrid): Ergon, 2005.

Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. (beta version). 3rd ed. *Cephalalgia*. 2013; 33:629–808.

Marcus, DA. Chronic headache: the importance of trigger identification. *Headache Pain*. 2003; 14:130–144.

Zarranz, JJ. Epilepsias. In *Neurología*, 5ª ed., Barcelona: Elsevier; 2013:327–337.

CAPÍTULO 23

Efectos de la drogodependencia sobre el sistema nervioso central.

Alcoholismo

Mario Saura Viejo

ÍNDICE

Introducción

Conceptos básicos en drogodependencias

Droga y drogas de abuso

Uso, hábito y abuso

Dependencia

Tolerancia

Síndrome de abstinencia

Sobredosis

Polidrogodependencia

Variabilidad individual

Desintoxicación

Deshabitación o rehabilitación

Drogodependencia, adicción y toxicomanías

Formas de consumo

Vías de administración

Clasificación de las drogas

Por su origen

Por su grado de dependencia

Según el efecto o la actividad predominante que producen sobre el organismo

Según su acción sobre el SNC o efecto psíquico

Por su situación social y jurídica

Consecuencias generales de las drogodependencias

Prevención de las drogodependencias

Prevención primaria (promoción de la salud)

Prevención secundaria

Prevención terciaria

Patología dual

Trastornos psiquiátricos inducidos y diagnóstico dual

INTRODUCCIÓN

El consumo de drogas constituye hoy el principal problema de salud pública de los países desarrollados. Adolescentes y jóvenes padecen, por su contacto, (iniciación y creación de dependencia), efectos agudos y crónicos con consecuencias que deben ser evaluadas, valoradas, neutralizadas, diagnosticadas y tratadas por los servicios de salud mental y asistencia social.

CONCEPTOS BÁSICOS EN DROGODEPENDENCIAS

Droga y drogas de abuso

En 1969, la OMS, manteniendo un criterio clínico, definió «droga» como toda sustancia que, introducida en un organismo vivo, puede modificar la conducta del sujeto y provocar un impulso irreprimible a tomar la sustancia de forma continuada o periódica. En sentido amplio, se trata de una sustancia que afecta las funciones corporales y la conducta.

En 1982 se definió «droga de abuso» como aquella de uso no médico, con efectos psicoactivos (capaz de producir cambios en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento) y que puede ser autoadministrable.

Actualmente, desde la perspectiva médica y científica, se utiliza el término «droga» para referirse a un gran número de sustancias que cumplen las siguientes condiciones:

- Ser sustancias que, introducidas en el organismo vivo, pueden alterar o modificar una o varias funciones psíquicas de este.
- Inducen a las personas que las toman a repetir su autoadministración, por el placer que generan.
- El cese en su consumo puede dar lugar a un gran malestar somático o psíquico.
- No tienen ninguna aplicación médica y, si la tienen, pueden utilizarse con fines no terapéuticos.

En los últimos años, algunos autores anglosajones han reemplazado el término «droga» por «sustancia psicoactiva», y son muchos los productos con capacidad de producir un trastorno por abuso o dependencia.

Uso, hábito y abuso

El **uso**, en ausencia de otras especificaciones, debe entenderse como un consumo aislado, ocasional, episódico, sin tolerancia ni dependencia. Puede ser:

- Uso no aprobado: cuando el consumo está legalmente sancionado.
- Uso peligroso: consumo de una sustancia cuando se está en situación de riesgo orgánico (consumo de alcohol por un enfermo hepático) o el momento es inoportuno (consumo de alcohol antes de conducir un vehículo). Es un concepto similar al de conducta de riesgo.
- Uso dañino: se refiere al consumo de sustancias por personas en situaciones vitales que conllevan una disminución importante o total de la tolerabilidad, por ejemplo ancianos, niños, mujeres embarazadas, mujeres lactantes, etc.
- Uso que comporta una disfunción: describe un «patrón desadaptativo de consumo», ya sea por la prioridad que toma la administración de la sustancia o por los excesos cuantitativos concretos que se realizan, todo lo cual significa una

alteración del funcionamiento personal, tanto psicológico como social.

El **hábito** es la costumbre de consumir una sustancia por haberse adaptado a sus efectos. Hay un deseo del producto, pero nunca de manera imperiosa. No existe una tendencia a aumentar la dosis ni se padecen trastornos físicos o psicológicos importantes cuando la sustancia no se consigue.

El **abuso** ha sido definido por el Royal College of Psychiatrists británico como «cualquier consumo de droga que dañe o amenace con dañar la salud física o mental, o el bienestar social de un individuo, de diversos individuos o de la sociedad en general».

El DSM-IV (1994) define los siguientes criterios para el abuso de sustancias:

A Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos durante un periodo de 12 meses

B Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia del alcohol con respecto a otras sustancias que producen dependencia

Dependencia

En 1982, la OMS definió la dependencia como un «síndrome caracterizado por un esquema de comportamiento en el que se establece una gran prioridad para el uso de una o varias sustancias psicoactivas determinadas, frente a otros comportamientos considerados habitualmente como más importantes».

Para la APA (DSM-IV), la dependencia consiste en un grupo de síntomas cognoscitivos, conductuales y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia, a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella», y añade que «existe un patrón de repetida autoadministración que a menudo lleva a la tolerancia, a una clínica de abstinencia y a una ingestión compulsiva de la sustancia». En el extremo del espectro, la dependencia se asocia a «consumo compulsivo».

TIPOS DE DEPENDENCIA

Dependencia física o fisiológica: neuroadaptación

Es la necesidad de mantener unas concentraciones determinadas de una droga en el organismo, el vínculo droga-organismo. Sus dos componentes principales son la tolerancia y el síndrome de abstinencia agudo. En la sensibilización, fenómeno opuesto a la tolerancia, hay una respuesta aumentada a una droga; los procesos de neuroadaptación se han iniciado.

El síndrome de abstinencia agudo, o de retirada, se caracteriza por unas manifestaciones que ceden con la administración de la droga o con sustitutivos farmacológicos.

El síndrome que resulta de la retirada de la droga se denomina «abstinencia por supresión», mientras que el producido por la administración de un antagonista se

llama «abstinencia precipitada».

La dependencia física es característica de las sustancias depresógenas, menos marcada entre las drogas estimulantes y apenas perceptible en el caso de los alucinógenos. Cuando la dependencia física se extiende a otros fármacos de la misma familia se habla de «dependencia cruzada».

Dependencia psicológica

Viene determinada por el deseo irresistible (estado de anhelo o *craving*) de repetir la administración de una droga para:

- Obtener la vivencia de sus efectos agradables, placenteros o evasivos.
- Evitar el malestar que se siente con su ausencia.

El síndrome de abstinencia tardío puede aparecer a los pocos días o semanas de haber abandonado el consumo de la droga, bien después del síndrome de abstinencia agudo o bien, a veces, en su lugar. Se explica en íntima relación con la dependencia.

El síndrome de abstinencia condicionado es la aparición de una sintomatología típica del síndrome de abstinencia agudo en un drogodependiente que lleva meses o años sin consumir. El cuadro puede desencadenarse cuando la persona se expone de nuevo a los estímulos ambientales donde tenía lugar su consumo.

Dependencia social

Está determinada por la necesidad de consumir la droga como signo de pertenencia a un grupo social que proporciona una clara señal de identidad personal.

Tolerancia

Disminución gradual del efecto de un fármaco tras la administración repetida de la misma dosis, lo que obliga a incrementar la dosis para obtener el mismo efecto inicial.

CLASIFICACIÓN DE LA TOLERANCIA

Atendiendo a la perspectiva del individuo

- Tolerancia innata: se produce cuando existe una disminución de la sensibilidad a la sustancia desde su primera administración.
 - Tolerancia adquirida, que a su vez puede clasificarse en tres tipos:
 - Tolerancia farmacocinética: cambios en la distribución o el metabolismo de la droga después de su administración repetida, reduciéndose su concentración en plasma y consecuentemente en los lugares de acción.
 - Tolerancia farmacodinámica: debido a cambios adaptativos que ocurren en

los sistemas biológicos, la respuesta fisiológica a una sustancia es menor.

- Tolerancia aprendida: reducción de los efectos de una sustancia por mecanismos compensadores que se desarrollan con el consumo recurrente en situaciones semejantes. Su base fisiológica es desconocida.

Atendiendo a la perspectiva de la sustancia

- Tolerancia aguda: es la que se genera rápidamente con la administración repetida de una droga con motivo de un acontecimiento determinado.
- Tolerancia invertida o sensibilización: algunas drogas producen los mismos efectos o más acentuados con dosis iguales o más bajas. Suele producirse en los alcohólicos avanzados (por la hepatopatía) y los consumidores de cocaína.
- Tolerancia cruzada o recíproca: se desarrolla cuando un consumidor que presenta tolerancia a una droga se hace tolerante a los efectos de otra cuya acción es semejante.

Síndrome de abstinencia

Es el conjunto de síntomas y signos desagradables, de carácter físico y psicológico, que aparecen cuando de forma brusca se deja de consumir la droga.

Es específico de cada droga y expresa un cuadro de carácter contrario al producido por la droga. El producido por la heroína es el más evidente y característico, y el producido por el alcohol es el que reviste más gravedad, suele requerir hospitalización y provoca más muertes.

Sobredosis

Es el consumo de una sustancia en una cantidad mayor que la tolerada por el organismo en un corto espacio de tiempo (intoxicación aguda). Puede llegar a causar la muerte si no se atiende con rapidez. Una reacción tóxica a una droga también se considera sobredosis.

Polidrogodependencia

De una persona que consume varias drogas se dice que tiene polidrogodependencia.

Variabilidad individual

La dependencia, la tolerancia y la abstinencia dependerán en cierta medida de las características biopsicosociales de cada individuo.

Desintoxicación

Es el proceso de superación de los efectos del síndrome de abstinencia. No suele prolongarse más de 10-15 días y puede realizarse bien en el propio domicilio, ambulatoriamente o en unidades hospitalarias.

Deshabitación o rehabilitación

Consiste en el proceso de adquisición, por parte del drogodependiente, de capacidades y recursos que, incorporados a su bagaje personal, le permitan superar la dependencia de las drogas.

Drogodependencia, adicción y toxicomanías

Dejando paso al término «drogodependencia» con el fin de introducir una palabra cuyo significado tuviera un uso científico más preciso, la OMS define por primera vez la «dependencia» como el «estado de intoxicación periódica o crónica producida por el consumo repetido de una droga natural o sintética».

CRITERIOS DE DROGODEPENDENCIA

El DSM-IV-TR hace la siguiente descripción de la dependencia: patrón desadaptativo de consumo que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los apartados siguientes en algún momento de un periodo continuado de 12 meses:

1. Tolerancia.
2. Abstinencia.
3. La sustancia se toma con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía.
4. Deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o suprimir el consumo de la sustancia.
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en el consumo de la sustancia o en la recuperación de sus efectos.
6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
7. Se continúa administrando la sustancia a pesar de ser consciente de los problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes.

FORMAS DE CONSUMO

- Experimental: consumo fortuito. La droga puede probarse una vez o incluso varias veces, pero no se vuelve a consumir.
- Ocasional: consumo intermitente de cantidades a veces importantes. La motivación es la integración grupal. También puede producirse con propósitos concretos.
- Habitual: consumo que tiene lugar a diario. Presenta un doble propósito: por un lado, aliviar el malestar psicoorgánico que la persona padece, y por otro, mantener un rendimiento. La persona dedica bastante parte de su tiempo a pensar en la droga, buscarla y autoadministrársela.
- Compulsivo: consumo muy intenso, varias veces a día. Es característico de la dependencia de una sustancia en cantidades mayores que las pretendidas o durante un periodo de tiempo mayor que el que se había prefijado. La cocaína induce un patrón de consumo compulsivo.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- Oral: es la única para el consumo de alcohol.
- Pulmonar: inhalada o fumada.
- Nasal: aspirada (esnifada).
- Rectal o genital: sustancia sobre la mucosa anal o genital. Es una vía de consumo de cocaína y heroína.
- Parenteral: intravenosa, habitualmente a través de las venas del antebrazo, aunque puede utilizarse cualquier vena accesible; intramuscular («la de los veteranos», utilizada como alternativa cuando la intravenosa resulta de difícil acceso); y la subcutánea («vía de los novatos»).

CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS

Por su origen

- Naturales.
- Semisintéticas.
- Sintéticas.

Por su grado de dependencia

- Dependencia física y psíquica, drogas duras: alcohol, opio y sus derivados, barbitúricos.
- Dependencia psíquica y nula o muy débil dependencia física, drogas blancas: cannabis, cocaína, anfetaminas, alucinógenos (LSD).

«Blandas» y «duras» son términos cuestionados por muchos estudiosos de tema, pues podrían sugerir que las drogas «duras» son malas y las «blandas» son menos malas. A partir de determinadas dosis y según la forma de administración, las drogas «blandas» pueden tener efectos tan nocivos como las «duras». Las anfetaminas, consideradas blandas, generan rápidamente una gran tolerancia; afecta de un modo comprobado al metabolismo de las membranas celulares.

Según el efecto o la actividad predominante que producen sobre el organismo

- Euforizantes (analgésicos): reducen las facultades de emotividad y percepción, como el opio y sus derivados (morfina, heroína, codeína y metilmorfina), cocaína.
- Fantásticas (alucinógenos): producen ilusiones, como el cannabis, el hachís, la mescalina y el LSD.
- Embriagantes: alcohol, éter, disolventes, pegamentos.
- Hipnóticas (somníferos): sueño, barbitúricos, benzodiacepinas.
- Excitantes (estimulantes): estimulación cerebral subjetiva, como la teína, la cafeína, la cola, las anfetaminas y la efedrina.

Según su acción sobre el SNC o efecto psíquico

PSICOLÉPTICOS O DEPRESORES DEL SNC

Entre los efectos que producen se encuentran relajación, sedación, somnolencia, sueño, analgesia e incluso coma. Dentro de este grupo están:

- Hipnóticos, sueño o disminución de la vigilia, barbitúricos.
- Neurolépticos, antipsicóticos o tranquilizantes mayores: estado de tranquilidad

e indiferencia inmediato. Tolerancia considerable, peligro de dependencia bajo. Por ejemplo, el haloperidol, la risperidona, la clozapina y fenotiazinas como la clorpromacina.

- Ansiolíticos o tranquilizantes menores, benzodiacepinas.
- Analgésicos centrales, como el alcohol, disolventes.

Las drogas más importantes son:

- Alcohol.
- Opiáceos: heroína, morfina, metadona, etc.
- Tranquilizantes: pastillas para calmar la ansiedad.
- Hipnóticos: pastillas para dormir.

PSICOANALÉPTICOS O PSICOESTIMULANTES O ESTIMULANTES DEL SNC

- Estimulantes de la vigilia, como xantinas, metilxantina (que es la cafeína y la teína), teofilina, anfetaminas y derivados como el éxtasis (MDMA), cocaína, aerosoles antiasmáticos y vasoconstrictores nasales; algunas de estas drogas también pueden tener efectos psicodislépticos.
- Antidepresivos, que estimulan el humor y pueden producir euforia. Son ejemplos la fluoxetina, la amitriptilina, etc.

DROGAS PSICODÉLICAS

Producen un estado de conciencia alterado, deforman la percepción y evocan imágenes sensoriales sin entrada sensorial. Son ejemplos de ellas el hachís, la marihuana, el peyote o lamescalina, el LSD, drogas de diseño y sustancias mixtas (estimulantes-alucinógenas).

- Alucinógenos: LSD, etc.
- Derivados del cannabis.
- Drogas de síntesis: éxtasis, etc. (solo en 20%).

Por su situación social y jurídica

- Institucionalizadas o legalizadas: alcohol, tabaco.
- No institucionalizadas o ilegalizadas; heroína, cocaína, etc.

CONSECUENCIAS GENERALES DE LAS DROGODEPENDENCIAS

- Riesgo de «escalada»: cuando se realizan consumos abusivos frecuentes de alcohol o se comienza a consumir indebidamente drogas blandas.
- Diagnostico dual: el consumo de sustancias puede producir la aparición de síntomas característicos de distintos trastornos mentales. Cuando se estima que la clínica es un efecto directo de la sustancia se diagnostica trastorno mental inducido por sustancia. Las personas con trastornos mentales también pueden ser consumidoras de sustancias y presentar una dependencia. En uno y otro caso, encontraremos un comorbilidad y se utilizará el término «diagnostico dual».

PREVENCIÓN DE LAS DROGODEPENDENCIAS

La prevención no puede reducirse a acciones de educación y mentalización; también es necesaria la intervención.

Prevención primaria (promoción de la salud)

- Pretende evitar que ocurra el consumo de la droga.
- Está dirigida a la población no consumidora o a la población con consumo esporádico.

Prevención secundaria

- Consiste en el diagnóstico y el tratamiento precoces de los drogodependientes.
- Población con un consumo abusivo.
- Diagnóstico: el inicio más frecuente de las toxicomanías corresponde a las edades comprendidas entre los 12 y los 18 años, con tendencia a descender, y por tanto será fundamental potenciar las medidas de detección escolares.
- Tratamiento: deshabituación del drogadicto, que debe ser llevada a cabo por profesionales especializados.
Los principales métodos utilizados son:
 - Reducción progresiva de las dosis hasta llegar a su abandono total.
 - Sustitución de la droga por otra de la que resulta más fácil deshabituarse; por ejemplo, sustitución de la heroína por metadona.
 - Resultará fundamental el tratamiento de aquellas enfermedades orgánicas que acompañan al uso de las drogas: infecciones, etc.

Prevención terciaria

- Pretende limitar parte de las consecuencias de la adicción, así como evitar las recaídas.
- Va dirigida a la población drogodependiente.
- La actuación será a través de programas de rehabilitación, de disminución de daños, de sustitución, etc.

PATOLOGÍA DUAL

Es la coexistencia en el mismo individuo del consumo de una sustancia psicoactiva y un trastorno psiquiátrico.

El término «diagnóstico dual» se refiere a la comorbilidad de los trastornos psiquiátricos y por uso de sustancias.

La patología dual designa la existencia simultánea de un trastorno adictivo y un trastorno mental en una misma persona. Otros términos que hacen referencia a la misma realidad son comorbilidad, simultaneidad o coexistencia de ambos trastornos.

Trastornos psiquiátricos inducidos y diagnóstico dual

El consumo de sustancias puede producir la aparición de síntomas característicos de distintos trastornos psiquiátricos, y cuando esto sucede se diagnostica un trastorno psiquiátrico inducido por una sustancia.

Por otra parte, los pacientes con trastornos psiquiátricos pueden iniciar un consumo de drogas y presentar dependencia. Existe una tercera posibilidad, que es la presencia de otro trastorno psiquiátrico en un drogodependiente sin que la patología mental esté en relación directa con la droga.

La comorbilidad de un trastorno por abuso de sustancias y un trastorno psiquiátrico se denomina «diagnóstico dual», «patología dual» o «trastorno dual».

Para establecer el diagnóstico de trastorno inducido por sustancias hay que observar lo que sucede cuando la persona deja de consumir la droga. Si persisten los síntomas psiquiátricos (3 semanas o más), se entiende que el cuadro psicopatológico es primario.

Una de las patologías psiquiátricas con un alto riesgo de padecer abuso o dependencia de drogas es la esquizofrenia, ya que tiene 4,6 veces más probabilidad que la población general. El estudio CATIE (*Clinical Antipsychotic Trials Of Intervention Effectiveness*) señala que un 60% de los pacientes esquizofrénicos en tratamiento presentan consumo de drogas y un 38% cumple criterios de abuso/dependencia de alcohol y otras drogas.

En el año 2010, el 50% de los pacientes drogodependientes padecieron algún otro trastorno mental, y hasta un 70% de los enfermos psiquiátricos sufrieron algún tipo de abuso/dependencia de sustancias psicoactivas.

En los pacientes con patología dual, las tasas de recaídas son altas, posiblemente por la dificultad de obtener la estabilización simultánea de ambas patologías.

Bibliografía

Alonso Fernández, F. Psicología médica y social, 5ª ed. Barcelona: Salvat editores SA, 1989.

Gisbert Calabuig, JA. Medicina legal y toxicología, 6ª ed. Barcelona: Masson, 1991.

Lorenzo, P. Drogodependencias. Farmacología, patología, psicología, legislación, 2ª ed. Madrid: Panamericana, 2003.

CAPÍTULO 24

Objetivos terapéuticos de fisioterapia en el paciente neurológico

Sonia Liébana Sánchez-Toscano y Juan Carlos Zuñil Escobar

ÍNDICE

Introducción

Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF)

Diagnóstico educativo

Objetivos de la educación terapéutica y elaboración del contrato de educación

Elaboración de estrategias de aprendizaje

Evaluación de la consecución de objetivos

INTRODUCCIÓN

Dentro de las competencias profesionales del fisioterapeuta se encuentran tanto el diseño como la participación en el plan de intervención en fisioterapia. Dicho plan deberá responder a las necesidades detectadas en el paciente, determinando también qué factores contextuales pueden influir de forma positiva o negativa en el proceso. Para ello es preciso establecer una exhaustiva evaluación del sujeto, y en función de esta establecer el diagnóstico de fisioterapia. A partir de aquí se determinan los objetivos de fisioterapia, que marcarán el plan de intervención a seguir. Por último, también es necesario establecer los mecanismos de reevaluación necesarios; además, en las personas con alteraciones neurológicas hay que establecer un estrecho contacto con el resto de los profesionales sanitarios, dado que los efectos de la enfermedad deben ser tratados por un equipo interdisciplinario.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO, DE LA DISCAPACIDAD Y DE LA SALUD (CIF)

La CIF, elaborada por la OMS, ha permitido establecer un sistema estandarizado para la descripción de la salud y de los distintos estados relacionados con ella. Además, permite que los diferentes profesionales sanitarios puedan utilizar un lenguaje estandarizado, facilitando así la comunicación entre las personas implicadas en el cuidado de la salud.

La CIF evalúa todos los dominios de la salud y los factores con ella relacionados, y define una serie de situaciones relacionadas con la funcionalidad y sus limitaciones. Es por ello que consta de dos partes, cada una con varios componentes:

- **Funcionamiento y discapacidad:** el término «funcionamiento» hace referencia tanto a las funciones corporales como a las actividades y la participación, mientras que «discapacidad» incluye las deficiencias, limitaciones y restricciones. Esta parte tiene dos componentes:
 - Funciones y estructuras corporales.
 - Actividades y participación (considerando «actividad» la realización de una tarea o acción por una persona, y «participación» al acto de involucrarse en una situación vital).
- **Factores contextuales:** contemplan diversos factores influyentes en el estado de salud. Pueden ser:
 - Factores ambientales.
 - Factores personales (no se incluyen en la CIF).

Estos componentes presentan, además, una serie de dominios, y cada dominio tiene una serie de categorías. De este modo pueden registrarse los distintos estados relacionados con la salud mediante códigos que hacen referencia a las categorías evaluadas, seguidos de unos calificadores (que indican la magnitud del funcionamiento o discapacidad) o extensiones (factores contextuales como facilitadores o barreras).

La CIF también permite describir el proceso de funcionamiento y discapacidad a través de sus distintos dominios y categorías ([fig. 24.1](#)). Se observa que el funcionamiento del individuo está condicionado por la interacción de la salud con los factores personales y ambientales. En la persona con afectación neurológica es muy frecuente que ocurran alteraciones en todos los componentes evaluados por la CIF, y que se detecten trastornos en las estructuras y las funciones corporales, en las actividades y la participación, y en los factores ambientales y personales.

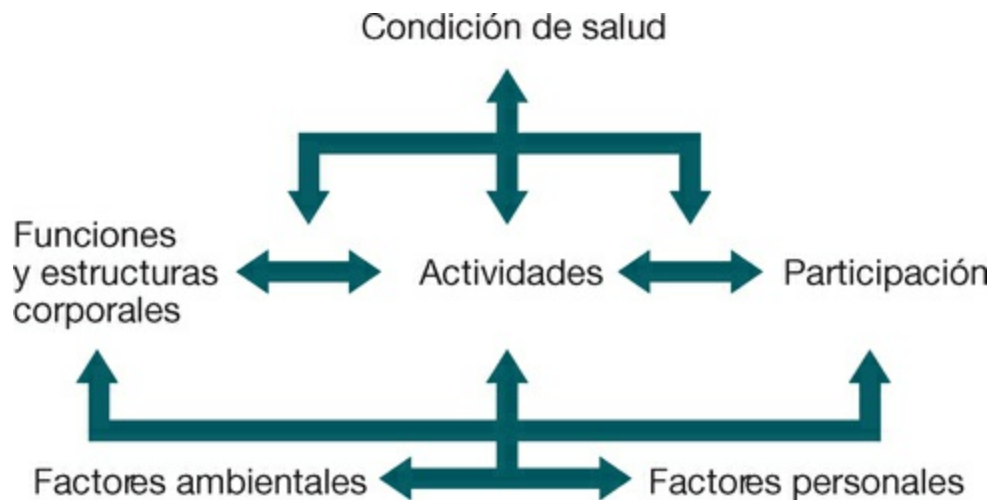


FIGURA 24.1 Relación entre los distintos componentes de la CIF.

Todo ello hace que los fisioterapeutas involucrados en la atención a personas con alteraciones neurológicas deban utilizar la CIF en todas las etapas del plan de intervención en fisioterapia, tanto en la valoración del sujeto como en el diagnóstico de fisioterapia y el planteamiento de los objetivos.

Por ello, al establecer los objetivos fisioterapéuticos es necesario tener en cuenta una serie de factores:

- Cuál es la tarea a realizar.
- Quién va a realizarla.
- En qué condiciones se hace.
- Cómo se determinará la consecución del objetivo.

La [tabla 24.1](#) muestra los distintos componentes de la CIF, así como aquellos que, posiblemente, serán diana del tratamiento de fisioterapia en el paciente neurológico.

TABLA 24.1**Componentes a tener en cuenta en el diagnóstico y el tratamiento del paciente neurológico, según la CIF**

Funciones corporales	Estructuras corporales
• Funciones mentales • Funciones sensoriales y dolor • Funciones de la voz y el habla • Funciones de los sistemas cardiovascular, hematológico, inmunológico y respiratorio • Funciones de los sistemas digestivo, metabólico y endocrino • Funciones genitourinarias y reproductoras • Funciones neuromusculoesqueléticas y relacionadas con el movimiento • Funciones de la piel y estructuras relacionadas	• Estructuras del sistema nervioso • El ojo, el oído y estructuras relacionadas • Estructuras involucradas en la voz y el habla • Estructuras de los sistemas cardiovascular, inmunológico y respiratorio • Estructuras relacionadas con los sistemas digestivo, metabólico y endocrino • Estructuras relacionadas con el sistema genitourinario y el sistema reproductor • Estructuras relacionadas con el movimiento • Piel y estructuras relacionadas
Actividades y participación	Factores ambientales
• Aprendizaje y aplicación del conocimiento • Tareas y demandas generales • Comunicación • Movilidad • Autocuidado • Vida doméstica • Interacciones y relaciones interpersonales • Áreas principales de la vida • Vida comunitaria, social y cívica	• Productos y tecnología • Entorno natural y cambios en el entorno derivados de la actividad humana • Apoyo y relaciones • Actitudes • Servicios, sistemas y políticas

Dentro del componente «funciones corporales» se encuentran distintas categorías que, con gran frecuencia, están afectadas en el paciente neurológico. En la [tabla 24.2](#) se resumen algunas de las categorías que pueden presentar alteración y, por tanto, ser diana de la intervención fisioterapéutica.

TABLA 24.2**Posibles alteraciones en las funciones corporales del paciente neurológico, según la CIF**

Funciones corporales	Posibles alteraciones
Funciones mentales	Conciencia, orientación, psicomotricidad, percepción, encadenamiento de movimientos, funciones cognitivas superiores
Funciones sensoriales y dolor	Exterocepción, propiocepción, dolor
Funciones de la voz y el habla	Voz, articulación, vocalización
Funciones de los sistemas cardiovascular, hematológico, inmunológico y respiratorio	Función de vasos sanguíneos y linfáticos, función de músculos respiratorios, capacidad respiratoria
Funciones de los sistemas digestivo, metabólico y endocrino	Ingestión de alimentos, deglución, defecación
Funciones genitourinarias y reproductoras	Continencia urinaria, función sexual, funciones relacionadas con el parto
Funciones neuromusculoesqueléticas y relacionadas con el movimiento	Función articular, fuerza muscular, resistencia muscular, tono muscular, reflejos, control de movimientos voluntarios, movimientos involuntarios, marcha
Funciones de la piel y estructuras relacionadas	Funciones protectoras y reparadoras de la piel

También es importante tener en cuenta en el planteamiento de los objetivos de fisioterapia el dominio «actividades y participación», ya que en muchas de las personas con afectación neurológica se presentan disfunciones en alguna o varias de sus categorías. La [tabla 24.3](#) explica los distintos dominios, así como algunas de las categorías que pueden ser objeto de intervención.

TABLA 24.3**Posibles alteraciones en las actividades y la participación del paciente neurológico, según la CIF**

Actividades y participación	Posibles alteraciones
Aprendizaje y aplicación de conocimiento	Experiencias sensoriales, adquisición de habilidades, aplicación del conocimiento
Tareas y demandas generales	Realizar tareas, llevar a cabo actividades de la vida diaria
Comunicación	Comunicación y recepción de mensajes hablados y no hablados, producción de lenguaje verbal y no verbal
Movilidad	Cambios posturales, mantenimiento de posiciones, transferencias, transporte y uso de objetos, caminar y desplazarse
Autocuidado	Lavarse, cuidado específico de partes del cuerpo, vestirse, comer, beber, autocuidado de la salud
Vida doméstica	Tareas del hogar, cuidado del hogar, ayuda a los demás
Interacciones y relaciones interpersonales	Interacciones interpersonales básicas y complejas
Áreas principales de la vida	Educación, trabajo
Vida comunitaria, social y cívica	Asociaciones formales e informales, tiempo libre

Los «factores ambientales» son aquellos que forman parte del medio físico, social y de actitudes en que nos encontramos las personas, y en el paciente neurológico pueden ser facilitadores o barreras en función de las características de la persona. Por ello, también deben tenerse en cuenta en la intervención de fisioterapia, ya que en muchos casos es necesario modificar el ambiente donde se desenvuelve la persona con alteraciones neurológicas, a fin de facilitar su funcionalidad. Aquí es preciso tener en cuenta todos aquellos productos que faciliten la alimentación, las actividades de la vida diaria, la movilidad y la comunicación, teniendo también cabida la valoración de otros aspectos influyentes en la evolución y en la intervención de fisioterapia que se va a llevar a cabo, como el apoyo y las relaciones familiares y sociales, y los servicios y políticas relacionados con la salud.

Aunque en la CIF no se incluyen los «factores personales», también conviene realizar algún comentario al respecto porque estas características de la persona no forman parte de su estado de salud, pero sí de su estilo de vida. Entre ellos se encuentran la edad, el sexo, la forma física, los estilos y hábitos de vida, las experiencias previas, etc. Por tanto, estos factores deben considerarse al planificar la intervención de fisioterapia en las personas con afectación neurológicas.

Por otra parte, una vez inmersos en el tratamiento y teniendo en cuenta que se trata de pacientes de larga estancia, cuyo plan terapéutico deberá ser periódicamente revisado, en un contexto sanitario global, la educación terapéutica se integra en la prevención secundaria, destinada a evitar complicaciones en patologías ya existentes, y en la prevención terciaria, que controla las complicaciones que se producen en el transcurso de la enfermedad y previene la discapacidad del individuo.

La educación o formación terapéutica permite adquirir competencias terapéuticas autoaplicables, siendo la formación un proceso activo del paciente

sobre sí mismo que termina por producir una transformación. Durante este proceso, el concepto del tiempo es fundamental porque, por una parte, permite la integración del aprendizaje, y por otra, que el individuo acepte la cronicidad de su enfermedad (proceso de duelo).

En lo referente al proceso de duelo, una enfermedad crónica representa la ruptura definitiva con la vida anterior, así como la necesidad de recibir cuidados continuados para evitar recaer en estados precarios de salud. Por ello, convertirse en el responsable de sus propios cuidados permite al paciente mantener su autonomía y ser menos dependiente de los terapeutas, asumiendo así el control de su vida. De igual modo, aquellos pacientes que mejor aceptan su enfermedad se aplican mejor el tratamiento.

La motivación para implicarse en este proceso de formación depende de la capacidad para proyectarse en el futuro y vislumbrar la «rentabilidad» de la educación terapéutica, que los beneficios que obtendrá serán mayores que las contrariedades psicológicas, sociales y económicas vinculadas a la enfermedad y su tratamiento.

DIAGNÓSTICO EDUCATIVO

El diagnóstico educativo debe permitir identificar las necesidades que fundamentan la formación del paciente, por lo que consiste en:

- Valorar el contexto social del paciente, sus capacidades de aprendizaje y las de su entorno.
- Determinar su conocimiento y el de su entorno tanto en lo referente a la enfermedad como al tratamiento.
- Evaluar la repercusión de la enfermedad crónica en su calidad de vida y las posibles ventajas que obtendría con la educación.
- Apremiar su motivación y voluntad para adquirir autonomía en la gestión de su enfermedad.

OBJETIVOS DE LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA Y ELABORACIÓN DEL CONTRATO DE EDUCACIÓN

El diagnóstico educativo permite elaborar con el paciente un proyecto individualizado y realista del cual él mismo será capaz de apreciar los beneficios. Es imprescindible que los objetivos se correspondan con las competencias, o al menos con las capacidades, que el paciente debe haber adquirido tras el periodo de aprendizaje. Así, de acuerdo con la taxonomía de Bloom, pueden encaminarse hacia la adquisición de capacidades cognitivas (razonamiento, decisión y conocimiento), sensoriomotrices (habilidades gestuales y técnicas) y psicoafectivas (actitud y gestión de las dependencias socioprofesionales).

En cuanto a la redacción del contrato de educación, cada objetivo ha de ser formulado con un solo verbo de acción y un contenido referido a dicha acción (p. ej., «adecuar los periodos de las técnicas de espiración forzada en función del flujo espiratorio pico»), de modo que se observe y mida a fin de que el paciente pueda llevarlo a cabo (y su consecución pueda ser comprobada, p. ej., mediante pruebas diagnósticas o cuestionarios periódicos).

ELABORACIÓN DE ESTRATEGIAS DE APRENDIZAJE

La metodología pedagógica debe adaptarse a los objetivos pedagógicos, las capacidades y el ritmo de aprendizaje del paciente, y los objetivos tienen que contemplar aquellos aspectos referentes a su progresión. Así, la adquisición de los conocimientos por parte del paciente debe plasmarse en la práctica tanto como la práctica debe posibilitar la creación de conocimientos, utilizando los «errores» como sustrato de la reflexión y, por tanto, como factores de progresión.

EVALUACIÓN DE LA CONSECUCCIÓN DE OBJETIVOS

La evaluación y la autoevaluación son el hilo conductor del progreso individual. La consecución de cada objetivo debe evaluarse con las herramientas apropiadas, escogidas según las capacidades aprendidas.

La evaluación no es definitiva al final del periodo educativo, pero debe servir para verificar la permanencia de lo aprendido, ya que se desarrolla en el contexto de una condición crónica.

A modo de conclusión, podría decirse que la educación terapéutica está destinada a que el paciente no luche contra su enfermedad, sino a que conviva con ella.

Bibliografía

Antonello, M, Delplanque, D. Fisioterapia respiratoria. Del diagnóstico al proyecto terapéutico. Barcelona: Masson, 2002.

Clasificación internacional del funcionamiento, de la discapacidad y de la salud. Madrid: Organización Mundial de la Salud, 2001.

Fernández-López, JA, Fernández-Fidalgo, M, Geoffrey, R, Stucki, G, Cieza, A. Funcionamiento y discapacidad: la clasificación internacional del funcionamiento (CIF). *Rev Esp Salud Pública*. 2009; 83:775–783.

Gagnayre, R, Magar, Y, d'Ivernois, J-F. Éduquer le patient asthmatique. París: Vigot, 1998.

Kindelan-Calvo, P, Gil-Martínez, A, Paris-Alemany, A, Pardo-Montero, J, Muñoz-García, D, Angulo-Díaz-Parreño, S, et al. Effectiveness of therapeutic patient education for adults with migraine. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Med*. 2014; 15:1619–1636.

Lacroix, A, Assal, J-PL. L'éducation thérapeutique des patients. París: Vigot, 1998.

Orden CIN/2135/2008, de 3 de julio, por la que se establecen los requisitos para la verificación de los títulos universitarios oficiales que habiliten para el ejercicio de la profesión de fisioterapeuta. Boletín Oficial del Estado, 19 de julio de 2008, núm. 174. p. 31684-7.

Rauch, A, Cieza, A, Stucki, G. How to apply the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) for rehabilitation management in clinical practice. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2008; 44:329–342.

Steiner, WA, Ryser, L, Huber, E, Uebelhart, D, Aeschlimann, A, Stucki, G. Use of the ICF model as a clinical problema-solving tool in physical therapy and rehabilitation medicine. *Phys Ther*. 2002; 82:1098–1107.

PARTE 4

Neumología

CONTENIDO

- Capítulo 25: Fisiopatología del aparato respiratorio
- Capítulo 26: Enfermedades obstructivas de la vía aérea
- Capítulo 27: Afectación pulmonar de las enfermedades sistémicas
- Capítulo 28: Enfermedades pulmonares ocupacionales. Valoración clínica, evolución y objetivos terapéuticos
- Capítulo 29: Enfermedades infecciosas del pulmón
- Capítulo 30: Síndrome de apneas-hipopneas del sueño
- Capítulo 31: Fisiopatología, clínica y objetivos terapéuticos de las enfermedades de la pleura
- Capítulo 32: Neoplasias pulmonares
- Capítulo 33: Intervenciones quirúrgicas más importantes en la patología del tórax
- Capítulo 34: Fisioterapia respiratoria en patología respiratoria crónica y posquirúrgica

CAPÍTULO 25

Fisiopatología del aparato respiratorio

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Sintomatología

Disnea

Tos

Factores de riesgo y medidas preventivas

Tabaquismo

Obesidad

Alcoholismo

Valoración general del paciente con enfermedad del aparato respiratorio

Espirometría basal

Prueba de broncodilatación

Gasometría arterial

Pulsioximetría

Test de difusión pulmonar

Radiología

Fibrobroncoscopia

INTRODUCCIÓN

La función fisiológica esencial del aparato respiratorio es mantener un adecuado intercambio pulmonar de gases para atender las necesidades metabólicas del organismo. Se consideran valores normales de oxígeno una PaO_2 de 96-100 mmHg, y de dióxido de carbono una PaCO_2 de 34-38 mmHg. Se define como hipoxemia una $\text{PaO}_2 < 80$ mmHg y como hipercapnia una $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg.

Cuando el aparato respiratorio no puede mantener el citado intercambio gaseoso se produce una insuficiencia respiratoria, que se define como una $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg y una $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg. El diagnóstico se realiza mediante gasometría arterial.

La insuficiencia respiratoria puede estar causada por enfermedades agudas o crónicas. Las causas más frecuentes son:

- Insuficiencia respiratoria aguda: síndrome de dificultad respiratoria del adulto, neumonía, asma agudizada y embolia pulmonar.
- Insuficiencia respiratoria crónica: EPOC, bronquiectasias y fibrosis pulmonar.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la insuficiencia respiratoria puede cursar con hipoxemia con o sin hipercapnia.

La hipoxemia puede deberse a:

- Hipoventilación alveolar: ocurre con *status* epiléptico, intoxicaciones por drogas, anestésicos, traumatismos craneocervicales, tétanos, poliomielitis, polineuritis, miastenia grave, relajantes musculares y miopatías.
- Limitación de la difusión alveolocapilar de oxígeno: ocurre en la fibrosis pulmonar.
- Aumento del cortocircuito intrapulmonar: ocurre en la neumonía y el edema pulmonar.
- Desequilibrios en las relaciones de ventilación/perfusión (V/Q): ocurre en la EPOC, las bronquiectasias y la fibrosis pulmonar.

Las manifestaciones clínicas dependen de la intensidad y de la forma de aparición:

- Hipoxemia aguda: disnea, tiraje, incoordinación motora, somnolencia, convulsiones, parada respiratoria, taquicardia, hipertensión, bradicardia, cianosis.
- Hipercapnia aguda: desorientación, somnolencia, obnubilación, vasoconstricción o vasodilatación.
- Hipercapnia crónica: cefalea, somnolencia y asterixis (*flapping tremor*).

Los criterios de gravedad son: taquipnea (> 20 espiraciones por minuto), cianosis, uso de musculatura respiratoria auxiliar, obnubilación, taquicardia (> 130 latidos por minuto) e inestabilidad hemodinámica.

El tratamiento incluye la corrección de la hipoxemia y el tratamiento de la enfermedad causal. La hipoxemia se corrige mediante la administración de

oxígeno (oxigenoterapia) con mascarilla, sondas nasales o incluso ventilación mecánica.

SINTOMATOLOGÍA

Disnea

Es la sensación subjetiva de falta de aire o una percepción desagradable de la respiración. Es uno de los síntomas más frecuentes de las enfermedades respiratorias, aunque también puede aparecer en otras enfermedades.

Las causas de disnea son:

- Enfermedades broncopulmonares: obstructivas (asma o EPOC) o restrictivas.
- Enfermedades cardíológicas: cardiopatía isquémica, valvulopatías, pericardiopatías, miocardiopatías.
- Anemia.
- Obesidad.
- Otras: falta de entrenamiento, hipertiroidismo, ansiedad, miopatías.

La evaluación de la disnea de realizarse mediante:

- Anamnesis exhaustiva y exploración física completa.
- Hemograma, bioquímica, gasometría arterial y estudio de la coagulación.
- Radiografía de tórax posteroanterior y lateral.
- Espirometría.
- ECG.
- Ecocardiograma.

La escala de la NYHA clasifica la disnea en cuatro clases:

- Clase I: no limitación de la actividad física. La actividad habitual no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea ni dolor anginoso.
- Clase II: ligera limitación de la actividad física. Confortable en reposo. La actividad física habitual origina fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- Clase III: marcada limitación de la actividad física. Confortable en reposo. La actividad física menor que la habitual origina fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- Clase IV: incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, los síntomas aumentan.

Otra clasificación es la escala modificada del MMRC:

- 0: ausencia de disnea o sólo con ejercicio agotador.
- 1: disnea al andar rápido o subir pendientes poco pronunciadas.
- 2: incapacidad para mantener el paso de personas de la misma edad o tener que parar al andar en llano.
- 3: caminando en llano al propio paso, tiene que parar a los 100 metros o a los pocos minutos.
- 4: disnea al vestirse. Impide al paciente salir de casa.

Tos

La tos puede ser aguda o crónica. La tos crónica se caracteriza por durar más de 3 semanas y no estar producida por procesos agudos.

Las causas más frecuentes de tos crónica son el tabaquismo, el goteo posnasal, el asma bronquial, el reflujo gastroesofágico y la bronquitis crónica. Otras posibles causas son algunos fármacos (IECA), periodos postinfecciosos, bronquitis eosinófila, bronquiectasias, carcinoma broncogénico, enfermedades intersticiales pulmonares, cuerpo extraño y la tos psicógena. A veces coinciden varias causas de tos crónica.

Las pruebas complementarias más utilizadas para evaluar la tos crónica son la radiografía de tórax, la radiografía de senos paranasales, las pruebas de función respiratoria y la pH-metría esofágica.

En ocasiones hay que recurrir a la realización de una TC de tórax, un ecocardiograma o una citología de esputo.

El tratamiento se establecerá en función de la etiología de la tos.

FACTORES DE RIESGO Y MEDIDAS PREVENTIVAS

Tabaquismo

En el mundo hay más de 1.000 millones de fumadores. En España, según datos de la Encuesta Nacional de Salud, un 27% de la población es fumadora (el 31,4% de los hombres y el 22,7% de las mujeres). Hay muchos factores que influyen en el consumo de tabaco, como la edad, el nivel socioeconómico (medio o bajo) y aspectos psicosociales (personalidad, ambiente, familia, educadores, amistades), además del poder adictivo de la nicotina y una posible predisposición genética.

El tabaquismo constituye un auténtico problema de salud pública por la importante morbilidad y mortalidad que produce y por los elevados costes sanitarios y sociales derivados.

El consumo de tabaco es el principal factor favorecedor para desarrollar EPOC y se relaciona directamente con el cáncer de pulmón. Es importante destacar su papel en otras enfermedades no pulmonares, como la arteriosclerosis que predispone a padecer cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, los accidentes vasculares cerebrales y la enfermedad vascular periférica. En el aparato digestivo, favorece la enfermedad ulcerosa y el reflujo gastroesofágico. En las mujeres se asocia a alteraciones hormonales, osteoporosis y tumores genitales (cuello uterino y vulva).

El tabaquismo está relacionado con otras enfermedades neoplásicas de laringe, vejiga, cavidad oral, esófago, estómago, riñón, hígado, páncreas y útero.

En los embarazos de las mujeres fumadoras se observa riesgo de parto prematuro, bajo peso en el nacimiento y aumento de la incidencia de muerte súbita del recién nacido.

Existen diversas medidas útiles para que los fumadores abandonen el hábito tabáquico:

- Consejo médico: claro, riguroso, verbal y escrito. Ha de realizarse también apoyo psicológico y posterior seguimiento.
 - Tratamiento farmacológico:
 - Nicotina: puede administrarse en forma de parche, chicle, *spray* o tableta. En ocasiones es necesario asociar dos de estas formas de administración. El tratamiento debe seguirse entre 8 y 12 semanas.
 - Bupropión: es un antidepresivo que disminuye la ansiedad y los síntomas de abstinencia derivados del abandono del hábito tabáquico. El tratamiento comienza una semana antes del abandono del hábito y se mantiene durante 9-10 semanas.
 - Vareniclina: es un agonista de los receptores de la nicotina. Su administración se inicia una semana antes del abandono del hábito tabáquico y se realiza durante 12 semanas.

Obesidad

El estilo de vida occidental incluye sedentarismo, falta de ejercicio físico y sobrealimentación, lo que favorece una de las epidemias no infecciosas del siglo ^{xxi}: la obesidad. El sobrepeso y la obesidad originan o favorecen numerosas enfermedades cardiovasculares y respiratorias.

El sobrepeso y la obesidad son importantes factores de riesgo, por ejemplo, de los síndromes de hipopnea y apnea del sueño. La obesidad condiciona la gravedad y la evolución de esta enfermedad.

También se ha relacionado la obesidad con la gravedad y la evolución de algunos casos de asma grave mal controlada, e influye negativamente en la evolución de otras enfermedades respiratorias, como la EPOC.

Por tanto, deben instaurarse medidas correctoras del sobrepeso y de la obesidad. Se valorarán el consejo médico, las dietas e incluso las opciones quirúrgicas.

Alcoholismo

El alcohol tiene numerosos efectos adversos digestivos (hepatopatía crónica, pancreatitis, tumores del tracto digestivo, etc.), sobre el SNC (encefalopatías, etc.) y el SNP (neuropatías, etc.), y cardiovasculares. También tiene efectos negativos depresores del centro respiratorio y de los músculos faríngeos dilatadores. Estos efectos empeoran la gravedad y la evolución de los síndromes de hipopnea y de apnea del sueño.

Deben aplicarse medidas correctoras del alcoholismo, como consejo médico, apoyo psicológico y tratamiento farmacológico.

VALORACIÓN GENERAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DEL APARATO RESPIRATORIO

Espirometría basal

La espirometría es la prueba de función respiratoria más útil y utilizada en la práctica diaria. Permite evaluar la gravedad de la afectación funcional en diferentes enfermedades respiratorias. También se utiliza normalmente para evaluar el estado de salud de sujetos sanos.

Existen diferentes tipos de espirómetros: cerrados (de agua, de fuelle, neumotacógrafo y de turbina) y abiertos (de hilo caliente y de ultrasonidos). En la práctica habitual se utilizan los neumotacógrafos.

La colaboración del paciente es esencial para la correcta realización de una espirometría. Hay que explicarse la técnica y registrar los datos necesarios (edad, sexo, talla y peso). El paciente respira por la boca, con una pinza en la nariz, realizando los movimientos inspiratorios y espiratorios lentamente al principio para acabar haciendo una inspiración forzada y una espiración forzada. Esta maniobra se repite tres veces y se selecciona el mejor resultado.

Se valoran diferentes parámetros, de los cuales los más importantes son el FEV1, la CVF y el cociente FEV1/CVF. El FEV1 es el volumen máximo de aire exhalado en el primer segundo y la CVF es el volumen máximo de aire exhalado en una espiración forzada. Además, son de utilidad los flujos espiratorios: el FEF25-75% y el PEF. El FEF25-75% es el flujo entre el 25% y el 75% de la espiración forzada y el PEF es el valor máximo de la curva en la espiración.

Atendiendo a los valores teóricos o predichos teniendo en cuenta los parámetros registrados (edad, sexo, talla y peso), pueden obtenerse espirometrías normales, obstructivas, restrictivas o mixtas (obstructiva-restrictiva).

La espirometría obstructiva (FEV1 <80% del valor teórico) puede deberse a:

- Obstrucción producida por broncoespasmo (p. ej., asma) o inflamación (p. ej., bronquitis).
- Obstrucción mecánica por cuerpo extraño o tumores.
- Destrucción parenquimatosa por enfisema.
- Colapsabilidad de la vía aérea debido a broncomalacia.
- Compresión externa de la vía aérea secundaria a tumores.

La espirometría restrictiva (CVF <80% del valor teórico) puede deberse a:

- Patología pulmonar: neumonitis intersticial, sarcoidosis, neumoconiosis, tuberculosis, fibrosis posradioterapia, edema pulmonar, neumonía, neumotórax, lobectomía o neumonectomía.
- Patología extrapulmonar: obesidad, cifosis, escoliosis, espondilitis anquilopoyética, toracoplastia, derrame pleural, fibrosis pleural, tumores

pleurales, ascitis, masas abdominales.

- Patología neuromuscular: malnutrición, parálisis diafragmática, miopatía esteroidea, miastenia grave, ELA, distrofia muscular o poliomielitis.

La alteración mixta, obstructiva-restrictiva, puede deberse a:

- Patología pulmonar: enfermedad granulomatosa crónica, fibrosis quística, bronquiectasias, neumoconiosis.
- Patología extrapulmonar: insuficiencia cardíaca congestiva.

Prueba de broncodilatación

Tras la realización de una espirometría forzada es posible valorar la limitación al flujo aéreo y la reversibilidad de la obstrucción bronquial mediante la administración de un broncodilatador beta adrenérgico de acción rápida. La prueba de broncodilatación está indicada en pacientes con sospecha de asma bronquial y también para evaluar el grado de discapacidad y en la evaluación preoperatoria.

Se considera positiva cuando el FEV1 aumenta un 12% o cuando la CVF aumenta 0,2 l respecto a los valores previos.

Hay determinadas situaciones que pueden dar lugar a falsos negativos de la prueba: asmáticos estabilizados, tratamiento broncodilatador previo, técnica inadecuada de administración del broncodilatador o espirometría obstructiva debida a otras causas distintas del broncoespasmo, como en algunas de las enfermedades antes citadas.

Gasometría arterial

Permite estudiar el intercambio gaseoso y el equilibrio ácido-base. Está indicada para diagnosticar y evaluar la insuficiencia respiratoria de diferentes enfermedades respiratorias, realizar el control evolutivo y valorar la respuesta al tratamiento médico.

Evalúa diferentes parámetros:

- PaO_2 : identifica hipoxemia leve (71-80 mmHg), moderada (61-70 mmHg), grave (45-60 mmHg) y muy grave (<45 mmHg).
- PaCO_2 : identifica hipercapnia (>45 mmHg) e hipocapnia (<35 mmHg).
- pH: los valores normales se encuentran entre 7,35 y 7,45. Identifica acidosis (pH $<7,35$) y alcalosis (pH $>7,45$). Si se asocia a una $\text{PaCO}_2 >45$ mmHg estamos ante una acidosis respiratoria, y si la PaCO_2 es <35 mmHg se trata de una alcalosis respiratoria. Unas cifras de bicarbonato <22 mEq/l y un exceso de bases inferior a -2 mEq/l definen la acidosis como metabólica. Si el bicarbonato es >26 mEq/L y el exceso de bases es superior a $+2$ mEq/l se define como alcalosis metabólica.
- PA-aO₂: indica la diferencia de la presión parcial de oxígeno alveolar y arterial.

Pulsioximetría

Es una técnica no invasiva que permite monitorizar la oxigenación arterial y es muy útil para detectar una desaturación.

Sus factores limitantes son la hipotermia, la vasoconstricción, la ictericia, la piel engrosada y la pigmentación cutánea.

No evalúa el equilibrio ácido-base ni la ventilación alveolar.

Test de difusión pulmonar

La prueba de difusión para el monóxido de carbono (TLCO o DLCO) mide la cantidad de este desde el alvéolo a la sangre por unidad de tiempo y unidad de presión. Puede medirse mediante diferentes técnicas: estado estable, reinhalación y respiración única.

Es relevante tener en cuenta los factores que pueden afectar la DLCO:

- Cambios del volumen alveolar: si está disminuido, disminuye la DLCO.
- Cambios en la concentración de hemoglobina: en caso de anemia, disminuye la DLCO.
- Cambios en la posición corporal: el decúbito supino aumenta la DLCO.
- Cambios con el ejercicio: aumenta la DLCO.
- Hábito tabáquico: al unirse CO a la hemoglobina influye en un aparente descenso de la DLCO.

En función de los resultados de la prueba puede obtenerse una orientación diagnóstica, teniendo en cuenta la clínica y los resultados de otras pruebas (espirometría, etc.):

- DLCO aumentada: asma o hemorragia pulmonar.
- DLCO disminuida: enfisema, enfermedades vasculares (tromboembolia, hipertensión pulmonar), insuficiencia cardíaca.

Radiología

En la exploración mediante radiografía simple de tórax posteroanterior y lateral (figs. 25.1 y 25.2) es posible encontrar diferentes patrones que orientan al diagnóstico de la enfermedad:

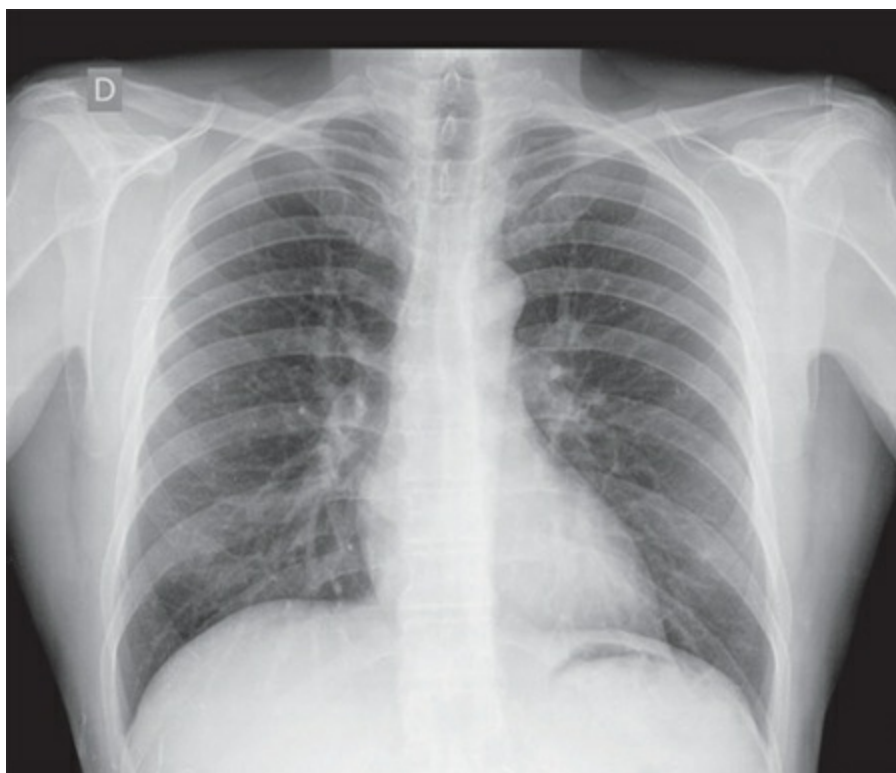


FIGURA 25.1 Radiografía de tórax normal en proyección posteroanterior.



FIGURA 25.2 Radiografía de tórax normal en proyección lateral.

- Patrón alveolar: neumonías, edema pulmonar (cardiogénico y no cardiogénico) y hemorragias pulmonares.
- Nódulo pulmonar o masa pulmonar: en función la historia clínica, el tamaño, los bordes (bien o mal delimitados), la velocidad de crecimiento (estabilidad en 24 meses), los antecedentes o no de hábito tabáquico, y calcificación o grasa en el interior, puede orientar hacia benignidad o malignidad. Las causas más frecuentes son granulomas tuberculosos, cáncer de pulmón y metástasis.
- Patrón difuso reticular: patrón reticular, «panal» y «micronodular». Se observa en enfermedades difusas pulmonares.
- Masa mediastínica: linfoma, timoma, carcinoma microcítico y otros tumores.
- Derrame pleural.
- Lesiones costales: ocurren por metástasis o mieloma.
- Patrón «en vidrio deslustrado»: se debe a causas intersticiales o alveolares. En ocasiones es necesario realizar una TC de alta resolución que permita

caracterizar mejor la lesión observada en la radiografía de tórax.

En determinadas patologías, el diagnóstico final vendrá dado por el estudio histopatológico de la lesión tras realizar una biopsia.

Fibrobroncoscopia

La broncoscopia es una prueba diagnóstica, y en ocasiones también terapéutica, que permite visualizar y evaluar el árbol traqueobronquial y tomar muestras mediante aspiración, lavado broncoalveolar o biopsia.

La realización de fibrobroncoscopia tiene indicaciones diagnósticas en:

- Tos crónica de origen no filiado.
- Hemoptisis.
- Parálisis diafragmática.
- Estadificación de carcinoma broncopulmonar.
- Traumatismos torácicos.
- Biopsia de lesiones en enfermedad intersticial.

Y también tiene indicaciones terapéuticas en:

- Extracción de cuerpos extraños o secreciones de la vía aérea.
- Intubaciones difíciles.

Pueden ocurrir algunas complicaciones:

- Desaturación.
- Neumotórax al realizar una biopsia transbronquial.
- Fiebre secundaria a la liberación de mediadores.
- Broncoespasmo en pacientes asmáticos.

Durante la realización de la fibrobroncoscopia puede hacerse un lavado broncoalveolar, que consiste en la instilación de 150-200 ml de solución salina fisiológica y su posterior extracción. Permite estudiar células y marcadores de inflamación o tumorales. Esta técnica es útil en el diagnóstico de la eosinofilia pulmonar, la histiocitosis X, las infecciones broncopulmonares y el carcinoma broncopulmonar. Además, en otras enfermedades como la sarcoidosis, la neumoconiosis y la fibrosis pulmonar, tiene un valor orientativo.

El lavado broncoalveolar está contraindicado si el FEV1 es inferior al 50% del valor teórico.

Durante la realización de la fibrobroncoscopia puede tomarse una biopsia transbronquial. Esta biopsia puede tener complicaciones, como neumotórax, hemorragia y arritmias.

Bibliografía

Bravo, L, Canseco, F. Broncoscopia: indicaciones, complicaciones, contraindicaciones. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergón; 2015:391–398.

Caballero, P, Carpio, C, Álvarez-Sala, R. Interpretación de los patrones radiológicos torácicos. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergón; 2015:379–390.

García, F, Galera, R, Casitas, R. Espirometría y gasometría arterial. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergón; 2015:359–370.

González, N, Rodríguez, MJ. Otras pruebas de función pulmonar. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergón; 2015:371–378.

CAPÍTULO 26

Enfermedades obstructivas de la vía aérea

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

- Concepto
- Etiología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Evolución y pronóstico
- Tratamiento
- Complicaciones

Asma

- Concepto
- Etiología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Complicaciones

Bronquiectasias

- Concepto
- Etiología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Evolución y pronóstico
- Complicaciones

INTRODUCCIÓN

La limitación funcional que se produce en las enfermedades respiratorias crónicas repercute en la esfera bio-psico-social, influyendo en la calidad de vida de los individuos afectados.

Estas patologías suponen actualmente un enorme problema socioeconómico en nuestra sociedad.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

Concepto

Enfermedad obstructiva crónica, progresiva y poco reversible al flujo aéreo causada por una reacción inflamatoria producida por el humo del tabaco.

Existen dos tipos: bronquitis crónica y enfisema pulmonar. La bronquitis crónica se caracteriza clínicamente por producir tos y expectoración durante más de 3 meses al año durante 2 años consecutivos. El enfisema se caracteriza por datos anatomopatológicos que incluyen destrucción de la pared alveolar y agrandamiento de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales.

Etiología

El principal factor etiológico es el tabaco.

Manifestaciones clínicas

Tos crónica, episódica y más intensa por las mañanas. Expectoración blanquecina que se expulsa preferentemente por las mañanas.

Suele cursar sin fiebre, salvo que exista infección respiratoria asociada.

Se observa disnea en pacientes fumadores alrededor de los 50 años de edad. La disnea empeora cuando existe una infección respiratoria concomitante. La intensidad de la disnea se correlaciona con el deterioro de la función pulmonar, en especial con la obstrucción al flujo aéreo medible en la espirometría (FEV_1).

En ocasiones los pacientes refieren sibilancias si hay cierto componente de reversibilidad. No son habituales la ortopnea ni la disnea paroxística nocturna (características de la insuficiencia cardíaca), la hemoptisis (más frecuente en los tumores broncopulmonares y las infecciones) ni el dolor torácico (observable en patología pleural, tromboembolia y neumotórax).

Diagnóstico

La anamnesis es esencial. El diagnóstico debe sospecharse en fumadores que presenten la sintomatología antes descrita, y se confirma mediante la realización de una espirometría forzada.

En la exploración física pueden observarse diferentes signos en función de la gravedad. Destacan el uso de musculatura respiratoria accesoria (esternocleidomastoideo, escalenos y abdominales), taquipnea, espiración con labios fruncidos o hiperinsuflación torácica (aumento del diámetro anteroposterior

del tórax).

En la auscultación pulmonar destacan una disminución del ruido respiratorio normal y un alargamiento de la espiración. Pueden auscultarse crujidos de baja frecuencia, sibilancias y estertores modificables con la tos.

La exploración funcional respiratoria es fundamental para realizar el diagnóstico, evaluar la gravedad, valorar la reversibilidad y llevar a cabo el seguimiento de la enfermedad.

Así, destacan diversas pruebas:

- Espiometría forzada: se observa una disminución del FEV_1 (<80% del valor de referencia), del cociente FEV_1/FVC (<0,70) y de los flujos (flujo espiratorio máximo y FEF25-75%).
- Prueba de broncodilatación: no suele ser positiva y debe realizarse únicamente en la primera evaluación para realizar el diagnóstico diferencial con asma bronquial.
- Gasometría arterial: tiene utilidad en pacientes con EPOC avanzada, ante la sospecha de insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca. Inicialmente se observa una disminución de la PaO_2 , y en fases avanzadas, un aumento de la $PaCO_2$.
- Pletismografía: pueden observarse aumentos del RV, el cociente RV/TLC, la FRC y la TLC.
- Estudios de difusión: se observa una DLCO normal o disminuida.
- Curvas de presión-volumen: se comprueban aumentos de la distensibilidad pulmonar y disminución de la presión estática en los casos de enfisema.
- Radiografía de tórax: en caso de enfisema pueden observarse hiperinsuflación (descenso y aplanamiento diafragmático, incremento del espacio retroesternal), oligohemia (campos pulmonares hiperclaros y disminución de la trama vascular), refuerzo de la trama broncovascular y bullas (en el enfisema avanzado).
- TC: demuestra áreas de baja atenuación y amputación periférica de los vasos.
- ECG: habitualmente es normal. Cuando se produce hiperinsuflación, hipoxemia o sobrecarga cardíaca derecha, pueden observarse bloqueos incompletos de rama derecha o arritmias supraventriculares.

Evolución y pronóstico

Dependen del grado de obstrucción al flujo aéreo y del abandono del consumo de tabaco. Los pacientes que abandonan el hábito tabáquico pueden enlentecer el empeoramiento de la función pulmonar.

La progresión de la enfermedad es lenta, y los pacientes presentan exacerbaciones debidas a diferentes desencadenantes.

Tratamiento

El tratamiento ha de ser integral: educación del paciente y de los familiares, tratamiento farmacológico, fisioterapia y rehabilitación, oxigenoterapia y tratamiento quirúrgico.

El abandono del consumo de tabaco es crucial. En la actualidad se dispone de tratamiento sustitutivo de la nicotina. Mantener una vida activa (ejercicio físico adecuado para la edad y la función respiratoria) y una nutrición adecuada es muy importante. Es necesaria la administración de las vacunas antigripal y antineumococo.

El tratamiento farmacológico incluye fundamentalmente la utilización de broncodilatadores y glucocorticoides. El uso de mucolíticos, expectorantes, cromoglicato disódico, nedocromil sódico o antileucotrienos no ha demostrado su eficacia.

La fisioterapia consiste en técnicas de higiene bronquial, reeducación ventilatoria y entrenamiento específico de la musculatura respiratoria.

El tratamiento quirúrgico incluye tres técnicas: trasplante pulmonar, cirugía de reducción de volumen y bullectomía.

Complicaciones

Los factores desencadenantes de exacerbaciones de la EPOC producen empeoramiento de la función respiratoria, y en muchas ocasiones son los causantes de la muerte de los pacientes.

ASMA

Concepto

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que produce síntomas debidos a una obstrucción bronquial variable y reversible, de manera espontánea o con tratamiento, y que cursa con un aumento de la respuesta de la vía aérea frente a gran variedad de estímulos (hiperreactividad bronquial).

Etiología

En la mayoría de los casos (70-80%) el asma tiene un origen alérgico por sensibilización a pólenes, ácaros del polvo doméstico, epitelios de animales y hongos. En el resto de los casos (20-30%) no se conoce la causa.

Son importantes los factores genéticos, y existen antecedentes familiares en el 50% de los casos. Además, hay que destacar la existencia de factores medioambientales favorecedores de la aparición de sintomatología, como son la contaminación, la exposición a los alérgenos citados anteriormente, las infecciones respiratorias y la realización de ejercicio físico.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes son la opresión torácica, la tos seca inicial (secundaria al estrechamiento bronquial) y productiva en fases de resolución (con presencia de eosinófilos, espirales de Curschman y cristales de Charcot-Leyden), disnea y sibilancias espiratorias.

En función de la gravedad y del control, el asma bronquial puede clasificarse en leve intermitente, leve persistente, moderada persistente y grave persistente. En la [tabla 26.1](#) se resumen las principales características de cada tipo de asma.

TABLA 26.1

Principales características de cada tipo de asma

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 días o menos a la semana)	Más de 2 días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	No (2 días o menos a la semana)	Más de 2 días a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV ₁ o PEF) % teórico	>80%	>80%	>60%<80%	≤60%
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

Diagnóstico

La anamnesis, la exploración física y la exploración funcional permiten realizar el diagnóstico funcional y definir la situación como asma bien controlada, parcialmente controlada o mal controlada (tabla 26.2).

TABLA 26.2

Control del asma

	BIEN controlada (todos los siguientes)	PARCIALMENTE controlada (cualquier medida en cualquier semana)	MAL controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 días a la semana	>2 días a la semana	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de medicación de alivio (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	Ninguna o ≤ 2 días a la semana	>2 días a la semana	
Función pulmonar			
- FEV ₁	$>80\%$ del valor teórico	$<80\%$ del valor teórico	
- PEF	$>80\%$ del mejor valor personal	$<80\%$ del mejor valor personal	

El diagnóstico etiológico se realiza mediante diferentes pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas y de provocación) e *in vitro* (determinación de IgE total e IgE específica frente a diferentes neumoaérgenos).

El diagnóstico funcional incluye:

- Realización de espirometría, que demuestra obstrucción del flujo aéreo con disminución del FEV₁ ($<80\%$).
- Test de broncodilatación positivo con incrementos del FEV₁ $>12\%$ o superiores a 200 ml.
- Medición del PEF: variaciones de más del 20% en un registro de 2 semanas.
- Test de hiperreactividad bronquial inespecífica positivo: caída del FEV₁ $>20\%$.
- Medición de la FENO: cifras superiores a 20-30 ppb.

Tratamiento

El tratamiento integral del asma bronquial incluye cuatro pilares: educación del paciente y familiares (cursos de autocuidado), control ambiental (desalergenización), tratamiento farmacológico e inmunoterapia específica (vacunas alérgicas).

El tratamiento se realiza de forma escalonada, tal como se muestra en la figura 26.1, y el tratamiento farmacológico depende del escalón terapéutico y de la gravedad del asma:

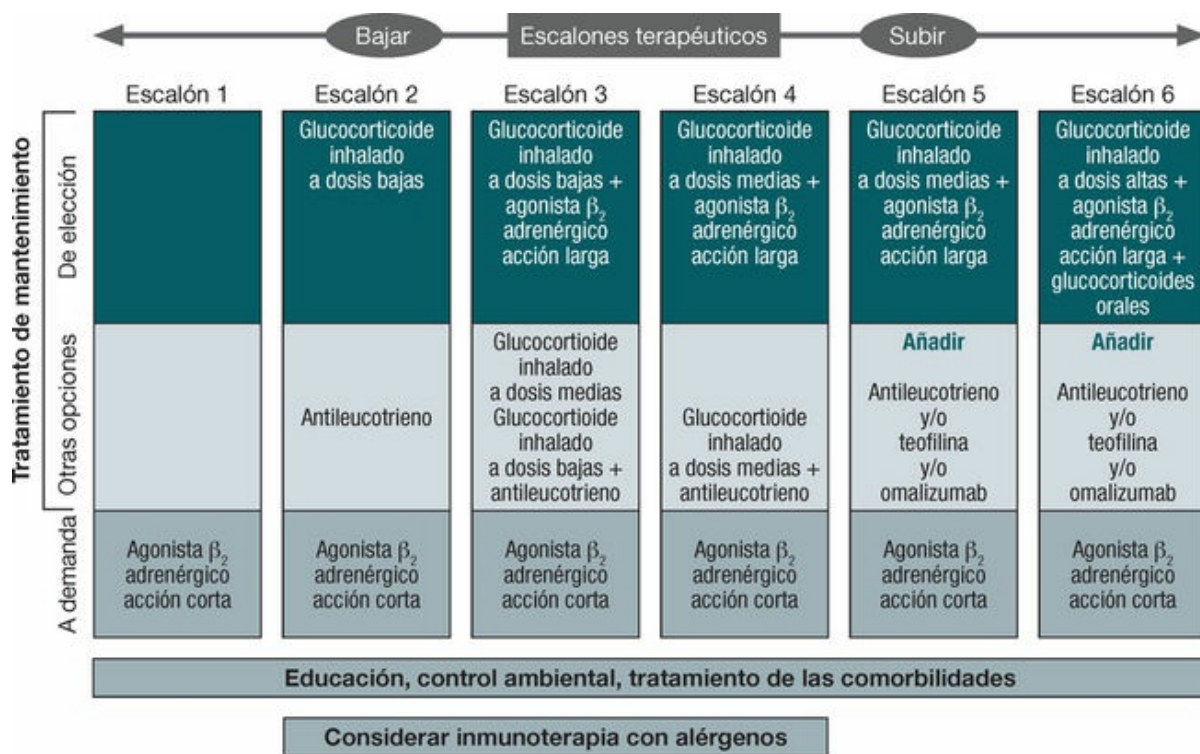


FIGURA 26.1 Tratamiento del asma.

- Leve intermitente: broncodilatadores beta adrenérgicos de rescate o cromonas antes de realizar ejercicio (cromoglicato disódico o nedocromil sódico).
- Leve persistente: corticoides inhalados o antileucotrienos y broncodilatadores de rescate.
- Moderada persistente: broncodilatadores de larga acción asociados a corticoides inhalados o antileucotrienos y broncodilatadores de rescate.
- Grave persistente: los previos más dosis más altas de corticoides orales y anticuerpos monoclonales anti-IgE (omalizumab).

Complicaciones

La principal complicación es la agudización grave del asma, que puede ocurrir de manera progresiva o súbita. Entre los desencadenantes se encuentran determinados fármacos (AINE), la exposición brusca a un alérgeno en cantidades muy altas (p. ej., polvo de soja) o la exposición a determinados hongos (p. ej., *Alternaria tenuis*).

El paciente asmático de riesgo es aquel que ya ha requerido ingreso en la UCI, presenta crisis asmáticas de instauración brusca, ha acudido a urgencias con frecuencia en el último año, abusa de los broncodilatadores beta 2 de acción corta y no realiza un control periódico con el especialista.

BRONQUIECTASIAS

Concepto

Las bronquiectasias son dilataciones anómalas y permanentes de los bronquios cartilaginosos de tamaño mediano. Además, se acompañan de destrucción de los componentes muscular y elástico de la pared bronquial.

Se asocian a diferentes enfermedades y pueden clasificarse atendiendo a diversos criterios patogenéticos, radiológicos o anatomopatológicos.

Etiología

Cualquier enfermedad que modifique o destruya las estructuras de soporte de la pared bronquial puede producir bronquiectasias..

Manifestaciones clínicas

Los síntomas iniciales dependen de la enfermedad que las origine. Una vez que se han producido las bronquiectasias, los síntomas más frecuentes son la tos y la expectoración. Esta última suele ser abundante y en ocasiones se acompaña de hemoptisis. A veces se observan síntomas de sinusitis y disnea de esfuerzo, cuando coexiste una alteración ventilatoria obstructiva.

Diagnóstico

En la auscultación pulmonar se observan estertores, crujidos de baja frecuencia y sibilancias.

En la exploración funcional respiratoria suele observarse una alteración obstructiva: disminución del FEV1 y del cociente FEV1/FVC.

En las fases avanzadas se observan, en la gasometría, hipoxemia, hipercapnia y disminución de la DLCO.

En la radiografía de tórax puede verse una pérdida de definición de los márgenes bronquiales, líneas paralelas que parten del hilio e imágenes quísticas con niveles hidroaéreos en su interior ([figs. 26.2](#) y [26.3](#)).



FIGURA 26.2 Radiografía de tórax PA que muestra bronquiectasias. Es visible un patrón intersticial debido a engrosamiento de la pared bronquiolar, muy evidente en las regiones inferiores pulmonares, con presencia de incontables pequeñas imágenes transparentes redondeadas que corresponden a estructuras bronquiales dilatadas representadas axialmente, o imágenes «en carril» correspondientes a las estructuras bronquiales dilatadas con pared engrosada, representadas en su eje largo.



FIGURA 26.3 Radiografía de tórax lateral que muestra bronquiectasias.

En la TC se observan bronquios dilatados, áreas quísticas y alteraciones parenquimatosas peribronquiales. Existen pruebas diagnósticas específicas para inmunodeficiencias, infecciones, déficit de alfa 1 antitripsina, fibrosis quística, etc.

Tratamiento

El tratamiento integral incluye el control de la infección bronquial, la reducción de la resistencia al flujo aéreo, el control de las complicaciones y el tratamiento de la causa subyacente.

El control de las infecciones se realiza con antibióticos eficaces frente las bacterias más comúnmente implicadas: *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae*.

Es importante prevenir las enfermedades mediante la administración de las vacunas antigripal y antineumocócica.

La fisioterapia respiratoria representa un papel importante y se describe en un capítulo posterior.

En ocasiones se utiliza cirugía para resecar bronquiectasias focales. En pacientes diagnosticados de fibrosis quística puede realizarse un trasplante pulmonar.

Evolución y pronóstico

El pronóstico depende de la enfermedad subyacente, de la extensión de las lesiones y de la repercusión en la función respiratoria.

Complicaciones

Las infecciones respiratorias, la insuficiencia respiratoria crónica y las exacerbaciones de repetición son algunas de las complicaciones que pueden ocurrir.

Bibliografía

Barnes, P. Asma. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison. Principios de medicina interna*. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012:2102–2115.

Baron, RM, Bartlett, JG. Bronquiectasias y absceso pulmonar. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison. Principios de medicina interna*. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012:2142–2147.

Gema. Guía española de manejo del asma. Disponible en: www.gemasma.com.

Picado, C, Agustí, A, Rodríguez, R, De Gracia, J. Enfermedades de las vías aéreas. In: Rozman C, ed. *Farreras-Rozman. Medicina interna*. 17ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012:649–676.

Reilly, JJ, Silverman, EK, Saphiro, SD. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison. Principios de medicina interna*. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012:2151–2160.

CAPÍTULO 27

Afectación pulmonar de las enfermedades sistémicas

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción
Colagenopatías
Vasculitis
Sarcoidosis
Linfangioleiomiomatosis
Histiocitosis
Proteinosis alveolar
Fibrosis pulmonar idiopática
Fibrosis quística

INTRODUCCIÓN

Existen diferentes enfermedades sistémicas que pueden tener manifestaciones respiratorias: collagenopatías, vasculitis, sarcoidosis, linfangioleiomiomatosis, histiocitosis y proteinosis. En el presente capítulo se repasarán estas enfermedades.

COLAGENOPATÍAS

Las colagenopatías son enfermedades inflamatorias sistémicas autoinmunitarias. Existe una predisposición genética y, posteriormente, factores ambientales desencadenan estas enfermedades.

En el lupus eritematoso sistémico pueden aparecer:

- Derrame pleural: habitualmente es un exudado con predominio de linfocitos. Cursa con glucosa baja o normal, LDH aumentada y complemento disminuido. Además, aparecen ANA, anticuerpos anti-DNA y células LE positivas.
- Afectación parenquimatosa: neumonitis aguda, neumonitis intersticial o neumonía intersticial no específica.
- Alteraciones vasculares: hemorragia alveolar difusa, hipertensión pulmonar o hipoxemia aguda.
- Alteraciones musculares: miopatía diafragmática (favorece la aparición de atelectasias y la pérdida de volumen pulmonar), cricoaritenoiditis, parálisis de cuerdas vocales y bronquiectasias.

En la artritis reumatoide pueden aparecer:

- Enfermedad pulmonar intersticial difusa: neumonía intersticial o bronquiolitis.
- Nódulos pulmonares reumatoideos.
- Síndrome de Caplan.
- Derrame pleural: exudado de predominio polimorfonuclear en fase aguda y linfocitario en fases crónicas, LDH elevada, glucosa disminuida, pH <7,3 y factor reumatoide positivo.
- Afectación vascular: hemorragia alveolar difusa secundaria a vasculitis.
- Afectación de la vía aérea: bronquiectasias y bronquiolitis obliterante.

En la esclerodermia pueden aparecer:

- Enfermedad pulmonar intersticial difusa.
- Hemorragia pulmonar.
- Bronquiectasias.
- Derrame pleural.
- Neumotórax espontáneo.
- Neumonitis.
- Cáncer de pulmón.

En el síndrome de Sjögren pueden aparecer:

- Enfermedad pulmonar intersticial difusa.
- Xerostomía, xerotraqueítis y xerobronquitis.
- Bronquiectasias.
- Bronquiolitis folicular, granulomatosis linfomatoide y linfomas.

En la espondilitis anquilosante pueden aparecer:

- Neumopatía restrictiva.
- Fibrosis pulmonar.

VASCULITIS

Las vasculitis son enfermedades inflamatorias que afectan la pared de los vasos. Pueden afectar pequeños, medianos o grandes vasos, y ser localizadas o sistémicas, primarias o secundarias (infecciones, neoplasias, fármacos, etc.).

En la granulomatosis de Wegener pueden aparecer:

- Inflamación granulomatosa necrotizante de la vía aérea superior e inferior.
- Estenosis subglótica o bronquial.
- Derrame pleural unilateral.
- Nódulos pulmonares, hasta un 50% cavitados.
- Afectación intersticial.
- Afectación vascular: tromboembolia pulmonar o hemorragia alveolar.

En la enfermedad de Churg-Strauss pueden aparecer:

- Asma bronquial con eosinofilia. Aparecen también rinitis y sinusitis.
- Hemorragia alveolar.
- Derrame pleural.
- Polimiositis.

En la poliangeítis microscópica pueden aparecer:

- Hemorragia alveolar.
- Fibrosis pulmonar.
- Derrame pleural.
- Enfisema.

En la arteritis de células gigantes pueden aparecer:

- Derrame pleural.
- Infiltrado intersticial.
- Hemorragia alveolar.

En la enfermedad de Takayasu-Onishi pueden aparecer las mismas manifestaciones que en la arteritis de células gigantes.

SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria sistémica de causa inmunitaria, caracterizada por la aparición de granulomas no caseificantes.

Puede producir:

- Afectación pulmonar: adenopatías hiliares y mediastínicas, obstrucción bronquial, bronquiectasias e incluso fibrosis.
- Afectación extrapulmonar: puede afectar el corazón (arritmias, insuficiencia cardíaca), la piel (eritema nudoso, queloides), los ojos (uveítis, neuritis), el riñón (nefritis, insuficiencia renal), el hígado (hepatitis colestásica, hipertensión portal), el sistema linfático (adenopatías), el bazo (esplenomegalia), el sistema endocrino (hipopituitarismo, hipercalcemia, hipercalciuria), el aparato esquelético (artritis) o producir neurosarcoidosis (meningitis, neuropatía).

El diagnóstico se fundamenta en los hallazgos clínicos y en los datos anatomopatológicos obtenidos de la biopsia bronquial o transbronquial. El estudio del lavado broncoalveolar demuestra linfocitosis con un aumento del cociente CD4+/CD8+.

La afectación respiratoria puede evaluarse mediante espirometría basal, test de broncodilatación, pletismografía, test de difusión y gasometría arterial.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras granulomatosis pulmonares: infecciones, neoplasias, enfermedades autoinmunitarias o enfermedades producidas por inhalación de antígenos orgánicos o inorgánicos.

El tratamiento se realiza con corticoides orales. En caso de fracaso terapéutico, pueden utilizarse inmunosupresores (metotrexato, azatioprina o ciclofosfamida) o anti-TNF (infliximab).

LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS

Es una enfermedad pulmonar quística, progresiva e infrecuente. Cursa con proliferación de células musculares semejantes a las del músculo liso en las vías aéreas, los vasos linfáticos y las vénulas. Afecta a mujeres premenopáusicas.

Las manifestaciones pulmonares más habituales son la disnea y el neumotórax. Ocasionalmente pueden aparecer hemoptisis o quilotórax.

Como manifestaciones extrapulmonares pueden aparecer angiomiolipomas renales, linfangioleiomiomas o ascitis.

El diagnóstico se realiza mediante TC torácico, biopsia pulmonar y TC abdominal. La afectación de la función respiratoria se evalúa mediante espirometría basal, test de broncodilatación, pletismografía, test de difusión y gasometría arterial.

El diagnóstico diferencial se establece con la histiocitosis X, el enfisema, las bronquiectasias quísticas y la neumonía intersticial.

Existen tratamientos farmacológicos no muy eficaces (medroxiprogesterona o sirolimús), y el trasplante pulmonar es una opción a tener en cuenta.

HISTIOCITOSIS

Es una enfermedad pulmonar infrecuente que afecta a jóvenes fumadores. Cursa con proliferación de histiocitos (células de Langerhans).

Se han descrito tres formas clínicas:

- Histiocitosis X o granuloma pulmonar eosinófilo: afecta a jóvenes y únicamente hay alteración pulmonar.
- Enfermedad de Letterer-Siwe: afecta a lactantes y niños, y la afectación es multiorgánica.
- Síndrome de Hand-Schüller-Christian: afecta los huesos y además se producen exoftalmos y diabetes insípida central.

Las manifestaciones clínicas incluyen neumotórax, hipertensión pulmonar, quistes óseos o diabetes insípida.

El diagnóstico de sospecha se establece mediante TC torácica y obtención de lavado broncoalveolar con cifras superiores a un 5% de células de Langerhans. Al diagnóstico de certeza se llega con la biopsia.

El tratamiento incluye el abandono del hábito tabáquico, corticoides o quimioterápicos (cladribina).

PROTEINOSIS ALVEOLAR

Es una enfermedad pulmonar intersticial difusa caracterizada por una acumulación de un material lipoproteínico PAS positivo en los espacios aéreos distales, que está compuesto por fosfolípidos y apoproteínas del surfactante.

Se han descrito tres formas:

- Congénita: se debe a mutaciones genéticas.
- Adquirida: cursa con anticuerpos anti GM-CSF (factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos).
- Secundaria: se observa en enfermedades debidas a inhalación de polvos orgánicos (sílice, titanio, aluminio), en neoplasias hematológicas y en trasplantes de médula ósea.

Las manifestaciones clínicas incluyen disnea de esfuerzo, tos, astenia, adelgazamiento y fiebre. En ocasiones hay expectoración de un material gelatinoso.

El diagnóstico se realiza mediante radiografía de tórax (infiltrados alveolares bilaterales), TC torácica de alta resolución (infiltrados en vidrio deslustrado), test de difusión (DLCO disminuida) y pruebas de laboratorio (hipergammaglobulinemia, aumento de LDH y presencia de anticuerpos anti GM-CSF).

La confirmación del diagnóstico se establece por fibrobroncoscopia, con lavado broncoalveolar (que permite estudiar el material PAS positivo) y biopsia bronquial (que demuestra la ocupación alveolar por ese material).

El diagnóstico diferencial se realizará con infecciones, enfermedad pulmonar secundaria a fármacos y neumonía lipoidea.

El tratamiento incluye oxigenoterapia y se están utilizando GM-CSF y rituximab de forma experimental.

FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

Es una neumonía intersticial fibrosante crónica idiopática; una enfermedad rara, más frecuente en mayores de 50 años y fumadores.

Probablemente estén implicados factores genéticos y factores ambientales (tabaquismo, exposición a polvo de madera, acero o plomo), infecciones, reflujo gastroesofágico o alteraciones autoinmunitarias.

La enfermedad cursa con disnea de esfuerzo progresiva y tos improductiva. En la exploración física destacan estertores crepitantes y acropaquias.

Las alteraciones analíticas son inespecíficas, como presencia de ANA o factor reumatoide positivo. En las pruebas de función respiratoria se objetiva un patrón restrictivo y una disminución de DLCO. El lavado broncoalveolar muestra neutrofilia.

El diagnóstico diferencial ha de hacerse con enfermedades parenquimatosas pulmonares difusas de causa conocida (conectivopatías, inhalación de polvos orgánicos).

La TC de alta resolución demuestra alteraciones reticulares subpleurales, panalización, en ocasiones bronquiectasias, imágenes en vidrio deslustrado, micronódulos o atrapamiento aéreo.

La anatomía patológica puede hallar fibrosis, áreas de pulmón sano, focos fibroblásticos y ausencia de datos indicativos de otras enfermedades.

En el curso evolutivo pueden aparecer diferentes complicaciones o comorbilidad, como exacerbaciones agudas, hipertensión pulmonar, enfisema pulmonar, reflujo gastroesofágico, síndrome de apnea-hipopnea, carcinoma de pulmón y neumotórax.

El tratamiento incluye:

- Pirfenidona: antiinflamatorio y antifibrótico que ha demostrado evitar el deterioro de la función pulmonar y reducir la mortalidad.
- Nintedanib: inhibidor de la tirosina cinasa que reduce el descenso de la CVF y las exacerbaciones, y con ello mejora la calidad de vida.
- Oxigenoterapia domiciliaria.
- Trasplante pulmonar: es el único tratamiento eficaz en fases avanzadas.
- Rehabilitación respiratoria.

FIBROSIS QUÍSTICA

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva grave, que afecta diferentes órganos, fundamentalmente el pulmón y el páncreas. Se caracteriza por la producción de moco espeso y viscoso que obstruye los conductos de los órganos afectados.

La causa es un defecto del gen CFTR localizado en el brazo largo del cromosoma 7. La proteína CFTR se expresa en las células epiteliales de los aparatos respiratorio, digestivo y genitourinario, y en las glándulas sudoríparas. En la fibrosis quística se produce una alteración en el transporte del cloro, disminuyendo la permeabilidad de la membrana, lo que origina un espesamiento de la secreción bronquial.

Se han descrito alteraciones inflamatorias, como aumento de los neutrófilos o elevación de la IL-8.

Son muy frecuentes las infecciones por bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* o *Pseudomonas aeruginosa*), hongos (*Candida* o *Aspergillus*) o micobacterias (*Mycobacterium avium*).

En los lactantes, las manifestaciones clínicas incluyen tos seca, disnea y sibilancias. En la edad preescolar aparece tos blanda emetizante y broncoespasmo. En los niños mayores aparecen las bronquiectasias que cursan con tos productiva, con esputo espeso de color amarillo verdoso, y episodios de broncoespasmo. Además, en los niños mayores puede observarse poliposis nasal.

En el curso progresivo de la enfermedad es posible que se produzcan complicaciones como aspergilosis broncopulmonar alérgica, hemoptisis, atelectasias o neumotórax.

También pueden observarse manifestaciones extrapulmonares: digestivas (pancreáticas, hepáticas e intestinales), genitales (azoospermia) y sudoríparas (sudor salado).

El diagnóstico se establece por:

- Determinación de tripsina inmunorreactiva.
- Realización del test del sudor: cifras superiores a 60 mmol/l son muy sugestivas.
- Estudio genético: demuestra las mutaciones del gen CFTR.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con infecciones recidivantes, enfermedades respiratorias crónicas, alteraciones digestivas e infertilidad.

El tratamiento incluye cinco aspectos:

- Tratamiento de la obstrucción: fisioterapia respiratoria, ejercicio aeróbico, broncodilatadores, mucolíticos y sustancias hipertónicas (solución salina).
- Tratamiento de la inflamación: corticoides inhalados o ibuprofeno.
- Tratamiento de la infección: de la colonización inicial por *P. aeruginosa*, de la colonización crónica por *P. aeruginosa* y de las exacerbaciones.
- Tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica: oxigenoterapia, ventilación mecánica no invasiva y trasplante pulmonar.

- Tratamiento de las complicaciones: atelectasias, hemoptisis, aspergilosis broncopulmonar alérgica y neumotórax.

Bibliografía

Ancoechea, J, Alonso, T, Valenzuela, C. Enfermedad pulmonar intersticial difusa idiopática. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: ERGON; 2015:151–164.

Morales, B, Álvarez-Sala, JL. Enfermedades sistémicas y pulmón. Hemorragia alveolar. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: ERGON; 2015:195–208.

Nieto, MA, Fernández, JM. Enfermedades sistémicas y pulmón: sarcoidosis, proteinosis alveolar y otras enfermedades intersticiales. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: ERGON; 2015:209–224.

Prados, MC, Girón, RM, Cabanillas, JJ. Bronquiectasias. Fibrosis quística. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: ERGON; 2015:55–66.

CAPÍTULO 28

Enfermedades pulmonares ocupacionales. Valoración clínica, evolución y objetivos terapéuticos

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Silicosis

- Concepto
- Etiología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Evolución y pronóstico
- Tratamiento
- Complicaciones

Asbestosis

- Concepto
- Etiología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Evolución y pronóstico
- Complicaciones
- Tratamiento

Silicatosis

Neumoconiosis por metales

Enfermedades pulmonares de tipo ocupacional por inhalación de gases, vapores y humos

Síndrome del edificio enfermo

- Concepto
- Etiología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Evolución y pronóstico

Tratamiento

Asma ocupacional

Concepto

Mecanismos patogénicos

Etiología del asma ocupacional inmunitaria

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Asma por irritantes o RADS

Evolución y pronóstico

Tratamiento

Inhalación de polvo orgánico (neumonitis por hipersensibilidad)

Concepto

Etiología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Evolución y pronóstico

Tratamiento

Complicaciones

INTRODUCCIÓN

Son enfermedades pulmonares crónicas causadas por una acumulación de polvo inorgánico en el tejido pulmonar que da lugar a una reacción inflamatoria que puede acabar en fibrosis pulmonar.

Se clasifican en función del tipo de producto inhalado:

- Inhalación de polvo inorgánico: silicosis, asbestosis, silicatosis y neumoconiosis por metales.
- Inhalación de gases, vapores y humos.
- Síndrome del edificio enfermo.
- Asma ocupacional.
- Inhalación de polvo orgánico: enfermedades intersticiales difusas del pulmón.

SILICOSIS

Concepto

Es una fibrosis pulmonar causada por la inhalación de polvo de sílice. Existen dos tipos de sílices: sílice cristalina (cuarzo, cristobalita y tridimita) y sílice amorfa (tierra de diatomeas).

Etiología

Cualquier actividad laboral que implique perforación o manipulación de roca o arena es factor de riesgo de producción de silicosis. Entre los trabajos causantes de silicosis destacan:

- Minería (carbón, plomo, mercurio o tungsteno).
- Fundición.
- Perforación.
- Cantera.
- Fabricación de materiales de construcción.
- Cerámica.
- Fabricación de vidrio.
- Fabricación y utilización de arena refractaria.
- Fabricación y utilización de abrasivos.

Manifestaciones clínicas

Dependen del tipo de exposición: corta duración e intensa, o larga duración y baja intensidad (más frecuente). En los cuadros cortos e intensos aparece disnea progresiva a las pocas semanas o meses de la exposición. En los cuadros de baja intensidad de exposición hay pocos síntomas en las fases iniciales y después de varios años aparecen tos, expectoración e incluso hemoptisis. En fases avanzadas hay disnea.

Diagnóstico

En la auscultación torácica es posible escuchar roncus, sibilancias y estertores crepitantes posterobasales.

La exploración funcional varía según la fase de la enfermedad y el grado de extensión. Al inicio de la enfermedad, la espirometría es normal y al ir progresando es posible detectar patrones obstructivos, restrictivos o mixtos.

En la radiografía de tórax pueden aparecer nódulos de tamaño inferior a 10 mm, en número variable, distribuidos difusamente y bilaterales. Es frecuente observar un patrón reticular con líneas A y B de Kerley. Las adenopatías hiliares

están aumentadas de tamaño y calcificadas periféricamente, en imagen de cáscara de huevo. En las fases finales los nódulos se fusionan y dan lugar a imágenes de masas pseudotumorales, con distorsión de las estructuras pulmonares.

Debido a las alteraciones de ventilación/perfusión es posible observar una disminución de la DLCO.

Evolución y pronóstico

La fase final evolutiva de la silicosis es la fibrosis pulmonar progresiva.

Tratamiento

No existe tratamiento específico. Se utiliza tratamiento sintomático con broncodilatadores beta adrenérgicos de corta y larga acción, y con anticolinérgicos.

Complicaciones

La silicosis predispone a la aparición de tuberculosis (silicotuberculosis), síndrome de Caplan (silicosis y nódulos pulmonares fibróticos reumatoides), insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar secundaria, esclerodermia e hipertrofia ganglionar mediastínica.

ASBESTOSIS

Concepto

Son un grupo de enfermedades respiratorias producidas por inhalación de asbesto. Pueden producir:

- Asbestosis pulmonar (fibrosis).
- Patología pleural benigna.
- Atelectasia redonda.
- Patología pleural maligna (mesotelioma).
- Carcinoma broncopulmonar.

Etiología

El asbesto es un silicato fibroso resistente a la abrasión y con un elevado punto de fusión, lo que le convierten en útil aislante industrial por ser además ignífugo.

Existen diferentes tipos de asbesto:

- Serpentininas: crisotilo (asbesto blanco).
- Anfíboles: crocidolita (asbesto azul), amosita, antofilita y tremolita.

La exposición al asbesto puede ocurrir de tres maneras:

- Laboral: manipulación directa del mineral o exposición indirecta en el trabajo.
- Secundaria: exposición doméstica al trasladar el polvo en la ropa desde el trabajo al domicilio.
- Ambiental: exposición a fibras de asbesto en el ambiente, sin exposición laboral ni secundaria.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es anodino e inespecífico. La disnea es, en principio, de esfuerzo, y evoluciona posteriormente a disnea de reposo. Puede aparecer tos seca, y si el paciente es fumador, puede ser productiva.

En la exploración física es posible observar acropaquias, y en la auscultación destacan estertores bilaterales teleinspiratorios posterobasales, detectables desde las fases iniciales de la enfermedad.

Diagnóstico

En el esputo y el lavado broncoalveolar pueden detectarse cuerpos ferruginosos.

En la radiografía de tórax se observan líneas irregulares, inicialmente en los campos inferiores y luego se extienden a los campos medios.

En fases avanzadas se produce un desflecamiento de la silueta cardiaca secundario a fibrosis pleural y pulmonar.

Es característica la aparición de engrosamiento de la pleura parietal, que además puede presentar calcificaciones.

En la exploración funcional respiratoria se observa una alteración ventilatoria restrictiva (disminución de la CVF) y una disminución en la difusión (DLCO).

Evolución y pronóstico

La fase final evolutiva de la asbestosis es la fibrosis pulmonar, y aparecen las posibles complicaciones que seguidamente se describen.

Complicaciones

En el curso evolutivo de la asbestosis es posible encontrar insuficiencia respiratoria crónica no hipercápnica y *cor pulmonale*, neoplasias pulmonares, mesotelioma maligno peritoneal y síndrome de Caplan.

Tratamiento

No existe tratamiento específico y se realiza tratamiento sintomático.

SILICATOSIS

Son pneumoconiosis producidas por inhalación de silicatos:

- Talco: puede afectar a mineros y a trabajadores que lo utilizan en la manufactura.
- Caolín: se utiliza en la fabricación de cerámica, porcelana, papel y pinturas.
- Mica: es un aislante eléctrico.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, similares a las descritas anteriormente.

El diagnóstico se basa en la anamnesis y en pruebas de función respiratoria en los trabajadores expuestos.

El tratamiento es sintomático.

NEUMOCONIOSIS POR METALES

Se deben al depósito de elementos metálicos en el parénquima pulmonar y la posterior fibrosis. Destacan la siderosis (inhalación de polvo de hierro), la baritosis (bario), la bauxitosis (bauxita), la estannosis (estaño) y la beriliosis (berilio).

Habitualmente producen ligera alteración funcional y no suelen progresar, excepto la beriliosis, que puede producir cuadros graves agudos (edema pulmonar) o crónicos (granuloma).

ENFERMEDADES PULMONARES DE TIPO OCUPACIONAL POR INHALACIÓN DE GASES, VAPORES Y HUMOS

Se producen por inhalación de gases, vapores o humos, a concentraciones elevadas, de forma accidental. Los agentes con más frecuencia implicados son:

- Amoníaco: produce traqueobronquitis aguda.
- Dióxido de nitrógeno: produce bronquiolitis o edema pulmonar. Ocurre en silos de almacenaje de trigo.
- Cloro: produce un cuadro similar al descrito anteriormente. Ocurre en cuidadores de piscinas.
- Aerosoles de aceites minerales: producen cuadros subagudos que pueden evolucionar a fibrosis.
- Vapores de acramina: producen cuadros subagudos que pueden evolucionar a fibrosis.

SÍNDROME DEL EDIFICIO ENFERMO

Concepto

Son cuadros clínicos que padecen más personas de lo normal entre ocupantes de algunos edificios «inteligentes» donde los sistemas de ventilación mecánica están controlados de forma centralizada, impidiendo, por ejemplo, la apertura de ventanas con el objeto de ahorrar energía. Desde 1970 se han descrito casos de trabajadores en un mismo edificio, escuelas, hospitales e incluso domicilios.

Etiología

CONTAMINANTES DEL AIRE INTERIOR DEL EDIFICIO

- Componentes orgánicos volátiles: formaldehído, disolventes, compuestos desprendidos de impresoras y fotocopadoras, pinturas y barnices.
- Polvo y fibras del ambiente interior: asbesto, fibra de vidrio, polvo de papel, papel autocalcable, descomposición de materiales de construcción, suciedad.
- Bioaerosoles: bacterias, hongos, virus, ácaros, excrementos y pelos de animales.
- Vapores de escape de vehículos y de la industria.
- Contaminantes generados por la actividad humana: dióxido de carbono, perfume.
- Humo del tabaco: en estudios donde se ha analizado, se ha demostrado que los no fumadores que trabajan con fumadores presentan más síntomas que aquellos que se encuentran en un ambiente sin humo. Si se elimina el humo del tabaco, disminuyen los síntomas.
- Otros: presencia de deterioro por humedades, pesticidas, radón, materiales del edificio, productos de la combustión de carburante, etc.

VENTILACIÓN Y FACTORES DEL PROPIO EDIFICIO

La ventilación natural disminuye mucho la probabilidad de que se presenten síntomas. Los factores físicos son importantes: una temperatura superior a 23 °C, la humedad inferior al 40% o superior al 60%, el ruido, la iluminación inadecuada, y los controles ambientales y de iluminación no ajustables por el usuario, aumentan la prevalencia de los síntomas.

FACTORES RELACIONADOS CON LA ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

Una baja categoría laboral, un aumento del estrés y una escasa satisfacción laboral favorecen la aparición del síndrome del edificio enfermo.

FACTORES DEPENDIENTES DEL HUÉSPED

Los síntomas predominan en el sexo femenino, con antecedentes de atopia, hiperreactividad bronquial, asma o enfermedades de la piel.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología es inespecífica, pero está bien definida: cefalea, fatiga, irritación de la piel y de las mucosas (nasal y ocular), y manifestaciones de vías respiratorias altas y bajas. Además, se observa dificultad de concentración.

Estos síntomas aparecen al estar unas horas en el edificio y desaparecen al abandonarlo.

Diagnóstico

Es esencial una anamnesis detallada de las actividades laborales y su ambiente: temperatura, humedad, iluminación, ventilación, satisfacción en el trabajo, estrés y relaciones entre compañeros y con sus superiores. Se intentará relacionar temporalmente los síntomas con la estancia dentro del edificio y su mejoría tras abandonarlo.

Este síndrome afecta a varios individuos que trabajan en el mismo edificio. Existen cuestionarios específicos para detectar síntomas entre los trabajadores, cuantificándolo numéricamente en forma del llamado «índice de síntomas del edificio». Se han observado diferencias entre edificios «buenos» y «malos» de hasta cuatro veces.

Evolución y pronóstico

La evolución depende de la corrección de las alteraciones del edificio que han dado lugar a la aparición del síndrome.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático para las diferentes manifestaciones clínicas. Es esencial corregir las posibles alteraciones del edificio que estén dando lugar al cuadro clínico.

Las medidas preventivas incluyen:

- Mejorar los sistemas de ventilación de los edificios y su mantenimiento (tasa de renovación del aire mayor de 10 l/s y persona).
- Ventilación natural.
- Evitar problemas de humedades.
- Evitar materiales con componentes volátiles.
- Buena limpieza de los edificios.
- Espacio suficiente para los trabajadores.

- Equipos de oficina en áreas con adecuada ventilación.
- Regulación local de temperatura, humedad, ruido e iluminación.
- Crear buen ambiente laboral entre los trabajadores y con sus superiores.
- Evitar situaciones de estrés laboral.
- Ambiente interno del edificio libre de humo.

ASMA OCUPACIONAL

Concepto

Limitación variable al flujo aéreo o hiperreactividad, o ambas, debido a causas y condiciones atribuibles a un determinado medio laboral y no a estímulos que se encuentran fuera del trabajo. Es distinta del asma agravada o exacerbada en el trabajo.

Mecanismos patogénicos

- Inmunológico: se caracteriza por existir un periodo de latencia, estar mediado por IgE u otros anticuerpos, y ser los agentes etiológicos de alta masa molecular (>1.000 Da).
- No inmunológico: se caracteriza por no tener periodo de latencia y se considera como un RADS inducido por agentes irritantes

Etiología del asma ocupacional inmunitaria

Las principales sustancias causantes de asma ocupacional inmunitaria y las profesiones afectadas son:

- Sustancias de masa molecular alta:
 - Epitelios y orina de animales: veterinarios y trabajadores con animales.
 - Proteínas de alimentos (marisco, huevo, leche): manipuladores de alimentos.
 - Ácaros de depósito: granjeros.
 - Plumas, ácaros y deyecciones de aves: granjas avícolas.
 - Insectos: investigadores.
 - Mosquitos, larvas, quironómidos: manipuladores de comida para peces.
 - Larvas de gusanos de seda: trabajadores de la seda.
 - Harinas de cereales: panaderos.
 - Harina de polvo de soja: estibadores portuarios y granjeros.
 - Polvo de café o de té: procesadores de alimentos y recolectores.
 - Enzimas (alfa amilasa, papaína): industria alimentaria y farmacéutica.
 - Enzimas de *Bacillus subtilis*: industria de detergentes.
 - Polvo de *Ispaghula (psyllium)*: manufactura de laxantes y enfermeras.
 - Serrín de madera (samba): trabajadores de aserraderos y carpinteros.
 - Látex: trabajadores sanitarios.
 - Gomas vegetales (guar, arábica): industria alimentaria, farmacéutica y artes gráficas.
- Sustancias de masa molecular baja:
 - Isocianatos: pintura a pistola, manufactura de plástico, poliuretano, aislantes.
 - Anhídridos ácidos: industria del plástico, resinas epoxi.

- Sales de platino, vanadio: trabajadores de refinería.
- Sales de níquel: trabajadores de chapado, niquelado.
- Sales de cobalto: pulidores de diamantes.
- Sales de cromo: soldadores, curtidores.
- Persulfatos: peluquería, cosmética.
- Fármacos (antibióticos, piperazina, cimetidina, metildopa): industria farmacéutica.
- Desinfectantes (glutaraldehído, cloramina T): personal sanitario.
- Parafenilendiamina: industria cosmética, tintes.
- Tintes: industria textil.
- Formaldehído, etilendiamina: trabajadores de goma, plásticos, resinas.
- Acrilatos: dentistas, manipuladores de pegamentos.
- Estireno: industria del automóvil, muebles.

Manifestaciones clínicas

Es característica, en el asma ocupacional de causa inmunitaria, la existencia de un periodo de latencia. Habitualmente aparecen síntomas nasales (rinorrea, estornudos, prurito nasal y obstrucción nasal) y oculares (lagrimeo, hiperemia conjuntival y prurito), que preceden a los síntomas de las vías aéreas bajas (tos, disnea y sibilancias).

Son datos sugerentes la mejoría durante los fines de semana y en los periodos vacacionales.

Diagnóstico

La monitorización del PEF con medidores portátiles demuestra caídas de este parámetro tras la exposición al agente causal, y se observan mejorías durante los fines de semana y en vacaciones.

En la espirometría basal puede verse un patrón obstructivo con descenso del FEV1, y también en la prueba de broncodilatación es posible obtener una respuesta positiva.

En las pruebas de hiperreactividad bronquial inespecífica e hiperreactividad bronquial específica se observan respuestas asmáticas inmediatas (aparece a los pocos minutos de la realización, con máxima intensidad a los 20-30 minutos y persiste hasta 1-2 horas), seguidas en ocasiones de respuestas asmáticas tardías (a las 4-6 horas de la realización, con máxima intensidad a las 8-10 horas y que pueden persistir hasta 24-48 horas).

En el estudio del esputo inducido puede hallarse un aumento del número de eosinófilos y de la ECP que indican activación inflamatoria eosinófila.

La FENO aparece aumentada, lo que indica inflamación bronquial.

La realización de pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas) e *in vitro* (determinación

de IgE específica mediante técnicas de RAST o FEIA) permite identificar el agente etiológico.

Asma por irritantes o RADS

Los criterios diagnósticos son:

- Ausencia de enfermedad respiratoria previa.
- Comienzo de los síntomas tras una exposición única accidental.
- El agente causante es la exposición a altas concentraciones de un gas, un humo o un vapor con propiedades irritantes.
- Los síntomas comienzan en las siguientes 24 horas tras la exposición y persisten durante un mínimo de 3 meses.
- Síntomas de broncoespasmo (tos, disnea y sibilancias).
- Posible obstrucción bronquial en las pruebas de función pulmonar.
- Prueba de provocación bronquial con metacolina positiva.
- Se han descartado otras enfermedades pulmonares.

Evolución y pronóstico

Si los pacientes continúan en su trabajo y persiste la exposición al agente etiológico, el asma ocupacional produce un deterioro progresivo de la función respiratoria, empeora la hiperreactividad bronquial y se agrava la sintomatología.

Si los pacientes abandonan el trabajo y cesa la exposición al agente etiológico se observa, en algunos casos, una mejoría de los síntomas. En muchos casos persiste la hiperreactividad bronquial y, por tanto, la obstrucción que produce la sintomatología.

Tratamiento

El tratamiento del asma ocupacional incluye cuatro factores:

- Tratamiento del asma:
 - Control de los desencadenantes no ocupacionales.
 - Medicación antiastmática.
 - Educación del paciente.
- Exposición laboral:
 - Modificación de los procesos de producción.
 - Reubicación del paciente o cambio de trabajo.
 - Si no fuera posible, reducir la exposición lo máximo que se pueda.
 - En el asma por irritantes: reducir la exposición y proporcionar protección respiratoria.
- aconsejar al paciente sobre las posibilidades de compensación económica (incapacidad laboral) y rehabilitación vocacional.

- Considerar la posibilidad de que otros trabajadores estén afectados.

INHALACIÓN DE POLVO ORGÁNICO (NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD)

Concepto

Las neumonitis por hipersensibilidad, también denominadas alveolitis alérgicas extrínsecas, son enfermedades inflamatorias pulmonares producidas por la inhalación de diversas sustancias antigénicas.

Etiología

Los agentes etiológicos de las neumonitis por hipersensibilidad son muy numerosos. En la [tabla 28.1](#) se recogen algunos antígenos, con la fuente antigénica y la enfermedad y la ocupación relacionadas.

TABLA 28.1

Agentes causantes de neumonitis por hipersensibilidad

Antígeno	Fuente antigénica	Enfermedad relacionada
Polvo de soja	Soja	Neumonitis alérgica al polvo de soja
Alternaria	Pulpa de madera	Neumonitis alérgica
Aspergillus versicolor	Paja enmohecida	Aspergilosis alérgica
Sitophilus granarius	Harina de trigo	Neumonitis alérgica (enfermedad de los molineros)
Polvo del grano de café	Grano de café	Neumonitis alérgica por polvo de grano de café
Penicillium casei	Moho de queso	Pulmón de lavadores de queso

Manifestaciones clínicas

Se han descrito tres cuadros clínicos:

- Forma aguda: tras un periodo de sensibilización variable (meses o años), tras la exposición antigénica pueden observarse tos no productiva, fiebre (38 °C), escalofríos, mialgias y malestar general. Se produce la resolución espontánea en 48 horas. Este cuadro se reproduce con cada nueva exposición.
- Forma subaguda: disnea que empeora progresivamente. Además, se observan episodios recidivantes agudos tras la exposición a los antígenos causales.
- Forma crónica: sintomatología inespecífica y crónica, con disnea, tos, malestar general, anorexia y pérdida de peso.

Diagnóstico

La anamnesis continúa siendo una herramienta fundamental para realizar el diagnóstico de sospecha: ocupación, aficiones, animales domésticos, etc.

En la exploración física destacan estertores crepitantes y ocasionalmente

sibilancias.

La presencia de anticuerpos precipitantes (precipitinas) positivos y el aumento de la VSG son inespecíficos.

Las pruebas cutáneas pueden ayudar a diferenciar a las personas expuestas asintomáticas de los enfermos.

En la radiografía de tórax y en la TC de alta resolución pueden observarse diferentes anomalías en función del estadio: infiltrados nodulares bilaterales, infiltrados parcheados y finalmente la imagen típica de vidrio deslustrado.

En la espirometría se detecta un patrón restrictivo y en la difusión una disminución de la DLCO.

En el lavado broncoalveolar se observa un aumento de la celularidad, de predominio linfocitario CD3+, expresión de CD57 y aumento porcentual de CD8+ sobre CD4+, produciendo una inversión del cociente CD4+/CD8+.

En la biopsia pulmonar se observa neumonitis intersticial crónica acentuada en torno a los bronquiolos.

Evolución y pronóstico

Las formas agudas evolucionan favorablemente tras cesar la exposición antigénica.

Las formas subagudas y crónicas presentan una evolución más insidiosa; además, el retraso en el diagnóstico puede favorecer la aparición de diversas complicaciones.

Tratamiento

Es esencial evitar por completo la exposición antigénica.

Los corticoides alivian los síntomas, pero no sustituyen a la retirada de la exposición antigénica.

Complicaciones

La fibrosis pulmonar o el enfisema pueden aparecer como estadios finales de las neumonitis por hipersensibilidad.

Bibliografía

Boldú, J, Pascal, I. Enfermedades relacionadas con los edificios. *Anales Sistema Sanitario de Navarra*. 28(Supl 1), 2005.

Carrillo, T, Martínez, D, Cumplido, J, Rodríguez, F. Neumonitis por hipersensibilidad. In: Peláez A., Dávila I., eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon; 2007:755–771.

Comisión de Salud Pública Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2000.

Quirce, S, Hinojosa, M, Sastre, J. Asma ocupacional. In: Peláez A., Dávila I., eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon; 2007:711–728.

Rodríguez-Roisin, R, Monsó, E. Enfermedades pulmonares de tipo ocupacional. In: Rozman C, ed. *Farreras-Rozman. Medicina interna*. Madrid: Elsevier; 2012:694–699.

Xaubet, A, Morell, F, Ancochea, J. Enfermedades difusas del pulmón. In: Rozman C, ed. *Farreras-Rozman. Medicina interna*. Barcelona: Elsevier; 2012:681–699.

CAPÍTULO 29

Enfermedades infecciosas del pulmón

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Neumonía

Concepto

Neumonías adquiridas en la comunidad

Etiología

Patogenia y fisiopatología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Orientación terapéutica

Neumonía nosocomial

Concepto

Etiología

Patogenia

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Orientación terapéutica

Pronóstico

Neumonía por aspiración

Concepto

Etiología

Patogenia

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Orientación terapéutica

Pronóstico

Tuberculosis

Concepto

Etiología
Manifestaciones clínicas
Diagnóstico
Orientación terapéutica
Pronóstico

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas del pulmón son producidas por diversos microorganismos, tales como virus, bacterias, hongos, etc. Pueden ser potencialmente graves si no reciben el tratamiento adecuado. En el presente capítulo se van a describir las más frecuentes por su alta prevalencia.

NEUMONÍA

Concepto

La neumonía es una enfermedad infecciosa potencialmente grave. Es una inflamación pulmonar producida por la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y al parénquima.

Es una patología frecuente (2-10 casos/1.000 habitantes), con una morbilidad y una mortalidad elevadas.

La neumonía puede ser:

- Adquirida en la comunidad por una persona inmunocompetente, también conocida como extrahospitalaria.
- Adquirida a partir de las 48 horas de ingreso en un hospital o residencia, o manifestada inmediatamente después del alta, también conocida como nosocomial o intrahospitalaria.
- Asociada a cuidados médicos, en personas que viven en residencias, centros para crónicos, pacientes que han estado hospitalizados en los 3 meses anteriores durante más de 48 horas, pacientes sometidos a hemodiálisis, pacientes que han sido tratados con antibióticos intravenosos domiciliarios, pacientes con heridas crónicas o tratados con quimioterapia.

NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

Etiología

Los microorganismos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, virus (gripe A y B) y *Legionella pneumophila*. No obstante, también pueden producirla *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*), *Pseudomonas* spp. y anaerobios.

Patogenia y fisiopatología

Los agentes infecciosos pueden llegar a la vía aérea de diferentes formas: por aspiración de material orofaríngeo (la más frecuente), por vía aérea a través de gotas, por vía hematógena o por contigüidad.

Al llegar el agente infeccioso a los alvéolos se produce una respuesta defensiva por parte de los macrófagos y se inicia la respuesta inflamatoria. La liberación de IL-1, TNF, IL-8 y FAN da lugar a fiebre, leucocitosis y expectoración. Además, aumenta la permeabilidad capilar, lo que origina exudación plasmática y ocupación del espacio alveolar que da lugar a infiltrados radiológicos, estertores crepitantes e hipoxemia por efecto *shunt*.

En función de la consolidación parenquimatosa se produce un aumento del trabajo respiratorio e incluso un síndrome inflamatorio sistémico que puede progresar a sepsis o distrés respiratorio.

La gravedad del cuadro clínico depende de las enfermedades preexistentes (diabetes, cardiopatías, neumopatías crónicas, etc.), del estado general, de la edad, del estado nutricional y del consumo de alcohol y tabaco.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones más habituales son fiebre, afectación del estado general, tos, expectoración, disnea y dolor torácico. La intensidad de la sintomatología varía en función de la edad del paciente: es más acentuada en los jóvenes y menos llamativa en la tercera edad.

Además de la sintomatología descrita, pueden observarse síntomas extrapulmonares como vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea o mialgias.

En la exploración física es posible hallar taquicardia, taquipnea, estertores crepitantes, matidez a la percusión, soplo tubárico o aumento de las vibraciones vocales. Si existe derrame pleural, puede observarse una disminución del murmullo vesicular, roce pleural, matidez a la percusión o pectoriloquia áfona.

Diagnóstico

Las neumonías «típicas» tienen un inicio brusco, con fiebre alta, escalofríos, tos productiva, disnea y dolor pleurítico. En la exploración se observan los datos antes citados. En la radiografía de tórax se ve condensación segmentaria o lobar. En la analítica destaca la leucocitosis con desviación a la izquierda.

Las neumonías «atípicas» cursan con manifestaciones anodinas, febrícula sin escalofríos, expectoración escasa y disnea sin dolor pleurítico. En la radiografía se observan infiltrados intersticiales o alvéolo-intersticiales parcheados sin distribución anatómica.

El diagnóstico etiológico se realiza mediante:

- Técnicas no invasivas: tinción de Gram y cultivo de esputo, estudio de antígenos en orina, hemocultivo, técnicas serológicas o PCR.
- Técnicas invasivas: punción y cultivo de líquido pleural, fibrobroncoscopia o punción transtorácica.

Orientación terapéutica

El tratamiento antibiótico ha de realizarse precozmente. Se utilizan antibióticos betalactámicos (penicilina, amoxicilina, cefalosporinas), macrólidos y quinolonas (levofloxacino y moxifloxacino). Es importante destacar la resistencia de *S. pneumoniae* a la penicilina y a las cefalosporinas de primera generación, que es de alrededor del 30% de las cepas. La resistencia a la amoxicilina y a las cefalosporinas de segunda y tercera generación es inferior al 5%.

Otras medidas terapéuticas incluyen reposo, hidratación, nutrición, antitérmicos, analgésicos y oxigenoterapia si fuese necesario.

NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Concepto

La neumonía nosocomial o intrahospitalaria es una infección pulmonar que ocurre después de estar el paciente ingresado más de 48 horas. También se incluyen en las neumonías nosocomiales las que ocurren en personas internadas en residencias, centros para crónicos, pacientes que han estado ingresados en los 3 meses previos, que han recibido tratamiento intravenoso en el domicilio o que están en hemodiálisis. También ocurren en pacientes con ventilación mecánica.

Es la segunda infección hospitalaria en orden de frecuencia. La mortalidad oscila entre el 20% y el 50%.

Etiología

- Bacilos gramnegativos: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter*.
- Cocos grampositivos: *S. aureus*, *Streptococcus* y *H. influenzae*.
- Otros: virus y hongos.

Patogenia

El mecanismo más frecuente es la aspiración de microorganismos de la orofaringe o del tubo digestivo. Esta aspiración se ve favorecida por la ausencia de reflejo tusígeno, alteraciones de la deglución, comorbilidad, desnutrición y alteraciones del sistema inmunitario. Son, por tanto, de origen endógeno.

En el caso de los pacientes que reciben ventilación mecánica, el uso de tubos endotraqueales favorece la creación de biocapas bacterianas en la cara interna del tubo, que pueden desprenderse y favorecer la colonización.

Los patógenos también pueden llegar por inhalación de aerosoles infectados, nebulizadores contaminados o a través del propio personal sanitario. En estos casos, se considera un origen exógeno.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología incluye fiebre, afectación del estado general, tos, disnea, dolor torácico y expectoración mucopurulenta.

Además, el estado general previo, la edad y la situación inmunitaria del paciente condicionan la intensidad de las manifestaciones.

En las neumonías nosocomiales más graves la fiebre es elevada y aparecen taquipnea, taquicardia e hipotensión arterial; en los cuadros de mayor gravedad puede producirse una sepsis.

Diagnóstico

Las técnicas de imagen incluyen:

- Radiografía de tórax PA y lateral: puede observarse un aumento de densidad alveolar con broncograma aéreo. En ocasiones hay imágenes compatibles con derrame pleural. También pueden verse micronódulos, nódulos o un patrón intersticial.
- TC: se realiza si existe patología previa o se sospechan complicaciones.
El diagnóstico microbiológico incluye:
- Hemocultivos: indicados en pacientes sometidos a ventilación mecánica.
- Tinción de Gram y cultivo de esputo.
- Detección de antígenos en orina: muy útiles en casos producidos por *Legionella*.
- Estudios serológicos: son de utilidad en casos producidos por *M. pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* y *L. pneumophila*.
- Biología molecular: más indicada en casos de tuberculosis.
- Fibrobroncoscopia: es una técnica invasiva que no se utiliza sistemáticamente en esta patología. Pueden obtenerse tres tipos de muestras: aspirado bronquial, lavado broncoalveolar y catéter telescopado.
- Aspirado y lavado bronquial: se realizan a través de un tubo endotraqueal.
- Biopsia pulmonar: se obtiene de forma excepcional.
El diagnóstico analítico incluye:
- Determinación de los reactantes de fase aguda: se observan leucocitosis o trombocitosis.
- Estudio de biomarcadores: procalcitonina o proteína C reactiva. Son de utilidad para diferenciar la etiología bacteriana y la vírica, y también para valorar la respuesta al tratamiento antibiótico.

Orientación terapéutica

El tratamiento antibiótico es esencial. En función del agente causal se realiza como se resume a continuación:

- *S. aureus* resistente a la meticilina: linezolid o vancomicina.
- *S. aureus* sensible a la meticilina: amoxicilina-ácido clavulánico o ceftriaxona.
- *L. pneumophila*: levofloxacino o ciprofloxacino.
- Anaerobios: clindamicina, piperacilina-tazobactam o un carbapenémico.
- Bacilos gramnegativos: cefepima y una fluoroquinolona o un aminoglucósido.

Si se realiza tratamiento empírico de inicio precoz en las primeras 96 horas del ingreso, se valorará el uso de antibioticoterapia como en la neumonía adquirida en la comunidad.

En aquellos casos en que el tratamiento empírico se inicie tardíamente se utilizarán tres antibióticos: una cefalosporina antipseudomónica o un carbapenémico o un betalactámico/inhibidor de betalactamasas y una

fluoroquinolona o vancomicina.

Además, el tratamiento incluye las medidas complementarias correspondientes de analgesia, antitérmicos, hidratación, nutrición, oxigenoterapia, etc.

Pronóstico

El pronóstico depende de las características del paciente, de la agresividad del microorganismo, del diagnóstico precoz y de las complicaciones derivadas del tratamiento.

NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN

Concepto

Se produce por la aspiración de secreciones orofaríngeas y pueden dar lugar a abscesos de pulmón. Estos abscesos pueden clasificarse en primarios, si ocurren en personas previamente sanas, o secundarios si aparecen en pacientes con lesiones preexistentes (cáncer de pulmón, silicosis, etc.) o inmunodeprimidos.

Estas neumonías se observan en pacientes ancianos, desnutridos, inmunodeprimidos, alcohólicos o ADVP.

Etiología

- Bacterias anaerobias: *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* y *Fusobacterium*.
- Bacterias aerobias: *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*.

Patogenia

Además de por aspiración, estas neumonías pueden originarse por diseminación hematógica o linfática, o por contigüidad.

Al llegar a las vías aéreas bajas, el material aspirado da lugar a la neumonía, se produce una respuesta inflamatoria y evoluciona a absceso. Este drena a un bronquio o también puede afectar la pleura, y dar lugar a un empiema.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología incluye afectación del estado general, fiebre, sudoración, disnea, pérdida de peso, dolor pleurítico y expectoración purulenta (en ocasiones fétida).

El curso clínico es progresivo. Si el absceso drena a la vía bronquial, produce hemoptisis con líquido maloliente purulento.

Diagnóstico

En la exploración física es posible observar una boca séptica; en la auscultación, estertores crepitantes y soplo tubárico compatible con consolidación.

La radiografía de tórax muestra una condensación en los segmentos pulmonares más declives. Cuando se produce el drenaje al bronquio, aparecen niveles hidroaéreos.

En las pruebas de laboratorio destacan anemia crónica, leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis y aumento de la VSG y de la proteína C reactiva.

El estudio del esputo es poco rentable debido a la frecuente contaminación por

otros microorganismos presentes en la orofaringe.

Las técnicas invasivas mediante fibrobroncoscopia y la realización de lavado broncoalveolar o de cepillado telescopado son muy rentables al obtener una muestra evaluable para realizar el diagnóstico.

Orientación terapéutica

Ha de iniciarse tratamiento empírico con una aminopenicilina asociada a un inhibidor de betalactamasas.

Otras medidas terapéuticas incluyen nutrición, fisioterapia respiratoria y drenaje postural.

Pronóstico

El pronóstico depende del tamaño del absceso, de la edad del paciente, del estado de inmunosupresión y de la existencia o no de neoplasia.

TUBERCULOSIS

Concepto

La tuberculosis constituye uno de los principales problemas de salud pública mundial. Sus elevadas morbilidad y mortalidad se ven favorecidas por el gran número de pacientes con infecciones concomitantes (VIH), la resistencia a los antibióticos, la pobreza y los movimientos migratorios.

Etiología

La tuberculosis está producida por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido-alcohol resistente grampositivo cuyo reservorio es el hombre.

Los pacientes afectados de tuberculosis expulsan los bacilos al toser, hablar o estornudar. Al llegar a las vías respiratorias, son atrapados por el moco y eliminados por los cilios. En ocasiones alcanzan los alvéolos y allí los macrófagos alveolares inician la fagocitosis y suelen controlar la infección. A veces se produce una infección latente. Además, acuden al foco linfocitos CD4 y CD8 que dan lugar a la formación de granulomas, fibrosis y calcificación. En otros casos, la infección puede evolucionar a tuberculosis pulmonar primaria progresiva si fracasan los mecanismos defensivos antes citados, bien por una especial agresividad de la micobacteria o bien por defectos inmunitarios del paciente.

Esta infección puede dar lugar a diferentes lesiones anatomopatológicas: proliferación celular, exudación, cavernización y fibrosis.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología es inespecífica y en ocasiones inexistente; depende de la edad y del estado inmunitario de la persona, y de la agresividad del bacilo.

Puede iniciarse como una neumonía bacteriana, con tos, fiebre y escalofríos, pero con mayor frecuencia el cuadro se inicia con febrícula, sudoración nocturna, disnea leve, tos, astenia y anorexia. En ocasiones se produce expectoración hemoptoica e incluso hemoptisis franca.

Si hay afectación pleural pueden observarse manifestaciones clínicas compatibles con derrame pleural. Si se produce afectación extrapulmonar, las manifestaciones dependen del órgano afectado.

Diagnóstico

La prueba de Mantoux, también conocida como de la tuberculina, es una intradermorreacción que permite evaluar la sensibilidad del paciente frente las proteínas del bacilo tuberculoso. Puede producir una pápula, edema, eritema e

incluso vesículas, necrosis y linfadenitis.

Tiene algunas limitaciones, como son las situaciones de anergia cutánea y la vacunación previa con BCG, que pueden dar lugar a falsos negativos o falsos positivos.

El estudio del esputo y su cultivo permiten identificar al bacilo. Si el paciente no puede expectorar espontáneamente, se realiza una inducción del esputo con solución salina fisiológica. En caso de no poder obtener una muestra evaluable, se realizará broncoscopia con aspiración e incluso lavado broncoalveolar.

Existen diferentes técnicas microbiológicas: por microscopía (técnicas de Ziehl-Neelsen y fluorescente), de cultivo (Löwenstein-Jensen y líquidos automatizados) y moleculares (PCR).

La radiografía de tórax permite identificar infiltrados, opacidades, cavitaciones, atelectasias, derrames pleurales, diseminación miliar, tuberculomas y fibrosis.

Orientación terapéutica

La infección tuberculosa se trata con isoniazida durante 9 meses.

La enfermedad tuberculosa pulmonar y extrapulmonar se trata inicialmente con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol durante 2 meses, y luego se sigue un tratamiento de continuación con rifampicina e isoniazida durante 4 meses.

Pronóstico

Últimamente se han descrito casos de tuberculosis multirresistente e incluso extremadamente resistente, y estas formas clínicas tienen un peor pronóstico.

Bibliografía

Álvarez, CJ. Neumonías adquiridas en la comunidad. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:79–92.

Aspa, J, Rajas, O, García, FJ. Tuberculosis pulmonar. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:119–129.

Mandell, LA, Wunderink, R. Neumonía. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison. Principios de medicina interna*. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012:2141.

Martínez, E, Peña, JM, Álvarez-Sala, RW. Neumonías nosocomiales. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:93–102.

Rajas, O, Aspa, J. Neumonía por aspiración (neumonía necrotizante y absceso de pulmón). Infecciones respiratorias en el enfermo inmunocomprometido. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:103–118.

Torres, A, Ferrer, M. Infecciones del aparato respiratorio. In: Rozman C, ed. *Farreiras-Rozman. Medicina interna*. Barcelona: Ed. Elsevier; 2012:748–757.

CAPÍTULO 30

Síndrome de apneas-hipopneas del sueño

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción
Concepto
Clasificación
Epidemiología
Factores de riesgo
Etiopatogenia
Fisiopatología
Manifestaciones clínicas
Diagnóstico
Diagnóstico diferencial
Tratamiento
Fármacos
Presión positiva
Dispositivos orales
Cirugía
Pronóstico

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHS) tiene como síntoma principal una somnolencia diurna excesiva sumada a otros síntomas adyacentes, lo que produce una importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes. Además, se asocia a mayor riesgo de hipertensión arterial, morbimortalidad cardiovascular y accidentes laborales.

Esta entidad está significativamente subdiagnosticada, siendo importante su detección precoz.

CONCEPTO

El Documento Nacional de Consenso SAHS de 2005 define el SAHS como «un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardiacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño».

La American Academy of Sleep Medicine (AASM) define clínicamente el SAHS como «la presencia de somnolencia diurna, ronquidos fuertes, interrupciones del sueño objetivadas o despertares debidos a falta de aire o asfixia en presencia de al menos 5 eventos respiratorios obstructivos por hora de sueño».

CLASIFICACIÓN

Atendiendo a la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) 2011:

- Apnea obstructiva: ausencia o reducción >90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de >10 segundos de duración en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales.
- Apnea central: ausencia o reducción >90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de >10 segundos de duración en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales.
- Apnea mixta: evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo.
- Hipopnea: reducción discernible (>30% y <90%) de la amplitud de la señal respiratoria de >10 segundos de duración o disminución notoria del sumatorio toracoabdominal que se acompaña de una desaturación ($\geq 3\%$) o un microdespertar en el EEG, o ambos.
- Esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares: periodo >10 segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio, idealmente detectado por una elevación progresiva de la presión esofágica que acaba con un microdespertar.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del SAHS varía en función de los resultados de diferentes estudios. En España se estima que el 2-4% de las mujeres y el 4-6% de los hombres presentan este síndrome. Se calcula que uno de cada cinco adultos presenta un SAHS leve y uno de cada 15 un SAHS moderado.

Es importante destacar que más del 70% de los pacientes no están diagnosticados.

FACTORES DE RIESGO

- Edad: los eventos respiratorios aumentan con la edad. Las personas de mayor edad permanecen más tiempo en fases de sueño superficial, y son estas fases las que presentan mayor inestabilidad respiratoria.
- Obesidad: fundamentalmente la abdominal (troncal o central). El aumento de una desviación estándar del IMC se asocia a un incremento de cuatro veces la prevalencia de SAHS.
- Edad y sexo: los hombres tienen mayor predisposición a presentar SAHS entre los 40 y los 55 años, y las mujeres en la posmenopausia.
- Factores genéticos: cuando los dos progenitores presentan SAHS, el riesgo es 3-5 veces mayor en la descendencia. Probablemente esté relacionado de una manera directa con los hábitos de vida.
- Tabaquismo: los fumadores de más de 40 cigarrillos al día presentan hasta 40 veces más riesgo de tener un SAHS grave.
- Alcohol: el alcohol relaja los músculos dilatadores de la VAS, incrementando su colapsabilidad y aumentando la duración y la frecuencia de los eventos respiratorios obstructivos.
- Congestión nasal: duplica la probabilidad de SAHS.
- Patología endocrinológica (acromegalia, hipotiroidismo, ovario poliquístico): aumenta el riesgo de SAHS por aumentar las partes blandas de la VAS o alterar los centros respiratorios.

ETIOPATOGENIA

El SAHS se produce por diferentes factores:

- Anatómicos: estructura de la VAS, variaciones en la estructura craneofacial y de los tejidos blandos, obstrucción nasal, volumen pulmonar, longitud de la vía aérea, posición corporal.
- Mecánicos: colapsabilidad faríngea, tensión superficial, edema.
- Características de los tejidos de la VAS: la inflamación produce cambios en la estructura y en la función.
- Neuromusculares: disminución de la actividad dilatadora de la musculatura faríngea, alteración de la función neuromecánica de la VAS, neuropatía de la VAS.
- Inestabilidad del control ventilatorio: respuesta a la hipercapnia inefectiva, alteración del umbral apneico.
- Genéticos: resultado de la interacción de factores genéticos y ambiente.

FISIOPATOLOGÍA

La permeabilidad de la VAS depende del equilibrio entre las fuerzas que favorecen el colapso y las que tienden a mantener la permeabilidad.

Las fuerzas que favorecen el colapso son:

- El incremento de la presión negativa en la ventilación (inspiración).
- La presión positiva extraluminal debida al exceso de tejidos blandos.
- El depósito y el desplazamiento de líquidos en decúbito en pacientes con insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal.
- Las alteraciones anatómicas.
- La pérdida del movimiento traqueal debido a la disminución del volumen pulmonar en decúbito.
- Las vibraciones derivadas de los ronquidos.

Las fuerzas que impiden el colapso son:

- Los músculos faríngeos (geniogloso), que mantienen su actividad incluso durante el sueño.
- El músculo palatino (cuya actividad disminuye durante el sueño).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El colapso de la vía aérea produce hipoxemia intermitente y desestructuración del sueño. La sospecha de SAHS se basa en la aparición de síntomas diurnos (referidos por el paciente) o en los síntomas nocturnos (referidos por los convivientes).

Los síntomas diurnos incluyen:

- Excesiva somnolencia.
- Sueño no reparador.
- Excesiva fatiga.
- Cefaleas matutinas.
- Xerostomía o dolor de garganta.
- Bostezo frecuente.
- Problemas de memoria o de concentración.
- Irritabilidad.

Los síntomas nocturnos incluyen:

- Ronquidos.
- Episodios asfícticos.
- Apneas objetivadas.
- Nicturia.
- Reflujo o ardor gástrico.
- Despertares frecuentes.
- Insomnio de mantenimiento.
- Disminución de la libido y disfunción eréctil.

La somnolencia diurna puede medirse utilizando cuestionarios (Epworth o Stanford) o mediante test de mantenimiento de vigilia o de latencias múltiples del sueño.

Es importante considerar la existencia de SAHS cuando existe obesidad (IMC >35), cardiopatías (insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, hipertensión arterial, miocardiopatía dilatada, arritmias nocturnas, etc.), diabetes mellitus tipo II, hipertensión pulmonar, poliglobulia y enfermedades respiratorias con alteraciones del intercambio gaseoso empeorado.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se sospecha por los síntomas diurnos y nocturnos antes descritos. Además, se tendrán en cuenta todas las enfermedades citadas que pueden facilitar la aparición o el empeoramiento del SAHS.

El diagnóstico se confirma mediante la realización de un registro durante el sueño. El método de referencia es la polisomnografía convencional, que consiste en un registro continuo de EEG, electrooculograma y electromiograma mentoniano, junto con pulsioximetría, flujo aéreo nasobucal, ECG, movimientos toracoabdominales, ronquidos y posición corporal.

En la actualidad puede establecerse el diagnóstico mediante técnicas más sencillas, como la poligrafía respiratoria, que únicamente utiliza sensores cardiorrespiratorios. Esta técnica tiene algunas limitaciones: no evalúa la calidad del sueño y no permite diagnosticar otros trastornos del sueño.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras causas de somnolencia:

- Sueño insuficiente: se realiza mediante anamnesis.
- Rotación de horarios laborales: en personas mayores de 40 años.
- Causas psicológicas y psiquiátricas: la depresión es una causa frecuente.
- Fármacos: estimulantes y sedantes.
- Narcolepsia: se manifiesta desde la infancia o la adolescencia.
- Hipersomnia idiopática: trastorno inespecífico que cursa con sueño prologado y somnolencia.

TRATAMIENTO

En primer lugar, es fundamental conseguir el compromiso del paciente en su implicación en las diferentes medidas. Es muy importante cumplir las medidas higiénico-dietéticas:

- Higiene del sueño: es esencial dormir un número de horas suficiente.
- Dieta: disminuir el peso corporal es un objetivo clave, dado que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para el SAHS.
- Dejar de fumar: conlleva una disminución de la inflamación de la VAS.
- Evitar el alcohol: reduce el número y la duración de las apneas; sobre todo ha de evitarse el consumo en las horas previas al sueño.
- Posición corporal: evitar el decúbito supino, factor favorecedor y muchas veces desencadenante del SAHS.

Fármacos

Se han empleado diferentes fármacos estimulantes respiratorios, con escaso éxito terapéutico. El modafinilo mejora ligeramente la somnolencia diurna. También se han utilizado medroxiprogesterona, modulares de la serotonina y anfetaminas, con pobres resultados.

Presión positiva

Desde 1981 se utiliza el dispositivo conocido como CPAP, una turbina que transmite una presión predeterminada a través de un tubo que se conecta a una mascarilla nasal adaptada a la cara del paciente y se fija con un arnés. Es el tratamiento de elección del SAHS moderado y grave. Se utiliza en todas las horas de sueño, incluyendo la siesta.

Se han descrito algunos efectos secundarios: rinitis vasomotora, intolerancia al ruido, conjuntivitis, aerofagia y heridas en las zonas de apoyo de la mascarilla.

El principal problema de la CPAP es la sequedad de las vías respiratorias, que puede contrarrestarse con un humidificador integral calentado.

Existen otros dispositivos, conocidos como AUTOPAP o CPAP inteligentes, que modifican el nivel de presión dependiendo de las necesidades de cada momento. Se utilizan en pacientes con SAHS posicional y en aquellos que precisan altas presiones.

Además, también se dispone de dispositivos BiPAP, que permite proporcionar la presión de modo diferencial, en inspiración o espiración. Están indicados en pacientes con procesos obstructivos o restrictivos de vías bajas.

Dispositivos orales

Fundamentalmente son los dispositivos de avance mandibular o los retenedores de lengua. Están indicados en roncadors, SAHS leves o intolerancia a la CPAP.

Cirugía

La indicación quirúrgica es la obstrucción evidente, claramente demostrada mediante técnicas de imagen o endoscópicas. En ocasiones puede indicarse la intervención quirúrgica como técnica coadyuvante para tolerar la CPAP.

Por vía nasal pueden realizarse:

- Turbinectomía.
- Septoplastia.

Por vía faríngea pueden realizarse:

- Amigdalectomía: más eficaz en personas jóvenes.
- Úvulopalatofaringoplastia: puede llevarse a cabo mediante bisturí, láser o dispositivos térmicos.

En ocasiones se han realizado técnicas quirúrgicas para avanzar la mandíbula, sobre todo en casos de retrognatia.

Si hay obesidad mórbida, debe valorarse la realización de cirugía bariátrica.

PRONÓSTICO

El pronóstico del SAHS depende de la gravedad y de la presencia de complicaciones (hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, enfermedad cerebrovascular o insuficiencia respiratoria crónica).

Si se realiza el correcto diagnóstico y se establece el tratamiento adecuado, se alivia la sintomatología, mejora la calidad de vida y se controlan las complicaciones.

Si se abandona el tratamiento y empeoran los factores de riesgo, la sintomatología reaparece.

Bibliografía

Díaz de Atauri, MJ, Díaz Cambriles, T. Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:19–28.

Douglas, NJ. Apnea durante el sueño. In: Longo D, Kasper D, Jameson JL, Fauci A, Hauser S, Harrison J, eds. *Principios de medicina interna*. Madrid: McGraw Hill; 2012:2186–2188.

Xaubet, A, Morell, F, Ancochea, J. Enfermedades difusas del pulmón. In: Rozman C, ed. *Farreras-Rozman. Medicina interna Medicina Interna*. Ed. Elsevier: Barcelona; 2012:681–699.

CAPÍTULO 31

Fisiopatología, clínica y objetivos terapéuticos de las enfermedades de la pleura

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Derrame pleural

Concepto

Fisiopatología

Clínica

Diagnóstico

Neumotórax

Concepto

Etiología

Fisiopatología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Tratamiento

Tumores pleurales

Mesotelioma pleural maligno

Tumor fibroso solitario

INTRODUCCIÓN

La pleura es una membrana que recubre ambos pulmones y las paredes de la cavidad torácica. En condiciones normales, en el espacio pleural el líquido existente entre las pleuras parietal y visceral es de unos 15 ml. Esta cantidad se produce por un mecanismo fisiológico de equilibrio entre producción y absorción diaria. Para que este líquido se acumule, la producción ha de aumentarse de 15 a 400 ml/día.

DERRAME PLEURAL

Concepto

Se entiende por derrame pleural el acúmulo anormal de líquido en el espacio pleural, que se asocia a patología pleural, pulmonar o sistémica.

La causa más frecuente es la insuficiencia cardíaca, pero también puede deberse a derrames paraneumónicos, tumores, embolia pulmonar, enfermedad viral, cirrosis hepática, enfermedades gastrointestinales, enfermedades del colágeno, tuberculosis, asbesto y mesotelioma.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiológicos de la producción y la absorción del líquido son las presiones hidrostáticas de los capilares de las pleuras parietal y visceral, las presiones oncóticas intravasculares e intrapleurales, la presión negativa intrapleurales, el drenaje linfático y las roturas vasculares locales.

Clínica

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la disnea y el dolor pleurítico. Además, se producen diferentes síntomas en función de la etiología del derrame pleural:

- Cardíaca: disnea sin dolor ni fiebre, con manifestaciones de insuficiencia cardíaca; cursa con derrame pleural derecho o bilateral objetivable en la radiografía de tórax.
- Ascítico: disnea en pacientes con manifestaciones de hepatopatía alcohólica o viral y ascitis; cursa con derrame pleural más frecuentemente derecho, aunque puede localizarse en la izquierda o incluso ser bilateral.
- Paraneumónico: disnea, fiebre y dolor pleurítico en pacientes con neumonía o bronquiectasias sobreinfectadas, con infiltrado en la radiografía de tórax; cursa con derrame homolateral.
- Tuberculosis: disnea, fiebre y dolor pleurítico en pacientes menores de 40 años, con clínica subaguda sin lesión pulmonar subyacente, o con lesiones pulmonares en localizaciones habituales de tuberculosis y derrame pleural unilateral.
- Maligno: disnea, dolor pleurítico y síndrome constitucional sin fiebre en pacientes menores de 40 años, con tumor torácico (nódulo o masa pulmonar) o extratorácico con derrame homolateral o unilateral, respectivamente, sin otra causa que lo justifique.
- Enfermedad tromboembólica: clínica compatible con tromboembolia pulmonar sin otra causa.

Diagnóstico

SOSPECHA CLINICORRADIOLÓGICA

Los síntomas habituales son disnea, dolor pleurítico y tos no productiva, además de la sintomatología de la enfermedad subyacente. En la exploración se objetivan matidez a la percusión y disminución o abolición de la ventilación y de las vibraciones vocales.

En la radiografía de tórax (figs. 31.1 y 31.2), el derrame se detecta cuando supera los 75 ml de volumen. En función del volumen, el derrame es leve (<20 ml), moderado (20-75 ml) o masivo (>75 ml). Puede ser libre o loculado, y localizarse a nivel subdiafragmático, en las cisuras o en el mediastino. Además, se observan datos radiológicos sugestivos de la enfermedad causante (insuficiencia cardíaca, neumonía, neoplasia, etc.).



FIGURA 31.1 Radiografía de tórax PA que muestra un derrame pleural. Se observa obliteración o pinzamiento del seno costofrénico lateral izquierdo, que adquiere una morfología con concavidad superior «en menisco», sin ser visible el margen diafragmático izquierdo normal.



FIGURA 31.2 Radiografía de tórax lateral que muestra un derrame pleural. Rectificación y elevación del margen inferior del pulmón izquierdo, con pérdida de visualización del seno costofrénico posterior por la presencia del derrame pleural.

La ecografía torácica detecta el 100% de los derrames pleurales, independientemente del volumen, y también informa de la presencia de engrosamiento pleural y de nodulaciones sugestivas de malignidad. Es útil para valorar la densidad del derrame y si el contenido es hemático o purulento. Resulta de gran ayuda para la realización de toracocentesis y biopsia.

TORACOCENTESIS

Es una técnica de utilidad diagnóstica, pronóstica y terapéutica. Dado que es poco invasiva y tiene escasa morbilidad, debe realizarse siempre que exista volumen suficiente y no se trate de un derrame debido a insuficiencia cardíaca. Esta técnica se realiza con control ecográfico.

ANÁLISIS DEL LÍQUIDO PLEURAL

El aspecto del líquido pleural puede orientar el diagnóstico:

- Seroso: transparente o amarillo claro, con frecuencia es un trasudado.
- Serofibrinoso: amarillento opalino, frecuente en exudados.
- Serosanguinolento: exudado, frecuente en caso de malignidad.
- Hemático: maligno.
- Purulento: empiema.
- Lechoso: quilotórax.

Sin embargo, esto no siempre se cumple. Por ejemplo, un derrame pleural secundario a insuficiencia cardíaca puede mostrarse como un exudado.

El análisis del líquido pleural incluye diferentes escalones:

- Diferenciación entre trasudado y exudado:

Los trasudados están relacionados con insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, atelectasia, síndrome nefrótico, diálisis peritoneal, urinotórax, embolia pulmonar e hipotiroidismo.

Los exudados están relacionados con tumores, infecciones (paraneumónicos, tuberculosis), enfermedades inflamatorias no infecciosas (colagenosis, asbesto, pancreatitis), tromboembolia pulmonar, fármacos y traumatismos.

Los criterios de Light son: cociente proteínas pleura/suero $>0,5$, cociente LDH pleura/suero $>0,6$ o LDH en pleura $>2/3$ su valor normal en suero. Con un criterio positivo se identifica el derrame pleural como exudado.

Hay algunos datos que indican una causa cardíaca, como un gradiente de albúmina suero/pleura $>1,2$ g/dl, o de proteínas totales $>3,1$ g/dl, o una concentración del péptido natriurético cerebral >1.500 pg/dl.

- Parámetros pronósticos, recuento celular, colesterol y triglicéridos:

Los parámetros pronósticos son los valores de pH, glucosa y LDH. El aumento de actividad metabólica o celular origina descensos del pH y de la glucosa, y por otra parte aumenta la LDH. Esto ocurre, por ejemplo, en procesos infecciosos o malignos.

Los recuentos de hematíes superiores a 5.000-10.000/ml sugieren derrame serohemático, frecuente en casos de tromboembolia, traumatismos y tumores.

Los recuentos de leucocitos superiores a 50.000/ml sugieren empiema, 10.000-50.000/ml indican derrame paraneumónico, 5.000-10.000/ml se encuentran en el exudado y <5.000 en el trasudado. La presencia de neutrofilia sugiere inflamación aguda, y la de eosinofilia excluye tuberculosis y tumores. Si hay linfocitosis, indica tuberculosis, linfoma o sarcoidosis.

El estudio del colesterol y los triglicéridos permite diagnosticar los quilotórax.

- Identificación del agente etiológico:

- Maligno: la citología y la biopsia pleural permiten realizar el diagnóstico. Además, pueden estudiarse marcadores inmunocitoquímicos en las muestras obtenidas.

- Paraneumónico: el estudio microbiológico, la tinción de Gram y el cultivo permiten identificar los agentes causales.

- Tuberculosis: la tinción y el cultivo de micobacterias en el líquido pleural y la biopsia pleural tienen un alto rendimiento. La determinación de ADA y de IFN- γ es de utilidad.
- Procesos inflamatorios no infecciosos: la amilasa elevada en el líquido pleural se asocia a pancreatitis, pseudoquiste pancreático, tumores malignos y embarazo ectópico. Los títulos elevados de anticuerpos antinucleares en líquido/suero >1 indican lupus eritematoso o artritis reumatoide.

NEUMOTÓRAX

Concepto

Se define neumotórax como la presencia de aire dentro de la cavidad pleural, y se clasifica como:

- Espontáneo: primario (sin patología pulmonar previa) o secundario (EPOC, fibrosis quística, infección por VIH, etc.).
- Traumático.
- Iatrogénico.

Etiología

- Espontáneo primario: ocurre con más frecuencia en pacientes varones, altos, delgados, jóvenes (<30 años) y fumadores. La prevalencia es de 7/100.000 habitantes y año; en las mujeres es de 1/100.000. Se produce por la rotura de pequeños sacos aéreos o por déficit de alfa-1 antitripsina.
- Espontáneo secundario: ocurre en enfermedades pulmonares como la EPOC y la fibrosis quística, y no pulmonares como el neumotórax catamenial y la infección por VIH.

Fisiopatología

La presión diferencial entre los alvéolos y la pleura se conoce como presión transpulmonar, y es negativa. Cuando se rompe una de las pleuras (visceral o torácica), el aire pasa de un espacio con presión positiva a la cavidad pleural con presión negativa. La consecuencia es un colapso pulmonar que origina una reducción del volumen corriente, un aumento de la frecuencia respiratoria, una reducción de la difusión e hipoxemia.

En general, en un neumotórax el aire se mueve bidireccionalmente en función de los movimientos de inspiración y espiración. En algunos casos especiales, conocidos como neumotórax a tensión, se produce un efecto valvular y el aire se desplaza en una sola dirección, pudiendo originar un colapso pulmonar intenso, desplazamiento mediastínico, hipoxemia grave, hipotensión e incluso parada cardíaca.

Manifestaciones clínicas

Existe una gran variabilidad clínica. Los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar un dolor torácico agudo punzante y disnea más o menos intensa en función de la existencia de patología pulmonar previa.

En la exploración física se observa taquicardia, hipomovilidad del hemitórax

afecto, asimetría torácica, hipoventilación, roce pleural y timpanismo. En los casos de neumotórax a tensión puede haber colapso hemodinámico.

Diagnóstico

La radiografía de tórax PA (figs. 31.3 y 31.4) y lateral en inspiración profunda demuestra una pérdida de continuidad de la trama pulmonar.



FIGURA 31.3 Radiografía PA de tórax en inspiración de un paciente con neumotórax. La radiografía en inspiración (protocolo habitual para la realización de las radiografías) es poco expresiva; solo se observa una imagen lineal transparente paralela al ápex pulmonar izquierdo.

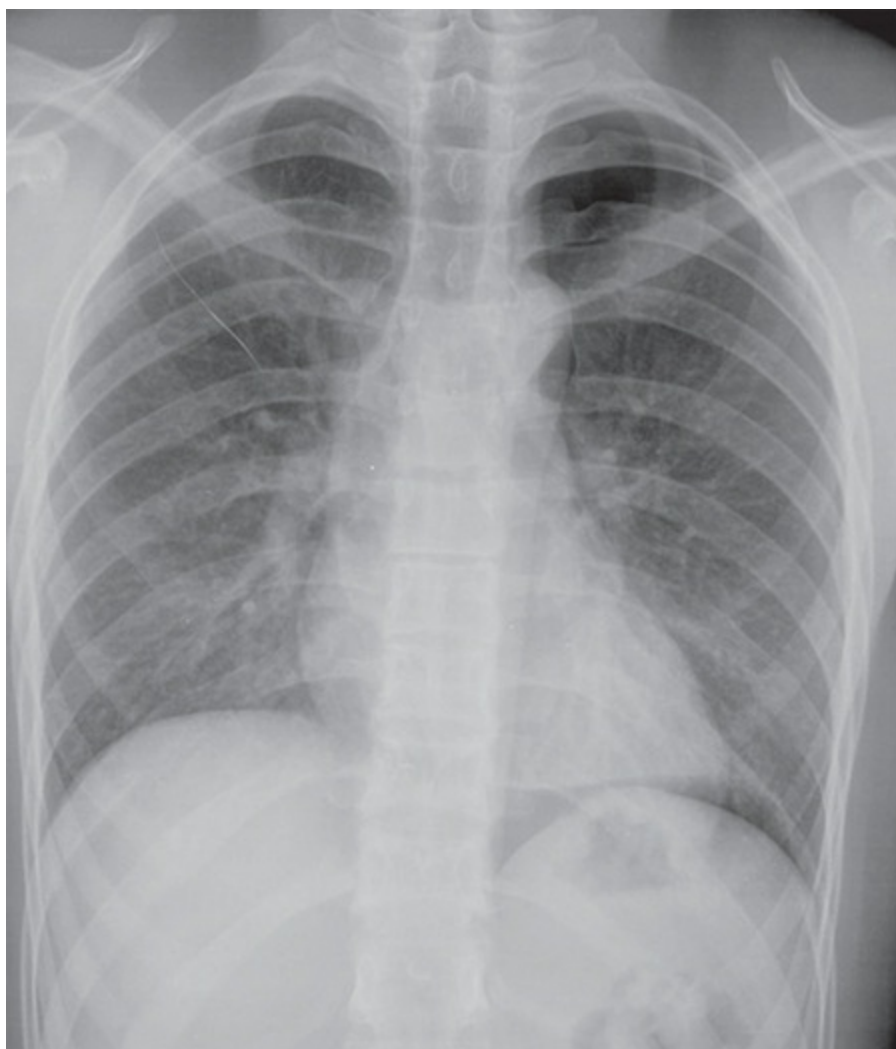


FIGURA 31.4 Radiografía PA de tórax en espiración de un paciente con neumotórax. Es claramente visible, a distintos niveles, el margen externo pulmonar como una línea fina, externamente a la cual no se reconoce la normal estructura pulmonar y solo se identifica aire en la cavidad pleural, lo que confirma la presencia de neumotórax izquierdo.

La TC cuantifica el volumen del neumotórax y determina la existencia de patología pulmonar asociada.

Tratamiento

El tratamiento dependerá de las características del paciente y del neumotórax.

En un neumotórax con colapso $<20\%$ en un paciente asintomático pueden adoptarse medidas conservadoras, con controles periódicos hasta su resolución; con un colapso $>20\%$, se colocará un drenaje pleural de calibre pequeño conectado a un sistema de tres cámaras.

En los casos complicados (hemotórax) y en neumotórax secundarios es aconsejable colocar un drenaje más grueso.

En la actualidad, los drenajes se colocan en el cuarto o quinto espacio intercostal, entre las líneas axilares anterior y media.

A veces hay que intervenir quirúrgicamente:

- Bullas visibles.
- Neumotórax recidivante.
- Fuga de aire persistente (más de 5-7 días).
- Falta de reexpansión pulmonar.

La cirugía incluye resección de los pequeños sacos aéreos y pleurodesis mecánica.

TUMORES PLEURALES

La patología pleural tumoral más frecuente es la metastásica. Además, hay tumores malignos primarios: mesotelioma, mesotelioma localizado y mesotelioma papilar.

Mesotelioma pleural maligno

Es un tumor maligno muy agresivo, con una tasa de mortalidad muy alta en el primer año tras el diagnóstico.

Se relaciona fundamentalmente con la exposición a fibras minerales de asbesto o erionita, aunque en ocasiones se ha relacionado con algunos virus y radioterapia, e incluso puede ser idiopático o espontáneo.

Hay tres tipos histológicos: epitelial (el más frecuente), bifásico y sarcomatoide.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor torácico, fiebre y derrame pleural. Además, se observa disnea y en fases avanzadas aparecen síndromes paraneoplásicos.

El diagnóstico se realiza mediante:

- Radiografía de tórax: objetiva derrame pleural.
- TC: muestra engrosamiento pleural o nódulos pleurales.
- Citología de líquido pleural: no siempre es definitiva.
- Biopsia pleural: permite realizar el diagnóstico histológico definitivo. Existen marcadores inmunohistoquímicos, como la calretinina, la citoqueratina y la podoplanina.
- PET-TC: útil para realizar la estadificación.
- Mediastinoscopia y laparoscopia: de utilidad para valorar la extensión tumoral.

Y el tratamiento incluye:

- Cirugía: se utilizan diferentes técnicas, como la neumonectomía extrapleural y la pleurectomía/descorticación.
- Radioterapia: se utiliza después de la neumonectomía y también de forma paliativa.
- Quimioterapia: el cisplatino y el pemetrexed asociados obtienen mejores respuestas.

El pronóstico de los pacientes, si no se realiza tratamiento, no supera los 6 meses de vida; con los tratamientos descritos, habitualmente no se superan los 2 años.

Tumor fibroso solitario

Es un tumor mesenquimal poco frecuente, de origen fibroblástico y crecimiento lento, sin relación con exposición a tabaco o asbesto.

Puede ser pediculado, sésil o invertido (intrapulmonar). En la mayoría de los

casos es un hallazgo casual.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son tos, disnea y dolor torácico. El diagnóstico se realiza mediante radiografía y TC, y fundamentalmente por biopsia y estudio histológico.

El tratamiento es quirúrgico.

Bibliografía

Lago, JM, Muñoz, GM. Tumores pleurales. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:271–282.

Pérez, E, Barrios, D, Gotera, C. Aproximación al diagnóstico del derrame pleural. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:249–262.

Zapatero, J, Peñalver, R, Rodríguez, PJ, Góme, D. Neumotórax. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:263–270.

CAPÍTULO 32

Neoplasias pulmonares

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Etiología

Clasificación

Manifestaciones clínicas

Clasificación TNM

Diagnóstico

Diagnóstico histológico

Diagnóstico de extensión

Tratamiento

Tratamiento quirúrgico

Tratamiento no quirúrgico

Pronóstico

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es el que se origina en las vías aéreas o en el parénquima pulmonar. Es el tumor maligno más frecuente y además el que mayor número de muertes ocasiona en el mundo. Afecta con más frecuencia a varones y mujeres mayores de 40 años.

ETIOLOGÍA

El cáncer de pulmón está relacionado directamente con la inhalación activa o pasiva del humo de tabaco. Además, existen factores genéticos predisponentes, como demuestra la mayor incidencia en personas con familiares directos que hayan padecido este tumor. Hay otros factores que pueden favorecer la aparición de cáncer de pulmón, como son la exposición al asbesto, a partículas contaminantes ambientales (dióxido de sulfuro) o a productos de combustión del carbón, por citar algunos ejemplos.

CLASIFICACIÓN

Atendiendo a la clasificación histológica se han descrito:

- Tumores de células pequeñas (representan el 20%).
 - Tumores no de células pequeñas (representan el 75%):
 - Adenocarcinoma.
 - Carcinoma epidermoide.
 - Carcinoma de células grandes.
- Otros (5% del total):
 - Carcinoide.
 - Linfomas.
 - Carcinoma mucoepidermoide.
 - Carcinoma adenoide quístico.
 - Sarcoma.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño, la localización, el crecimiento, la extensión (metástasis) y la existencia de síndromes paraneoplásicos.

Los tumores de localización central pueden cursar con tos seca, disnea, sibilancias, estridor o hemoptisis.

En función de la afectación de estructuras cercanas pueden producir:

- Obstrucción traqueal.
- Afectación diafragmática.
- Disfonía secundaria a afectación del nervio recurrente.
- Síndrome de la vena cava superior: cefalea, edema cervical, dilataciones venosas en los brazos y los hombros.

Los tumores de localización periférica pueden cursar con tos, disnea y dolor torácico pleurítico (debido a derrame pleural o irritación). Si afectan a las costillas o las vértebras, pueden producir dolor.

Si el tumor está localizado en el vértice pulmonar (tumor de Pancoast) cursa con afectación del plexo braquial y de las costillas. Produce dolor en la escápula o el brazo, síndrome de Horner (ptosis palpebral, miosis y enoftalmos), atrofia de músculos y anhidrosis.

Las metástasis son frecuentes. La clínica está en función de las localizaciones, y las más frecuentes son:

- Óseas: en vértebras y costillas son las más habituales. Cursan con dolor, hipercalcemia e incremento de la fosfatasa alcalina.
- Hepáticas: asintomáticas en las fases iniciales, posteriormente producen dolor abdominal, hepatomegalia, astenia, ictericia y elevación de las transaminasas.
- Cerebrales: cefalea, vómitos, convulsiones o pérdida de fuerza.
- Suprarrenales: asintomáticas o insuficiencia adrenal si la afectación es bilateral.

En ocasiones se observan manifestaciones debidas a sustancias metabólicamente activas producidas por los tumores y que dan lugar a síndromes paraneoplásicos:

- Sistémicos: astenia, anorexia, adelgazamiento, fiebre, hipotensión, polimiositis, etc.
- Endocrinológicos: Cushing, hipercalcemia, ginecomastia, acromegalia, síndrome de secreción inadecuada de ADH, etc.
- Hematológicos: anemia, eosinofilia, trombocitosis, reacción mieloide, etc.
- Osteoarticulares: osteopatía hipertrófica.
- Neurológicos: neuropatía periférica, mielopatía, encefalitis, etc.
- Mucocutáneos: acantosis *nigricans*, prurito, urticaria, etc.

CLASIFICACIÓN TNM

Está basada en tres criterios:

- T: tumor primario. Definido por el tamaño, la localización y la afectación de estructuras locales.
- N: afectación ganglionar (nódulos). Presencia o ausencia, y grado de extensión.
- M: presencia o ausencia de metástasis.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico histológico

ENDOSCOPIA

Mediante fibroendoscopia flexible se realizan diferentes técnicas:

- Broncoaspirado: se lleva a cabo en toda fibroscopia.
- Lavado broncoalveolar: permite estudiar los componentes celulares y diferentes marcadores tumorales.
- Cepillado bronquial: es útil en lesiones visibles no biopsiables.
- Biopsia bronquial: permite tomar muestras de lesiones visibles.
- Biopsia transbronquial: permite tomar muestras de lesiones parenquimatosas del bronquio a través del broncoscopio.
- Navegación electromagnética: útil en lesiones periféricas.
- Punción transbronquial ciega: para biopsiar adenopatías y realizar la estadificación correctamente.
- Ecobroncoscopia: útil en el estudio de lesiones ganglionares mediastínicas.

PUNCIÓN ASPIRACIÓN TRANSTORÁCICA

La rentabilidad de la PAAF depende del tamaño de la lesión periférica, de la facilidad de acceso, de la cercanía a la pared torácica y de la experiencia del radiólogo que la realiza.

Una complicación de esta técnica es el neumotórax, que ocurre en más del 5% de los casos.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS QUIRÚRGICOS

Se llevan a cabo cuando con la realización de las técnicas antes citadas no ha sido posible realizar el diagnóstico.

Pueden utilizarse:

- Mediastinoscopia.
- Videotoracoscopia diagnóstica.
- Toracotomía diagnóstica.

Diagnóstico de extensión

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX Y TC TORÁCICA

En ocasiones, el diagnóstico es casual al realizar una radiografía simple de tórax por otro motivo.

Las lesiones pueden ser menores de 3 cm de diámetro (nódulo) o mayores de 3 cm (masa). Hay algunos datos que sugieren malignidad: tiempo de duplicación (20-300 días), aspecto de vidrio deslustrado o borde especulado mal definido. Por

el contrario, un tiempo de duplicación <20 días o >300 días, o la presencia de calcificaciones en su interior, sugieren benignidad.

La TC detecta la existencia de nódulos y evalúa las adenopatías mediastínicas. Es de utilidad realizar una TC abdominal por la frecuente existencia de metástasis hepáticas o suprarrenales.

RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM torácica es de utilidad en el tumor de Pancoast, y la RM cerebral permite evaluar la posible existencia de metástasis cerebrales.

GAMMAGRAFÍA ÓSEA

Es de utilidad para evaluar la posible existencia de metástasis óseas.

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

Permite evaluar la benignidad o malignidad de los nódulos solitarios. Es importante destacar que algunos procesos inflamatorios o infecciosos pueden dar falsos positivos. En ocasiones, algunos tumores de pequeño tamaño (<1 cm) pueden dar falsos negativos.

ENDOSCOPIA

Es posible completar la estadificación ganglionar mediante la técnica de ecobroncoscopia lineal.

CIRUGÍA

La mediastinoscopia permite valorar la existencia de adenopatías paratraqueales y subcarinales.

La videotoracoscopia es útil para estudiar la existencia de derrame pleural.

La toracotomía se utiliza excepcionalmente para hacer la estadificación.

TRATAMIENTO

Tratamiento quirúrgico

En primer lugar es esencial estudiar los criterios de operabilidad y resecabilidad.

La operabilidad depende de la función pulmonar. Parámetros como la tolerancia al ejercicio físico, o como el FEV1, la DLCO, la PaO2 y la PCO2, permiten predecir la tolerancia a la cirugía.

Son criterios de irresecabilidad la invasión de la médula espinal, la afectación traqueal, la invasión cardíaca, la afectación aórtica, la existencia de síndrome de vena cava superior, la infiltración submucosa esofágica y la afectación pleural.

La técnica quirúrgica dependerá de la localización y el tamaño. Se realiza resección pulmonar incluyendo el tumor mediante lobectomía o neumonectomía. Además, se incluye disección ganglionar. Si el tumor afecta estructuras adyacentes resecables, se realiza extirpación en bloque.

En principio, la existencia de metástasis contraindica la realización de cirugía. Solo en caso de metástasis única y resecable puede realizarse tratamiento quirúrgico.

Tratamiento no quirúrgico

En función del estadio se valora la realización de otros tratamientos, como quimioterapia o radioterapia.

En estadios avanzados precoces (tumores >3 cm y existencia de adenopatías) se realiza tratamiento previo a la cirugía (neoadyuvante) o posterior a ella (adyuvante).

En estadios avanzados tardíos y con metástasis, se realiza tratamiento paliativo, dado que la cirugía no es curativa.

En la actualidad se dispone de diferentes quimioterápicos (cisplatino, carboplatino, gemcitabina, vinorelbina, paclitaxel, docetaxel) que pueden administrarse de forma combinada (p. ej., cisplatino y gemcitabina, cisplatino y docetaxel, cisplatino y paclitaxel).

Es importante destacar la posibilidad de valorar la eficacia de estos fármacos en los pacientes mediante estudios de marcadores biológicos, como son ERCC-1, RRMM-1, BRCA1/RAP 80, TS y K-Ras.

La radioterapia puede ser preoperatoria o intraoperatoria, y también puede aplicarse como tratamiento paliativo en pacientes no operables.

La radioterapia preoperatoria se administra mediante técnicas estereotácticas, fraccionada o braquiterapia endobronquial.

La radioterapia intraoperatoria se administra mediante técnicas de implante de semillas o de poscarga.

PRONÓSTICO

El estadio TNM en el momento del diagnóstico es esencial, aunque la edad, el sexo masculino, el estado general, la captación en la PET y los marcadores moleculares pueden condicionar el pronóstico.

Los pacientes con tumores de mayor tamaño (T), afectación ganglionar presente (N) y existencia de metástasis (M) tienen peor pronóstico.

Bibliografía

Díaz, RM, Villena, V. Neoplasias broncopulmonares. Epidemiología, etiología, patogenia. Clasificación. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:225–232.

García, R, García, C, Echave, JM, Comeche, L. Cáncer de pulmón. Estadificación, clínica, diagnósticos: histológico y de extensión. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:233–242.

Gómez, D, Naranjo, JM. Tratamiento del cáncer de pulmón. Criterios de operabilidad/resecabilidad, tratamiento quirúrgico, tratamiento médico, tratamiento multimodal. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:243–246.

CAPÍTULO 33

Intervenciones quirúrgicas más importantes en la patología del tórax

Tomás Chivato Pérez, Begoña Jiménez Reguera y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Pleurodesis

Concepto

Indicaciones

Técnicas

Resultados y riesgos

Resecciones pulmonares

Concepto

Indicaciones

Contraindicaciones

Factores de riesgo

Criterios de operabilidad

Criterios de irresecabilidad

Complicaciones

Trasplante pulmonar

Concepto

Indicaciones

Selección del receptor

Contraindicaciones

Pulmones válidos para ser trasplantados

Técnica

Resultados

Tratamiento postoperatorio y complicaciones

INTRODUCCIÓN

Debido a la elevada prevalencia de las enfermedades torácicas y su repercusión en la calidad de vida de los individuos, la cirugía torácica se ha convertido en una disciplina claramente definida, que requiere para su práctica un alto grado de capacitación y especialización.

En los últimos años la cirugía torácica ha experimentado un gran avance, puesto de manifiesto en el desarrollo del trasplante pulmonar o el manejo multidisciplinar de los tumores torácicos.

PLEURODESIS

Concepto

Es un procedimiento que persigue unir las pleuras visceral y parietal, con la finalidad de conseguir que el pulmón esté siempre expandido, evitando la presencia de aire o líquido en el espacio pleural.

Indicaciones

Se utiliza para tratar derrames pleurales (neoplásicos y no neoplásicos) y neumotórax.

En el derrame pleural maligno se persigue disminuir la disnea. En el derrame pleural benigno únicamente se realiza pleurodesis cuando es sintomático, se ha excluido la presencia de un pulmón atrapado y no hay otra alternativa terapéutica.

En neumotórax en pacientes ancianos, con EPOC, no operables o que rechazan la cirugía, la pleurodesis es una alternativa terapéutica.

Técnicas

Puede realizarse una pleurodesis química con talco puro. Se administra mediante toracoscopia en quirófano, con anestesia local y sedación. Es la técnica más utilizada en la actualidad por su sencillez y efectividad. El talco debe estar libre de contaminación mineral (sílice y asbesto).

Otros agentes farmacológicos utilizados han sido el clorhidrato de tetraciclina (no comercializado en la actualidad), la bleomicina (agente citostático empleado en algunos derrames pleurales malignos), las colas biológicas, la povidona yodada y la sangre autóloga.

También puede realizarse una pleurodesis mecánica para tratar determinados neumotórax mediante la resección de la pleura parietal por tracción o mediante abrasión. Con un raspador quirúrgico se raspa la capa superficial de la pleura parietal.

Resultados y riesgos

La pleurodesis con talco es eficaz en la mayoría de los casos. Como inconvenientes presenta la permanencia de cristales en la pleura que pueden dar lugar a granulomas, neumonitis, dolor e hipertermia.

Por todo ello debe utilizarse únicamente en pacientes con derrame neoplásico, personas de edad avanzada y cuando hayan fracasado otras opciones terapéuticas.

En aquellos casos en que se presuma una intervención quirúrgica torácica

posterior, por ejemplo en jóvenes con neumotórax espontáneo recidivante, debería evitarse esta técnica.

RESECCIONES PULMONARES

Concepto

En determinadas enfermedades pulmonares, en el tratamiento se realizan resecciones pulmonares quirúrgicas, desde las técnicas de segmentectomía, continuando por la lobectomía y, si fuese necesario, hasta la neumectomía.

Indicaciones

La principal indicación es el cáncer de pulmón. En los estadios I y II, tumores localizados, es la mejor opción terapéutica. En estadio III, enfermedad localmente avanzada, la cirugía puede tener un papel relevante en el tratamiento multidisciplinario. En estadio IV, solo se interviene quirúrgicamente en casos muy seleccionados.

Contraindicaciones

- Insuficiencia cardíaca.
- Infarto agudo de miocardio (en las 6 semanas previas).
- Arritmias incontrolables.
- Insuficiencia respiratoria grave.

Factores de riesgo

- Edad: en pacientes mayores de 70 años, la neumonectomía tiene una mortalidad muy alta; en los mayores de 80 años, la realización de una lobectomía comporta una mortalidad muy alta.
- El estado funcional y nutricional previo: la obesidad predispone a padecer enfermedad coronaria y otras afecciones cardiovasculares.
- Enfermedades concomitantes preexistentes: tumores, enfermedades cardiopulmonares, diabetes o hipertensión arterial.

Criterios de operabilidad

La realización de espirometría, gasometría y estudio de difusión es imprescindible para la evaluar la operabilidad. Los pacientes con FEV1 <800 ml o un 30% del valor teórico están en el límite de la operabilidad.

Una prueba de esfuerzo con cálculo de consumo máximo de oxígeno permite evaluar de forma conjunta el sistema cardiorrespiratorio.

Criterios de irresecabilidad

- Invasión de la médula espinal.
- Afectación traqueal por continuidad (3 cm).
- Invasión cardíaca.
- Afectación aórtica.
- Síndrome de vena cava superior.
- Infiltración submucosa del esófago.
- Citología pleural positiva.
- Enfermedad en estadio tumoral N2.

Complicaciones

Las complicaciones mayores son:

- Neumonía.
- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Embolia pulmonar.
- Infarto de miocardio.
- Insuficiencia cardíaca.
- Empiema.
- Hemotórax.
- Accidente cerebrovascular.
- Insuficiencia renal aguda.
- Disfunción hepática grave.

Las complicaciones menores son:

- Infección de la herida.
- Fuga de aire prolongada.
- Cámara pleural residual.
- Atelectasia.
- Parálisis del recurrente.
- Arritmia supraventricular.

TRASPLANTE PULMONAR

Concepto

Es una opción terapéutica para pacientes con enfermedad pulmonar crónica irreversible, excepto cáncer de pulmón. Si se selecciona adecuadamente al receptor, se consigue mejorar la función respiratoria y la calidad de vida, y se prolonga la supervivencia.

Puede realizarse el trasplante de uno o de ambos pulmones. En ocasiones se realiza únicamente un trasplante lobular.

Cuando se asocia patología cardíaca con deterioro de la función ventricular ha de considerarse la realización de un trasplante cardiopulmonar.

Indicaciones

La realización del trasplante se indica en pacientes diagnosticados de:

- Enfisema pulmonar con prueba de broncodilatación negativa, hipercapnia o hipertensión pulmonar.
- Enfermedades intersticiales: fibrosis pulmonar idiopática sintomática y progresiva.
- Fibrosis quística.
- Enfisema por déficit de alfa-1 antitripsina.
- Hipertensión pulmonar idiopática.

Selección del receptor

El candidato a trasplante pulmonar es un paciente con alguna de las enfermedades antes citadas y que presenta insuficiencia respiratoria crónica avanzada con mal pronóstico en los siguientes 18-24 meses.

Es importante que el paciente sea capaz de soportar la lista de espera y asumir el procedimiento. Además, debe ser un paciente ambulatorio, autónomo y con un entorno familiar y social favorable.

Hay otros criterios relevantes, como la edad inferior a 60 años para realizar un trasplante de los dos pulmones e inferior a 65 años para los trasplantes de un único pulmón.

Ciertas enfermedades y situaciones deben ser corregidas antes de la intervención: osteoporosis, debilidad muscular, obesidad, delgadez, reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, adicción a drogas o problemas psicológicos. Además, el IMC debe encontrarse entre 17 y 30. Los fumadores han de llevar un tiempo mínimo de abstinencia del tabaco de 6 meses.

Contraindicaciones

Son contraindicaciones absolutas:

- Infección por el VIH.
- Hepatopatía crónica activa debida a infección por los virus de las hepatitis B y C.
- Infección pulmonar o extrapulmonar incontrolable.
- Neoplasia maligna no curada o enfermedad tumoral en los últimos 5 años (excepto carcinoma escamoso o basocelular de piel).
- Adicciones activas: tabaquismo, alcoholismo o drogas.
- Falta de condición física irreversible.
- Falta del cumplimiento del tratamiento médico.
- Enfermedad relevante de otro órgano vital (corazón, hígado o riñón).
- Enfermedades psiquiátricas o alteraciones psicológicas graves.

Son contraindicaciones relativas:

- Insuficiencia respiratoria dependiente de ventilador.
- Cirugía torácica previa.
- Obesidad.
- Enfermedad coronaria.
- Ventilación mecánica invasiva prolongada.

Pulmones válidos para ser trasplantados

- Donante menor de 65-70 años.
- Grupo sanguíneo compatible.
- Ausencia de tumores malignos, enfermedades graves y cirugía torácica previa.
- Radiografía de tórax normal.
- Fibrobroncoscopia sin signos de infección ni aspiración.
- Aspecto macroscópico normal.

Una vez comprobados estos criterios, los pulmones se preservan en soluciones adecuadas y el tiempo de isquemia no ha de superar las 7-9 horas.

Técnica

El trasplante de un solo pulmón se lleva a cabo mediante toracotomía anterior o posterolateral. Primero se realiza la neumectomía del pulmón afectado y posteriormente se lleva a cabo el implante. Se suturan las estructuras hiliares (bronquio principal, arteria pulmonar y venas pulmonares) a nivel de la aurícula izquierda. A continuación se ventila y perfunde el pulmón trasplantado.

El trasplante de dos pulmones se realiza mediante dos toracotomías anteriores o una toracoesternotomía bilateral. La técnica para el implante es la misma que cuando se trata de un solo pulmón.

Resultados

La supervivencia al año es del 70%, y a los 5 años es del 45%. No hay diferencias entre pacientes receptores de uno o dos pulmones.

En el primer año, la primera causa de muerte son las infecciones; en los años siguientes, el rechazo.

Tratamiento postoperatorio y complicaciones

Los pacientes sometidos a un trasplante deben recibir tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides, inhibidores de la calcineurina (ciclosporina A o tacrolímús), inhibidores de la síntesis de nucleótidos (azatioprina o micofenolato o ácido micofenólico) y en ocasiones anticuerpos linfocitarios. Además, durante los primeros meses deben realizar un tratamiento con antiinfecciosos (cotrimoxazol y valganciclovir) y antifúngicos (anfotericina B).

Puede producirse rechazo agudo o crónico. El rechazo agudo se inicia como una inflamación linfocitaria perivascular y ocurre en las primeras semanas. Clínicamente cursa con febrícula, disnea y crepitantes en la auscultación. Se observa un deterioro de la función pulmonar y en la radiografía de tórax aparecen infiltrados. El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia transbronquial.

El rechazo crónico es la principal causa de muerte a largo plazo. Se debe a una bronquiolitis obliterante constrictiva que condiciona la aparición de una obstrucción al flujo aéreo progresiva. Son factores de riesgo los episodios de rechazo agudo repetidos, la neumonitis por citomegalovirus, la bronquitis linfocitaria y la falta de cumplimiento del tratamiento inmunosupresor. Funcionalmente, se observa un deterioro del FEV1.

Los pacientes que han recibido un trasplante tienen mayor riesgo de sufrir infecciones bacterianas, víricas (citomegalovirus) o por hongos (*Aspergillus* sp.).

Bibliografía

Córdoba, M, Varela, A. Trasplante pulmonar. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:521–527.

Gómez, D, Naranjo, JM. Tratamiento del cáncer de pulmón. Criterios de operabilidad/resecabilidad, tratamiento quirúrgico, tratamiento médico, tratamiento multimodal. In: Álvarez-Sala Walther JL, García Río F, González Aragonese F, Pérez Rodríguez E, Varela de Ugarte A, eds. *Manual de aparato respiratorio y cirugía torácica*. Madrid: Ergon; 2015:243–248.

Morell, F. Trasplante pulmonar. In: Rozman C, ed. *Farreras-Rozman. Medicina Interna*. 17ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012:757–759.

Trulock, EP. Trasplante pulmonar. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison. Principios de medicina interna*. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012:2189–2194.

CAPÍTULO 34

Fisioterapia respiratoria en patología respiratoria crónica y posquirúrgica

Begoña Jiménez Reguera, Tomás Chivato Pérez y Millán García Isidro

ÍNDICE

Introducción

Fisioterapia respiratoria: historia y evolución

Metodología

Técnicas de fisioterapia respiratoria

Clasificación de técnicas de fisioterapia respiratoria

Fisioterapia respiratoria en cirugía torácica

Introducción. Generalidades

Principales alteraciones posquirúrgicas

Fases de la fisioterapia respiratoria preoperatoria y postoperatoria

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la incidencia de la patología respiratoria crónica está en aumento, lo que conlleva un elevado gasto sociosanitario. En este marco conceptual o contexto, la fisioterapia respiratoria se presenta como una ayuda eficaz, no sólo en la mejora de la enfermedad, sino también en el aspecto económico.

La fisioterapia respiratoria es hoy uno de los pilares fundamentales en los que se asientan los programas de rehabilitación respiratoria. A través de ella se podrá prevenir, curar o en ocasiones estabilizar las alteraciones que afectan al sistema respiratorio. Con todo ello se contribuye enormemente a la mejora de la calidad de vida del paciente.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA: HISTORIA Y EVOLUCIÓN

Las infecciones respiratorias frecuentes, las guerras y las grandes epidemias (poliomielitis) precipitaron el desarrollo de alternativas terapéuticas que mejoraran la eficacia de los tratamientos convencionales del momento. Así, se comenzaron a utilizar el drenaje postural, los ejercicios respiratorios, la intubación traqueal, etc.

Las primeras publicaciones sobre estas terapias datan de 1953, cuando se realizó una comparación entre técnicas respiratorias para establecer las que presentaban mayor eficacia.

Las técnicas de fisioterapia respiratoria usadas convencionalmente, como drenaje postural, *clapping*, vibraciones, etc., tienen una efectividad cuestionable. Así, el ACCP sólo da el grado de «opinión de los expertos» a la recomendación de utilizar los procedimientos de higiene bronquial o fisioterapia respiratoria en los enfermos con bronquiectasias, pese a considerarla parte importante del tratamiento de estos enfermos.

En España, dos acontecimientos importantes marcan la evolución y el camino hacia la evidencia de la fisioterapia respiratoria:

- La 1ª Conferencia de Consenso sobre la eficacia de las técnicas de fisioterapia respiratoria para la limpieza bronquial (*Toilette Bronchique*), de 1994, en Lyon.
- Las Jornadas Internacionales de Fisioterapia Respiratoria Instrumental (2000), en las que se clasificaron las diferentes ayudas instrumentales que pueden usarse en la fisioterapia respiratoria en función de sus efectos fisiológicos y de las evidencias científicas disponibles.

Así, en los últimos años se ha aportado evidencia sobre la baja eficacia de las técnicas convencionales frente al beneficio aportado por las técnicas emergentes de modulación del flujo aéreo.

La fisioterapia respiratoria se muestra muy eficaz para el drenaje de secreciones en diferentes y variados ámbitos de actuación terapéutica, como son, entre otros, las patologías crónicas o exacerbadas con hipersecreción bronquial, las infecciones respiratorias en pediatría, las patologías neuromusculares y los pacientes graves con ventilación mecánica.

METODOLOGÍA

La ausencia de una correcta anamnesis y un adecuado diagnóstico fisioterápico provoca numerosos fracasos al no aplicar la técnica apropiada en el lugar adecuado. Actualmente puede conocerse con precisión el lugar y el modo de acción de cada una de las técnicas de fisioterapia respiratoria, por lo que hay que tener en cuenta que antes de realizar la fisioterapia es indispensable la utilización de una serie de herramientas de valoración del paciente, que permitan obtener información suficiente para elegir la terapia específica en cada caso.

Así, la anamnesis, la exploración física, la auscultación y pruebas como la medición del PCF y del cociente PIM/PEM son esenciales para la elaboración de un adecuado protocolo de actuación fisioterápica.

TÉCNICAS DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

El fisioterapeuta enseñará al paciente a utilizar las técnicas y a realizar los ejercicios que le permitan permeabilizar la vía aérea, controlar la disnea y aumentar la tolerancia al esfuerzo. La toma de conciencia de los beneficios que aporta la fisioterapia respiratoria es el primer paso para conseguir la adherencia del paciente al tratamiento. Por ello, es muy importante no escatimar en educación respiratoria y emplear todo el tiempo que sea necesario para explicar al paciente las técnicas que se le van a aplicar, así como a responder todas sus preguntas y dudas.

Los objetivos de la fisioterapia respiratoria son:

- Mejorar la mecánica ventilatoria.
- Mejorar la permeabilidad de la vía aérea.
- Disminuir la disnea.
- Aumentar la tolerancia al esfuerzo.
- Mejorar el trofismo y la fuerza muscular.
- Mejorar el aspecto psicoemocional.

Clasificación de técnicas de fisioterapia respiratoria

Las técnicas de fisioterapia respiratoria pueden clasificarse en cuatro grupos ([fig. 34.1](#)):

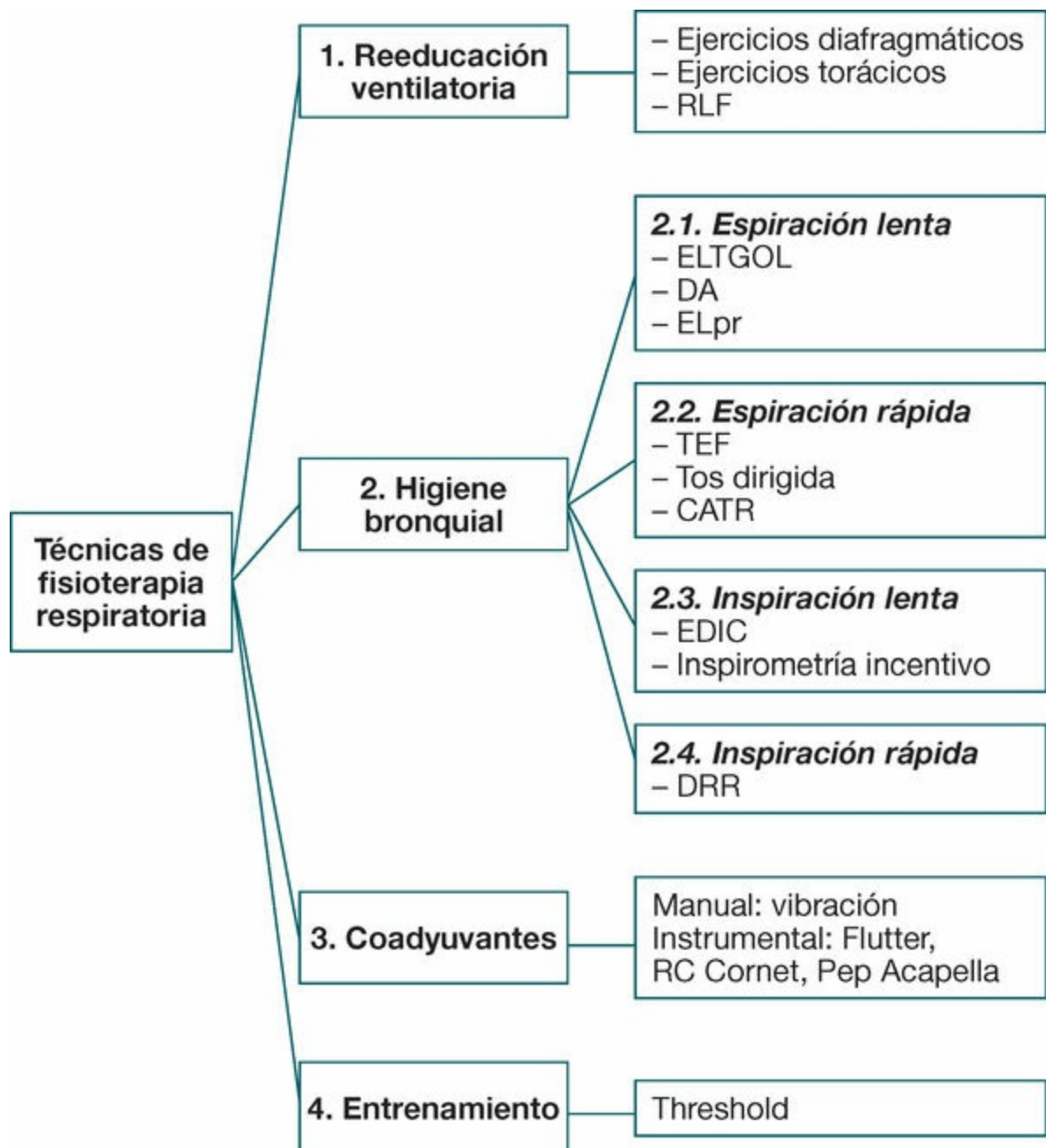


FIGURA 34.1 Clasificación de las técnicas de fisioterapia respiratoria.

- Técnicas de reeducación ventilatoria.
- Técnicas de higiene bronquial.
- Técnicas coadyuvantes a la higiene bronquial.
- Técnicas de entrenamiento específico de los músculos respiratorios.

REEDUCACIÓN VENTILATORIA/REDUCCIÓN DEL BRONCOESPASMO/EXPANSIÓN PULMONAR

Ejercicios diafragmáticos

Se utilizarán diferentes posiciones para trabajar el diafragma en toda su extensión: decúbito supino, lateral, prono (no siempre) y sedestación. Se comienza espirando lentamente y de forma alargada, con los labios fruncidos, para inhalar después por la nariz, dirigiendo el aire hacia el abdomen. El fisioterapeuta asistirá toda la maniobra, guiando al paciente para su ejecución.

Aplicado a las actividades de la vida diaria, a alto volumen corriente y baja frecuencia respiratoria, recibe el nombre de «ventilación dirigida».

Ejercicios torácicos (costal inferior y costal superior)

También se utilizarán diferentes posiciones, excepto la de prono. El objetivo es conseguir una mayor expansión de las costillas, aumentando así el volumen y la capacidad torácica. El fisioterapeuta debe guiar inicialmente las maniobras y dedicar todos sus esfuerzos para que el paciente las automatice y pueda realizarlas correctamente de forma autónoma.

Ventilación con labios fruncidos

En las mismas posiciones anteriores, el paciente tratará de realizar los ejercicios espirando con los labios fruncidos. Esto evita el colapso de la vía aérea intratorácica, por un cambio de presiones que adelanta el punto de igual presión.

HIGIENE BRONQUIAL

En determinadas enfermedades respiratorias, como la fibrosis quística, las bronquiectasias, la EPOC y las discinesias ciliares, el aumento de la cantidad de secreciones, la alteración de sus características reológicas o el colapso de la vía aérea durante el esfuerzo tusígeno pueden interferir la efectividad de la tos. La fisioterapia respiratoria pretende facilitar el transporte y la eliminación de las secreciones para evitar su estancamiento en las vías aéreas.

Técnicas de espiración lenta

Las técnicas de espiración lenta incluyen drenaje autógeno (DA), espiración lenta total a glotis abierta en infralateral (ELTGOL) y espiración lenta prolongada (ELpr).

Son dependientes del débito espiratorio. Tienen como finalidad la desinsuflación pulmonar y se utilizan para la desobstrucción de las vías aéreas medias. Se realizan a partir del VRE y hasta el VR. Están indicadas en pacientes con hiperreactividad.

- DA: es una técnica muy adecuada para el paciente con patología respiratoria obstructiva, pues permite que realice la higiene bronquial diariamente, de forma autónoma y sin riesgos. Se realiza mediante una modulación exhaustiva del volumen y del flujo aéreo. Requiere un aprendizaje y un entrenamiento previos, así como evaluaciones periódicas por el equipo de cuidados (médico,

fisioterapeuta, familiares, etc.).

- **ELTGOL:** es una técnica que proporciona muy buenos resultados. Requiere enseñanza previa. Consiste en realizar espiraciones lentas con la glotis abierta (lo que se facilita colocando un tubo hueco en la boca; p. ej., una boquilla de espirometría). El paciente se coloca en decúbito lateral infralateral y debe espirar partiendo desde el final de una espiración normal hasta la máxima expulsión de aire (VRE). Se trata de movilizar las secreciones desde las vías aéreas medias hasta las más centrales. El fisioterapeuta debe asistir la maniobra presionando el abdomen del paciente en sentido craneal y el tórax hacia la camilla, en la misma dirección que el propio movimiento costal durante la espiración.

Técnicas de espiración rápida

Las técnicas de espiración rápida son tres: técnica de espiración forzada (TEF), tos dirigida (TD) y ciclo activo de técnicas respiratorias (CATR).

Se realizan después de las espiraciones lentas. Son dependientes del débito espiratorio. Se parte del VRI con posterior espiración forzada a glotis abierta. Se utilizan para la depuración de las vías aéreas proximales. Están contraindicadas en los pacientes con hiperreactividad y deben usarse con precaución en las plastias bronquiales.

- **TEF:** también recibe el nombre de AFE (aceleración del flujo espiratorio) y se aplica combinada con respiraciones. Consiste en producir un incremento activo, activo-asistido o pasivo del flujo espiratorio, realizando modulaciones de volumen y tiempo.
- **TD:** aunque aparentemente parece una técnica fácil, en general no se realiza de manera correcta. Es importante toser en el momento adecuado, para conseguir una tos productiva y no fatigante. En los pacientes colaboradores se ayuda con presiones manuales sobre el abdomen durante la tos, y es conveniente realizar dos o tres inspiraciones previas. Si el paciente no colabora, puede usarse un ambú para las inspiraciones previas.
- **CATR:** técnica basada en combinar ejercicios de expansión torácica, control respiratorio y espiración forzada, formando un ciclo adaptable a las necesidades del paciente. Puede hacerse fácilmente en el domicilio, aunque es conveniente que la técnica sea entrenada previamente por el educador y asistida por él.

Técnicas de inspiración lenta

Las técnicas de inspiración lenta consisten en ejercicio a débito inspiratorio controlado (EDIC) e inspirometría de incentivo.

Son dependientes del débito inspiratorio y tienen como objetivo evitar la asincronía ventilatoria, causada generalmente por atelectasias y neumonías. Se utilizan para la depuración de las vías aéreas periféricas. Son inspiraciones lentas y prolongadas, con teleapneas inspiratorias.

- EDIC: el paciente se coloca en decúbito lateral supralateral, es decir, con la zona pulmonar que se pretende tratar en posición supralateral y el fisioterapeuta a su espalda. Se realizarán rotaciones torácicas a la vez que el paciente hace las inspiraciones, tratando de mantener un volumen pulmonar determinado, localizado y mantenido. El ejercicio puede acompañarse con el incentivador volumétrico, lo que potenciará los efectos.
- Espirometría de incentivo: son dispositivos para ser utilizados por el propio paciente, de manera autónoma. Se utilizan como una de las medidas para tratar y prevenir las complicaciones pulmonares perioperatorias al aumentar el volumen pulmonar, favorecer el drenaje de secreciones y mejorar el intercambio de gases. Su función es animar (incentivar) al paciente a realizar inspiraciones largas y profundas, ya que de esta forma conseguimos el objetivo principal del aparato, que es aumentar el volumen corriente acercándonos lo máximo posible a la capacidad pulmonar total. A pesar de su amplio uso, su eficacia clínica todavía es un tema controvertido, pues se necesita una educación previa en su manejo y mantenimiento. Se utilizan dos tipos de espiómetros: volumétricos y de flujo ([fig. 34.2](#)).

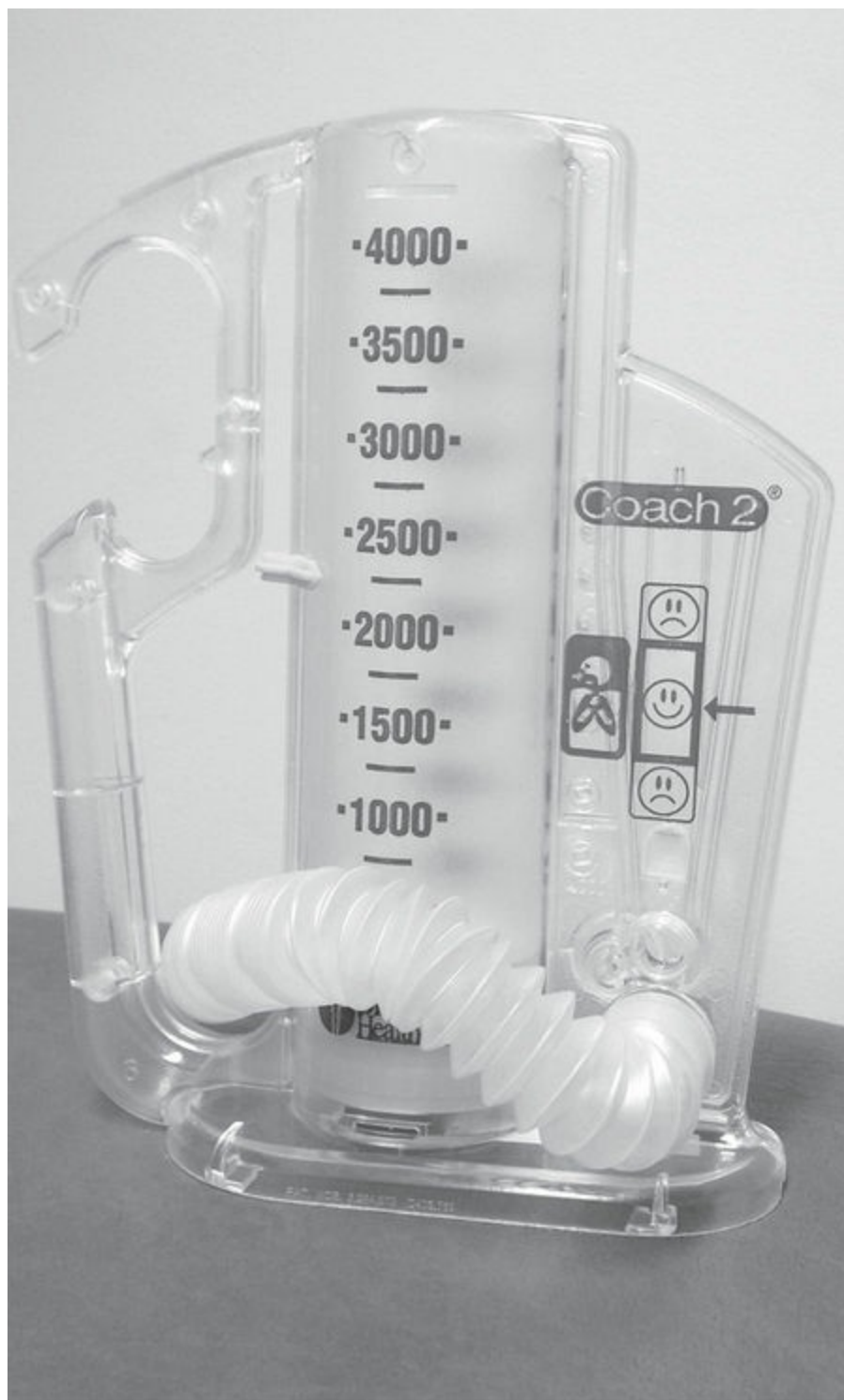


FIGURA 34.2 Inspirómetro de flujo y volumétrico.

Técnicas de inspiración rápida

La técnica de desobstrucción rinofaríngea retrógrada (DRR) se utiliza para la depuración de las vías respiratorias extratorácicas, y es fundamental realizarla

antes de la aplicación de las demás técnicas de limpieza broncopulmonar.

TÉCNICAS COADYUVANTES A LA HIGIENE BRONQUIAL

Manual

Consiste en aplicar vibración con un movimiento oscilatorio realizado sobre el tórax por el fisioterapeuta. Tiene como objetivo modificar la viscosidad de la secreción y así facilitar su expulsión.

Las vibraciones deben aplicarse durante el tiempo espiratorio, aumentando la presión según se va deprimiendo la caja torácica. Han de ser rítmicas y progresivas.

Instrumentales

Flutter®, RC-Cornet® y PEP Acapella® son dispositivos que combinan vibración de alta frecuencia y presión espiratoria positiva (fig. 34.3). Están destinados para ser usados por el paciente en su domicilio. Puede realizarse en sedestación o en decúbito; en el caso del Flutter®, la primera posición es más adecuada, pues facilita su correcta colocación. Hay que realizar espiraciones lentas, profundas y mantenidas, en series de 8-10. Coincidiendo con el momento del día en que el paciente expectora más, se facilita mucho esta acción.



FIGURA 34.3 A) Flutter®. B) RC-Cornet®. C) PEP Acapella®.

ENTRENAMIENTO ESPECÍFICO DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Existen dos tipos de entrenamiento específico de los músculos respiratorios:

- Resistivo.
- Hiperventilación isocápnica.

La resistencia inspiratoria es la modalidad más utilizada, debido a su fácil manejo y entendimiento por parte del paciente. La resistencia puede ser aplicada de dos formas: resistencia al flujo aéreo (P-flex) y resistencia umbral (Threshold) (fig. 34.4).

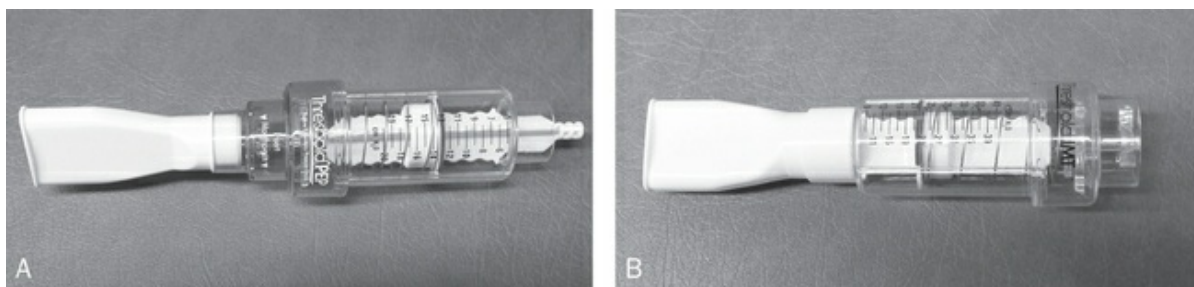


FIGURA 34.4 Threshold PEP (A) y Threshold IMT (B).

El dispositivo tipo umbral, que permite trabajar tanto la musculatura inspiratoria como la espiratoria, es el más indicado porque permite cuantificar el valor exacto de resistencia aplicada, de manera que facilita el control del seguimiento y la evolución del paciente. El protocolo de trabajo es variable y diversos estudios han realizado diferentes propuestas; por norma general, conviene utilizar resistencias por encima del 30% de la PIMax, siendo esta la mínima efectiva. Se pautan unos 30-50 minutos de trabajo continuo, repartidos en sesiones (3-5 al día), pero los últimos estudios refieren que el entrenamiento interválico es más efectivo y mejor tolerado.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA EN CIRUGÍA TORÁCICA

Introducción. Generalidades

La cirugía torácica está asociada a un alto riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias debido a que el procedimiento quirúrgico altera la función y la mecánica respiratorias.

Es necesario considerar que la intervención quirúrgica de un paciente supone la apertura de la pared torácica, una sección pleural y, posiblemente, una resección pulmonar, todo ello acompañado de anestesia general, intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

Existen diversos factores que predisponen, además, al desarrollo de complicaciones postoperatorias (edad, obesidad, anestesia, etc.) y que afectan al funcionamiento pulmonar. Una adecuada valoración prequirúrgica del paciente permitirá estimar el riesgo.

Para que la fisioterapia postoperatoria en cirugía torácica sea eficaz, debe conocerse además la alteración morfológica y funcional creada por la intervención. Existen diferentes vías de abordaje en cirugía torácica, pero las más frecuentes son la toracotomía posterolateral, a través del quinto espacio intercostal, y la esternotomía media.

Principales alteraciones posquirúrgicas

Tras la intervención pueden producirse diversas alteraciones, entre las que se destacan:

- Respiratorias.
- Musculoesqueléticas.
- Alteración de la postura estática y de la cintura escapular (debido al dolor posquirúrgico).
- Alteraciones cardiovasculares.

Son de gran importancia las alteraciones respiratorias, tales como una gran retención de secreciones ocasionada por el uso de anestésicos, que disminuyen el transporte mucociliar, la actividad de los centros respiratorios y el reflejo tusígeno.

También son frecuentes las atelectasias, que conllevan hipoventilación alveolar, así como los derrames pleurales y las fístulas broncopleurales.

La posición durante la cirugía es fuente de molestias y complicaciones, de manera que es importante el conocimiento de las posiciones básicas adoptadas durante la cirugía torácica, con el fin de contrarrestar, en lo posible, sus efectos lesivos. Pero tampoco debe olvidarse el tipo de cirugía realizada, pues en ocasiones es necesario tomar ciertas precauciones, como por ejemplo en las neumonectomías, en las que la movilización debe ser cuidadosa para evitar

movimientos bruscos del mediastino. Deberá evitarse el decúbito sobre el hemitórax no operado para disminuir el peligro de inundación del pulmón en caso de fístula del muñón bronquial. El efecto de la neumonectomía sobre la postura debe corregirse tempranamente.

Fases de la fisioterapia respiratoria preoperatoria y postoperatoria

La fisioterapia respiratoria, iniciada en el periodo preoperatorio y continuada durante el postoperatorio desde el despertar, mejora la relación ventilación/perfusión, reduce el dolor postoperatorio, facilita la movilización de las secreciones bronquiales y previene la formación de atelectasias y neumonías.

También es efectiva en la reeducación postural y para la expansión del tejido pulmonar restante.

Los programas de fisioterapia respiratoria en cirugía torácica deben estar formados por cuatro fases bien diferenciadas, aunque lamentablemente la práctica de todo el programa en su totalidad rara vez se produce.

FASE PREOPERATORIA

El tratamiento está encaminado a mantener y recuperar la fuerza muscular y la tolerancia al esfuerzo con entrenamientos individualizados, y al aprendizaje de ejercicios respiratorios y técnicas de higiene bronquial que serán ampliamente utilizadas tras la cirugía en peores condiciones físicas generales.

FASE POSTOPERATORIA INMEDIATA (EN LA UCI)

Debe iniciarse en las primeras 24 horas tras la cirugía, para acelerar la extubación, prevenir complicaciones y facilitar el paso a la fase 3. Incluye:

- Control postural.
- Vibración (si hay secreciones en vías aéreas medias y altas).
- Utilización de suspiros.
- Hiperinsuflación manual con ambú.

FASE POSTOPERATORIA TARDÍA (EN PLANTA O EN LA UNIDAD DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA)

- Ejercicios respiratorios, especialmente diafragmáticos y torácicos.
- Técnicas de higiene bronquial.
- Reexpansión pulmonar, EDIC.
- Espirometría de incentivo.
- Sistemas de PEP.
- Tos asistida a bajos volúmenes (iniciada en la capacidad residual funcional, si el

paciente es colaborador).

- Ejercicios de potenciación muscular.
- Deambulación.

Es importante el control de la saturación durante los ejercicios, administrando oxígeno si disminuye por debajo del 85%.

FASE AMBULATORIA Y A LARGO PLAZO

Es muy importante la realización y el mantenimiento de los programas de rehabilitación pulmonar a largo plazo, debidamente controlados por el personal sanitario, para lograr la adherencia al tratamiento y la mejora de la calidad de vida.

CONCLUSIONES

La fisioterapia prequirúrgica y posquirúrgica temprana acelera la recuperación del paciente y mejora su estado general durante el periodo de convalecencia.

La rehabilitación en cirugía torácica es esencial y disminuye la morbimortalidad de forma significativa.

Bibliografía

Antonello, M, Delplanque, D Fisioterapia respiratoria. Del diagnóstico al proyecto terapéutico. Barcelona: Masson, 2002.

Antonello, M, Delplanque, D Fisioterapia y reanimación respiratoria. De la reanimación a la vuelta al domicilio. Barcelona: Masson, 2002.

Downie, P Kinesioterapia para trastornos torácicos, cardíacos y vasculares. Panamericana, Buenos aires, 1996.

Jiménez, M, Servera, E, Vergara, P Prevención y Rehabilitación en Patología Respiratoria Crónica. Editorial Médica Panamericana, 2004.

Martí Romeu JD, Vendrell M, eds. Manual SEPAR de Procedimientos: Técnicas manuales e instrumentales para el drenaje de secreciones bronquiales en el paciente adulto. Barcelona: Respira, 2013.

Guell Rous MR, ed. Normativa SEPAR sobre rehabilitación respiratoria. Barcelona: Respira, 2014.

Hodgkin, JE Pulmonary rehabilitation. Guideline to success. St. Louis: Mosby Elsevier, 2009.

Sancho, J, Servera, E Guía para el manejo de las secreciones respiratorias. Sociedad Valenciana de Neumología. Valencia: GT SAHS – VMNI, 2009.

Serra Gabriel, MR, Díaz Petit, J Fisioterapia en neurología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular. Barcelona: Masson, 2005.

PARTE 5

Cardiología

CONTENIDO

- Capítulo 35: Estudio del paciente cardíopata
- Capítulo 36: Trastornos del ritmo cardíaco
- Capítulo 37: Insuficiencia cardíaca
- Capítulo 38: Enfermedad coronaria. Introducción, fisiopatología y bases diagnósticas
- Capítulo 39: Hipertensión arterial
- Capítulo 40: Valvulopatías
- Capítulo 41: Enfermedades del pericardio: pericarditis agudas y crónicas
- Capítulo 42: Miocardiopatías y miocarditis
- Capítulo 43: Parada cardiorrespiratoria
- Capítulo 44: El ejercicio en pacientes cardíacos: rehabilitación cardíaca

CAPÍTULO 35

Estudio del paciente cardiópata

Alfonso Arregui Alonso

ÍNDICE

Introducción

Anamnesis del paciente cardiópata

Exploración física

Electrocardiograma

Interpretación del ECG

Holter ECG

Estudio electrofisiológico

Cateterismo cardiaco

Ecocardiografía

Prueba de esfuerzo

Prueba de la mesa basculante (*tilt test*) 256

Diagnóstico por la imagen

Radiografía de tórax

Resonancia magnética

Tomografía computarizada

Cardiología nuclear

INTRODUCCIÓN

Un adecuado tratamiento del paciente con cualquier tipo de cardiopatía exige un correcto estudio del mismo. Para ello, un estudio protocolizado en el que estén incluidos todos los aspectos que nos permitan relacionar la sintomatología que presenta el paciente con la entidad nosológica correspondiente es fundamental a la hora de enfrentarnos a la resolución de la misma.

ANAMNESIS DEL PACIENTE CARDIÓPATA

La anamnesis es todo aquello que el paciente nos cuenta sobre su enfermedad. Una anamnesis y una exploración física detallada son muy importantes para poder orientar el diagnóstico.

La anamnesis debe incluir:

- Antecedentes personales de enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares.
- Antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares.
- Hábitos: tabaquismo, consumo de alcohol, sal, tipo de vida.
- Síntomas y signos: dolor torácico, disnea, palpitaciones o alteraciones de ritmo, claudicación y edema en los miembros inferiores, astenia, cianosis, etc.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física comienza con una valoración general del paciente:

- Valoración del aspecto general del paciente: estado general, postura, edad, conducta, nivel de consciencia, estado psicológico.
- Valoración de la piel: presencia de cianosis, palidez, ictericia, xantomas cutáneos.
- Valoración de cabeza y cuello: revisión de la dentadura, fondo de ojo para estudio de la retina.
- Valoración del tórax: forma, presencia de cicatrices.
- Valoración del abdomen: latido de la aorta abdominal, hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis.
- Valoración de las extremidades: color y temperatura, presencia de edemas.

Los primeros datos que hay que recoger en una exploración física son la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la temperatura.

- Auscultación cardíaca: permite escuchar los ruidos que se producen por el cierre de las válvulas del corazón. Debe realizarse en decúbito o en sedestación. Permite hacer una valoración de los ruidos cardíacos (soplos, roce pericárdico, etc.).
- Auscultación pulmonar: debe realizarse en sedestación. Permite hacer una valoración de los ruidos respiratorios (crepitantes húmedos, disminución o desaparición del murmullo vesicular, etc.).
- Pulso arterial: se produce por la transmisión de la onda expansiva que ocurre en la aorta en la sístole ventricular. Debe comprobarse en las arterias carótidas, femoral, poplítea, tibial posterior, pedia y radial (de ambos lados del cuerpo).
- Pulso venoso yugular: permite valorar la presión en la aurícula derecha.

ELECTROCARDIOGRAMA

El ECG es el registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón (fig. 35.1). Es la prueba más importante para el análisis del ritmo cardiaco, las alteraciones en el sistema de conducción y el diagnóstico de isquemia miocárdica. También tiene gran valor en la valoración de patologías como enfermedad valvular, cardiomiopatías, pericarditis, hipertensión arterial y alteraciones metabólicas (p. ej., hiperpotasemia), y en la respuesta al tratamiento antiarrítmico.

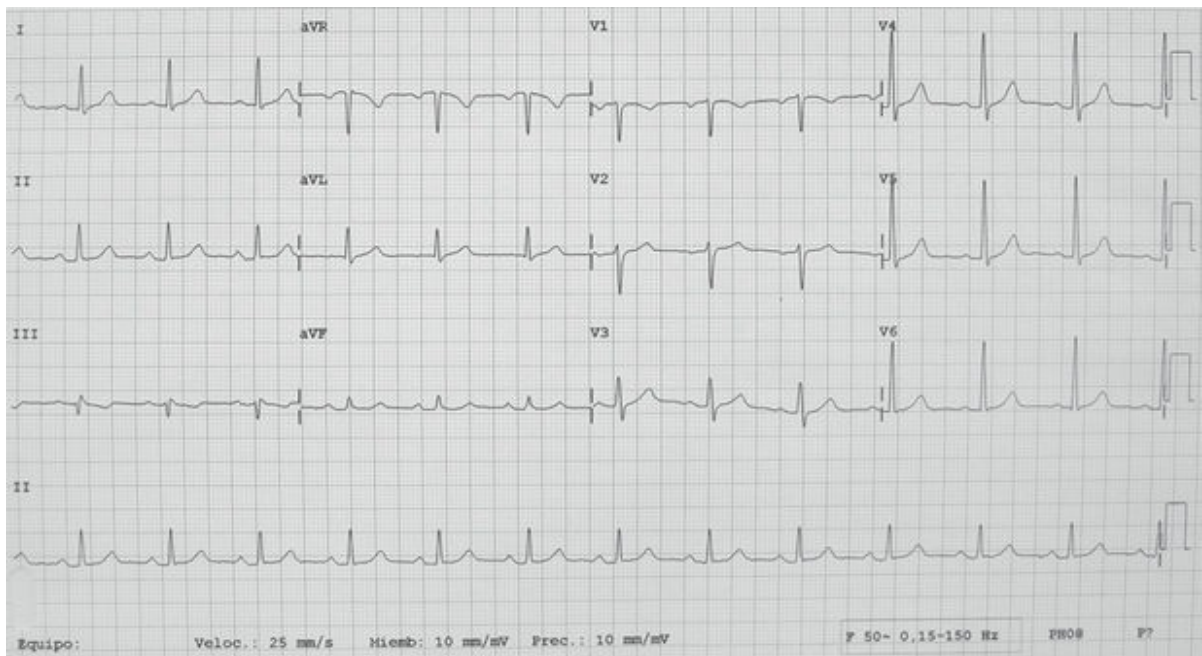


FIGURA 35.1 ECG normal, de 12 derivaciones, a 25 mm/s.

La actividad eléctrica es detectada por unos electrodos metálicos que se colocan en el tórax (precordiales) y en los miembros. Esta actividad eléctrica normal se desplaza como una onda a través del corazón por el sistema de conducción, que comienza en el nodo sinusal (en la aurícula derecha) y luego se desplaza por las aurículas, el nodo auriculoventricular y los ventrículos (sistema de His-Purkinje).

El ECG se registra en papel milimetrado con una velocidad de registro de 25 mm/s, de forma que cada cuadradito corresponde a 0,04 segundos, 5 cuadraditos son 0,20 segundos y cada 25 cuadraditos son 1 segundo.

El ECG se realiza con 10 electrodos (seis en el tórax y cuatro en las extremidades) y 12 derivaciones (V1 a V6, I, II, III, aVL, aVR y aVF). Las derivaciones del tórax son de V1 a V6 y son unipolares, lo mismo que tres de las extremidades (aVL, aVR y aVF); las otras tres de las extremidades son bipolares (miden la diferencia de potencial entre las dos extremidades: $I = MSI - MSD$, $II = MII - MSD$ y $III = MII - MSI$).

El ECG está compuesto por diferentes ondas que representan la actividad eléctrica en varias partes del corazón (fig. 35.2). Se nombran por orden alfabético, empezando por la onda P y siguiendo con el complejo QRS y el complejo ST-T-U. El punto J es la unión entre el complejo QRS y el segmento ST.

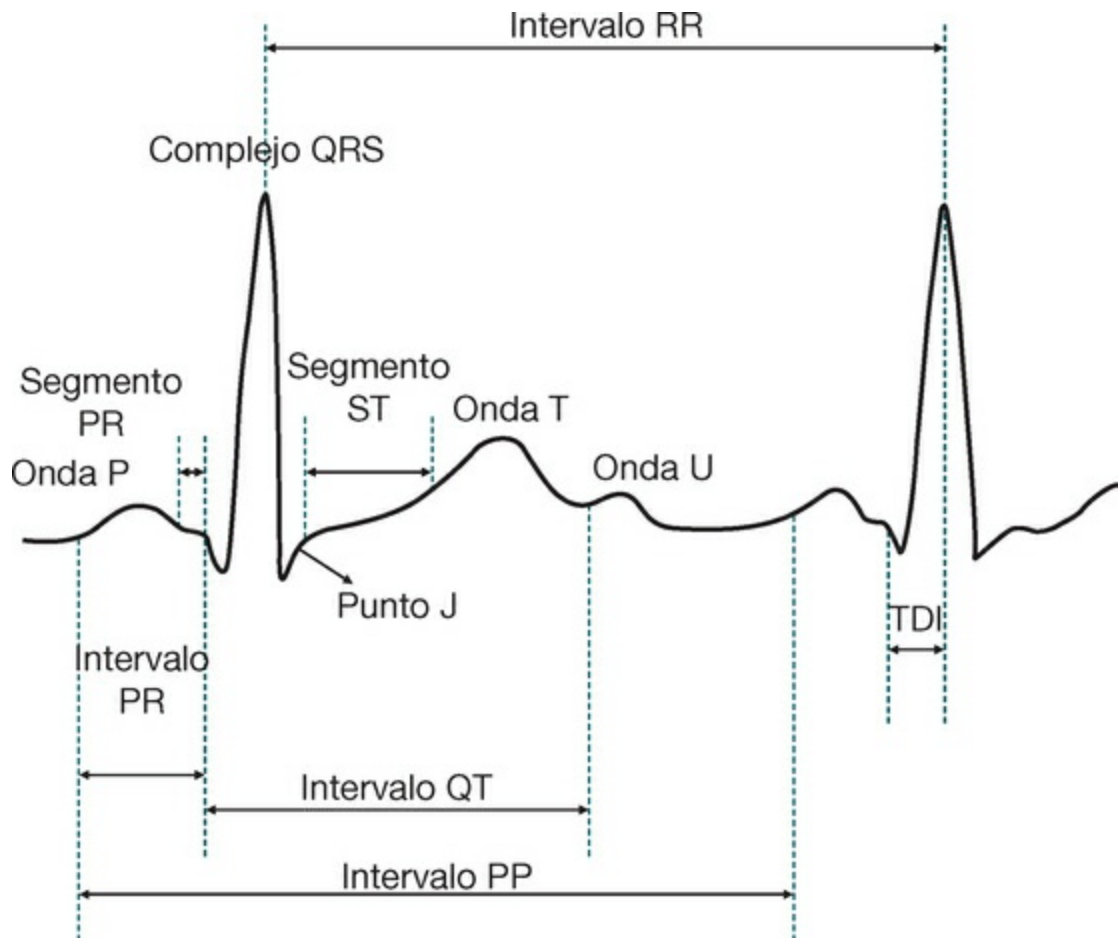


FIGURA 35.2 Complejo P-QRS-T. (Imagen cedida por el Dr. García Bolao.)

- Onda P: representa la despolarización auricular (sístole auricular).
- Complejo QRS: representa la despolarización ventricular (sístole ventricular).
- Segmento ST: es un tiempo de silencio eléctrico entre el final de la despolarización ventricular y el comienzo de la repolarización.
- Onda T: representa la repolarización ventricular (diástole ventricular).
- Onda U: podría representar la repolarización del sistema de His-Purkinje.

Interpretación del ECG

Una correcta interpretación del ECG requiere ser cuidadoso y sistemático, y tener en cuenta factores como la edad, el sexo y la situación clínica del paciente.

- Frecuencia: entre 60 y 100 latidos por minuto puede ser normal.
- Ritmo: regular o irregular.
- Eje eléctrico del complejo QRS: eje normal o desplazado a la derecha o a la izquierda.
- Análisis de los intervalos: PR, QRS y QT.
- Análisis de la onda P: morfología, amplitud, duración, eje.
- Análisis del complejo QRS: morfología, amplitud, duración, eje, presencia de ondas Q patológicas.
- Análisis del segmento ST: si está elevado o descendido.
- Análisis de la onda T: morfología, amplitud, duración, valorar si existe inversión.

HOLTER ECG

El Holter ECG es un método sencillo de diagnóstico que no necesita preparación especial ni produce ningún tipo de molestia, con el cual se obtiene un registro electrocardiográfico de 24-48 horas, durante la actividad diaria normal, incluyendo cambios físicos y psíquicos, para posteriormente analizar la información grabada.

Sus indicaciones más habituales son:

- Establecer la correspondencia entre los síntomas del paciente y las alteraciones en el ECG.
- Estudio de síncope y mareos.
- Estudio de palpitaciones.
- Estudio del riesgo de arritmias graves en pacientes que han sufrido un infarto o con miocardiopatías.
- Estudio de posibles alteraciones en el funcionamiento de un marcapasos o de un DAI.
- Evaluación del tratamiento antiarrítmico.

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

Técnica invasiva que permite realizar un estudio detallado del estado del sistema de conducción eléctrico del corazón (la función del nodo sinusal, del nodo auriculoventricular y del sistema de His-Purkinje). Requiere la introducción y la colocación de unos catéteres en contacto con las estructuras cardiacas, a través de las venas o de las arterias de gran calibre.

Su empleo con fines diagnósticos permite conocer el mecanismo de las arritmias, así como su gravedad, localización y origen, y el posible tratamiento.

Las indicaciones del EEF son:

- Diagnóstico definitivo y estudio de una arritmia.
- Establecer la etiología del síncope.
- Estudio del riesgo de sufrir muerte súbita de origen cardiaco.
- Evaluar la viabilidad o el resultado de un tratamiento mediante marcapasos, DAI o resincronizador.
- Tratamiento de la arritmia mediante ablación con catéter.

CATETERISMO CARDIACO

El cateterismo cardiaco ([fig. 35.3](#)) es una exploración invasiva que permite la valoración anatómica y hemodinámica del corazón, los grandes vasos y arterias coronarias mediante la introducción de un catéter que llega hasta el interior del corazón, utilizando como punto de entrada la arteria femoral (también pueden utilizarse la arteria humeral y la radial). Es una prueba fundamental en el estudio de las arterias coronarias y tiene tres objetivos básicos: diagnóstico, pronóstico y terapéutico.

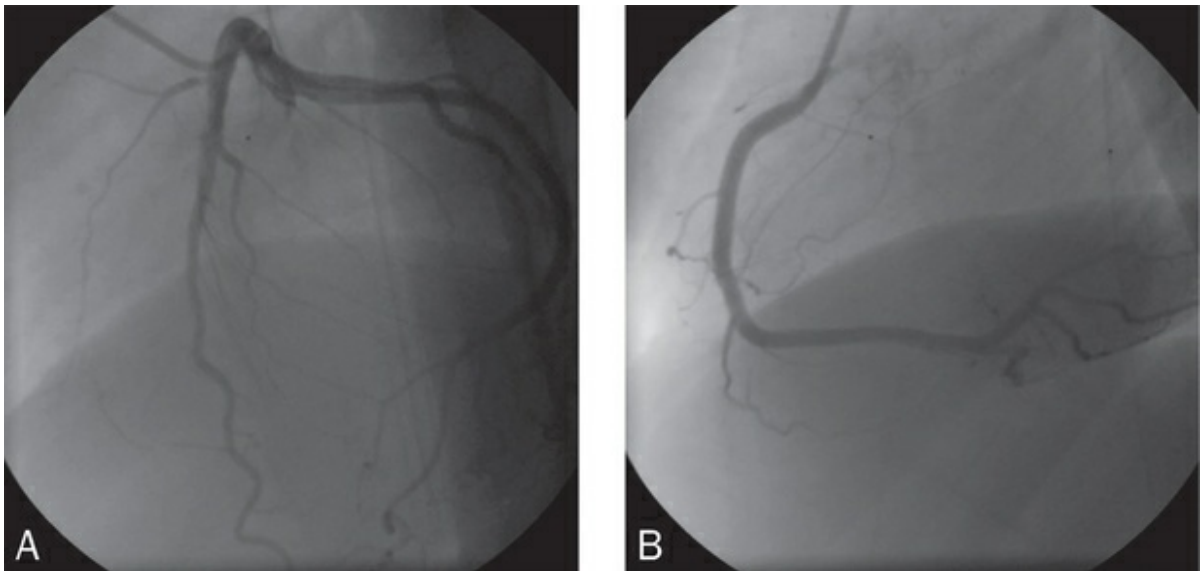


FIGURA 35.3 A) Coronariografía de la arteria coronaria derecha en proyección lateral. B) Coronariografía de la arteria coronaria izquierda en proyección oblicua anterior izquierda.

Las indicaciones del cateterismo cardiaco diagnóstico son:

- Valoración de la extensión y la gravedad de la enfermedad cardiaca en pacientes sintomáticos.
- Estudio en pacientes con sintomatología, pero con resultados dudosos en los estudios no invasivos.
- Estudio de pacientes con sintomatología atípica.
- Estudio de la enfermedad valvular.

Las indicaciones del cateterismo cardiaco terapéutico son:

- Tratamiento de las arterias coronarias: estenosis que origina un cuadro de cardiopatía isquémica.
- Tratamiento de enfermedades valvulares: estenosis.
- Reparación de defectos estructurales del corazón.

ECOCARDIOGRAFÍA

La ecocardiografía es una técnica no invasiva que utiliza las cualidades de los ultrasonidos para visualizar las estructuras cardíacas de forma directa y en tiempo real (fig. 35.4). Permite estudiar el músculo cardíaco, las cavidades (aurículas y ventrículos), la fracción de eyección, las válvulas, el pericardio y los grandes vasos. Es una de las pruebas más usadas para el estudio del corazón, ya que no utiliza rayos X, puede hacerse a la cabecera del paciente y las imágenes son de gran calidad.

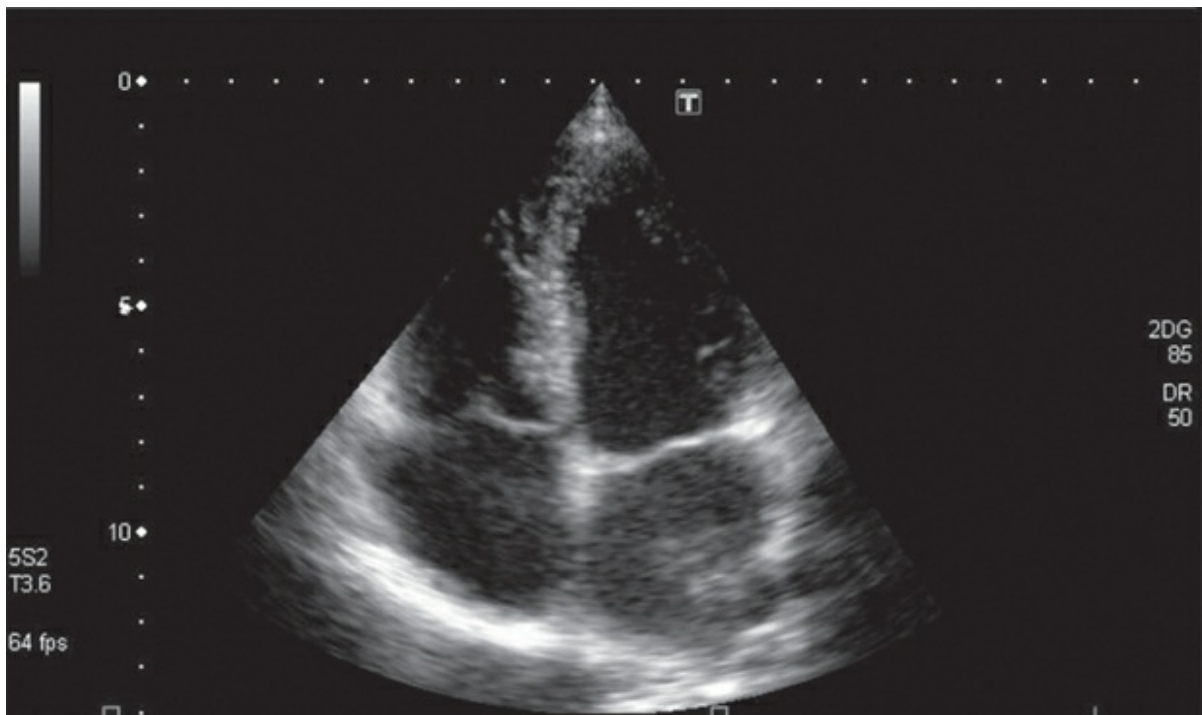


FIGURA 35-4 Ecografía bidimensional del corazón. Imagen de cuatro cámaras.

Existen diversos tipos de ecocardiografía:

- Ecocardiografía bidimensional: para el estudio de las cavidades cardíacas, las válvulas, el pericardio (derrame pericárdico), tumores y los grandes vasos (aorta) (figs. 35.5 y 35.6).

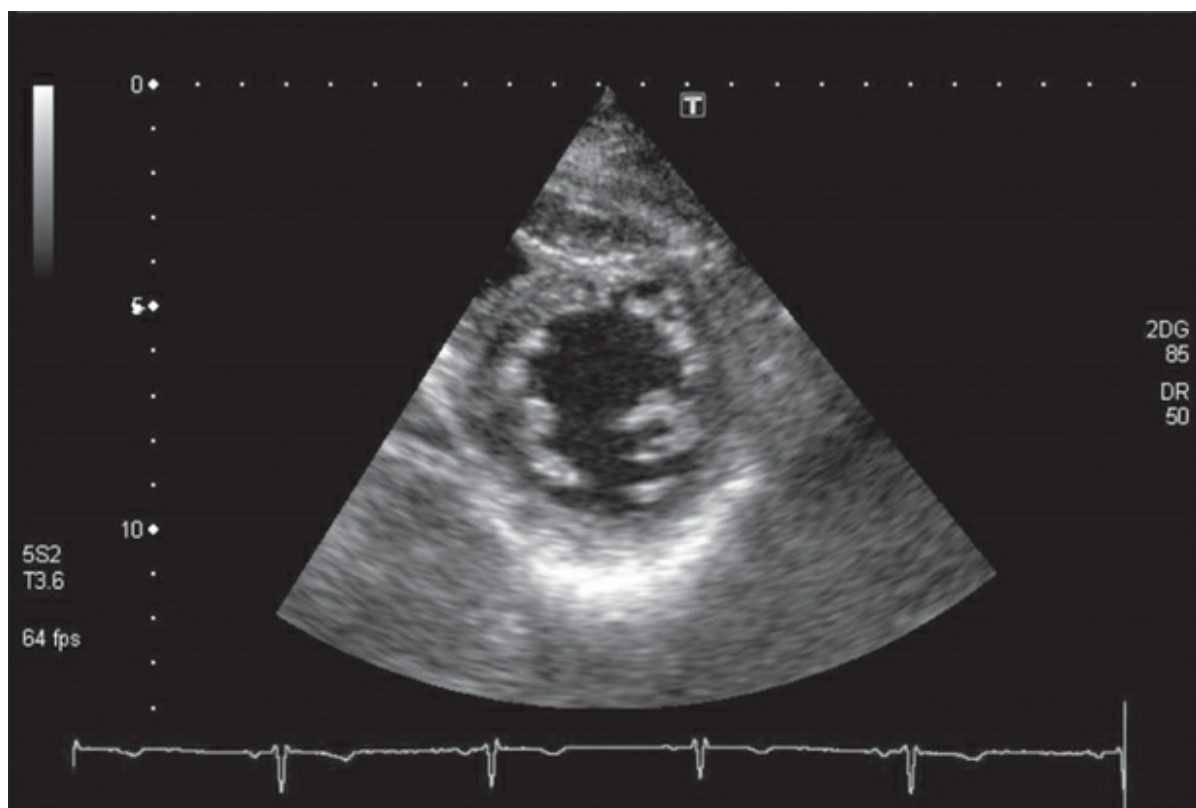


FIGURA 35.5 Ecografía bidimensional. Sección de ventrículo izquierdo.

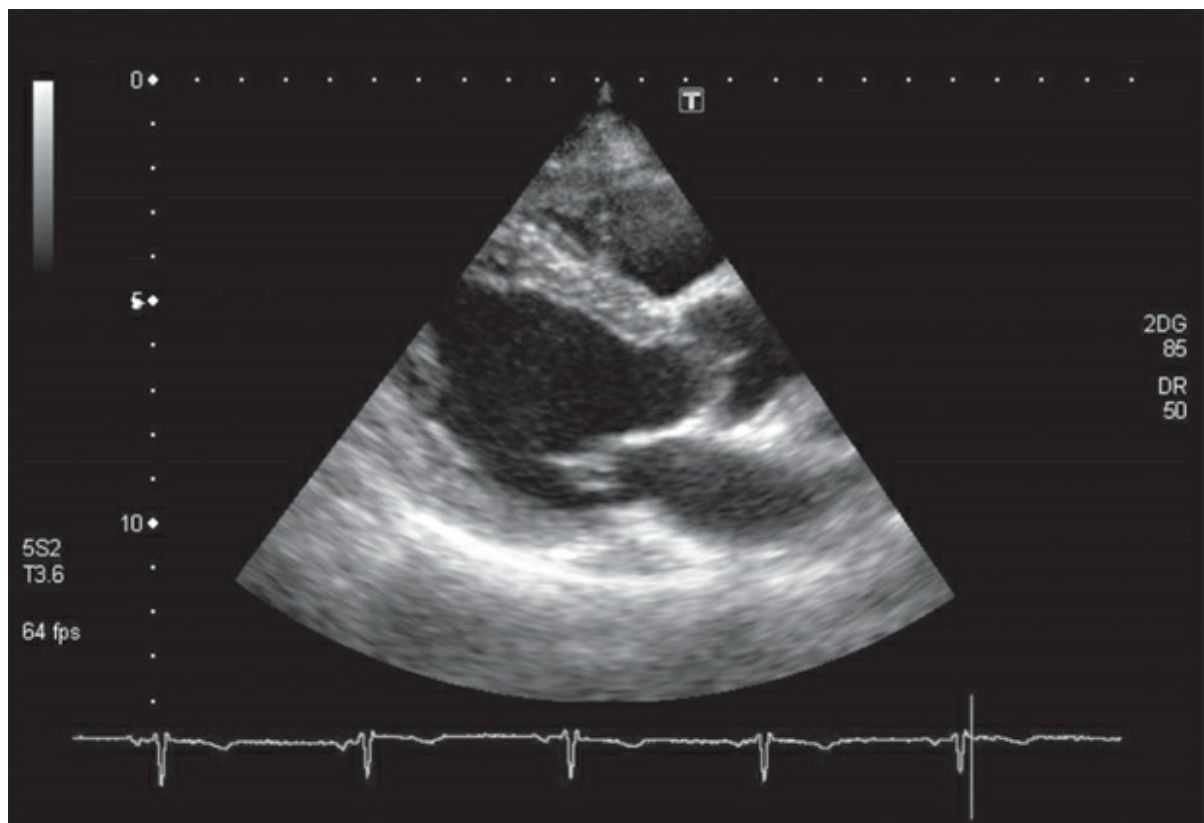


FIGURA 35-6 Ecografía bidimensional. Imagen paraesternal en el eje largo (aurícula izquierda, ventrículo izquierdo, salida de la aorta).

- Ecocardiografía Doppler: para medir la velocidad del flujo sanguíneo. Se utiliza en el estudio de enfermedades valvulares o de cardiopatías congénitas. Permite determinar la presión intracardiaca, el gasto cardiaco, el llenado del corazón durante la diástole, etc.
- Ecocardiografía de esfuerzo: la ecografía se realiza durante una prueba de esfuerzo con ejercicio o con fármacos. Se utiliza para confirmar la cardiopatía isquémica y para valorar la extensión del músculo afectado y el comportamiento de las válvulas durante el ejercicio.
- Ecocardiografía transesofágica: se utiliza cuando las imágenes obtenidas con la ecocardiografía transtorácica no son buenas (paciente obeso o enfermedad pulmonar grave) y para el estudio de la parte posterior de corazón (aurícula izquierda, válvulas mitral y aórtica).

PRUEBA DE ESFUERZO

La prueba de esfuerzo o ergometría es una técnica diagnóstica que consiste en el registro electrocardiográfico de 12 derivaciones mientras el paciente realiza un ejercicio físico progresivo y controlado, para estudiar la respuesta del aparato cardiovascular en una situación de esfuerzo (fig. 35.7). El ejercicio se realiza en una cinta rodante o en una bicicleta ergométrica (cicloergómetro). El tapiz rodante permite hacer un ejercicio más fisiológico y se consigue un nivel más intenso de actividad.



FIGURA 35.7 Prueba de esfuerzo. (Imagen cedida por el Dr. San Miguel Bruck.)

Las indicaciones de la prueba de esfuerzo son:

- Diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica.
- Estudio de la funcionalidad del corazón.
- Estudio de los pacientes sometidos a intervenciones de revascularización del corazón y en rehabilitación cardíaca.
- Estudio de los pacientes con dolor torácico atípico o inespecífico.
- Estudio de la capacidad de ejercicio de los pacientes.

Prueba de la mesa basculante (*tilt test*)

La prueba de la mesa basculante es un prueba diagnóstica que se utiliza principalmente en los pacientes con síncope, con el objetivo de confirmarlo y estudiarlo. La prueba consiste en colocar al paciente en una mesa en decúbito supino a 0° y luego llevarlo hasta 60-90° mientras se registran las constantes vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno en la sangre, etc.).

La prueba de la mesa basculante está indicada en el diagnóstico y el estudio del paciente con síncope.

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

Radiografía de tórax

Sigue siendo la técnica de imagen fundamental. Es la representación en dos dimensiones del tórax interpuesto entre una fuente de rayos X y un soporte fotográfico ([fig. 35.8](#)). Las imágenes se forman en una escala de grises que está en relación con el espesor de las diferentes estructuras anatómicas que atraviesan los rayos X.

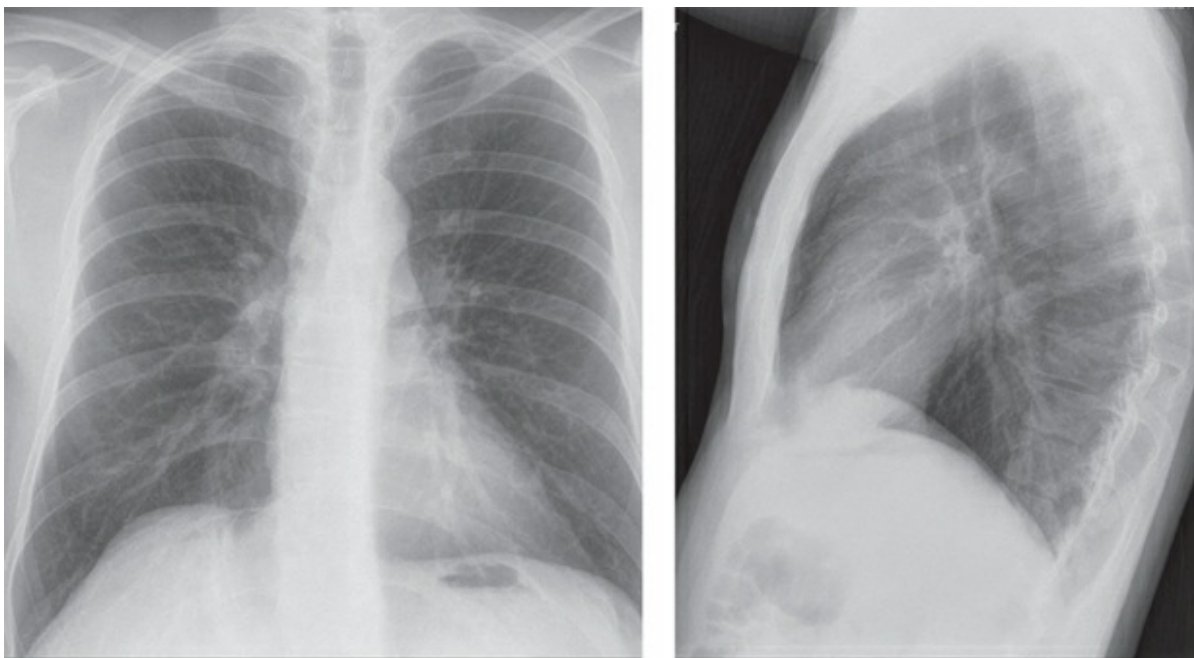


FIGURA 35-8 Radiografías de tórax en proyecciones AP (A) y lateral (B).

Sus indicaciones son el estudio de la caja torácica y de los órganos de su interior (pulmón, corazón, grandes vasos y diafragma). Está contraindicada en el embarazo.

Resonancia magnética

Consiste en obtener imágenes del tórax con el uso de un campo electromagnético (imán), recogerlas en un receptor y procesarlas en un ordenador ([fig. 35.9](#)). No utiliza rayos X y se obtienen imágenes de gran calidad. Permite hacer reconstrucciones en tres dimensiones e incluso imágenes de cine.

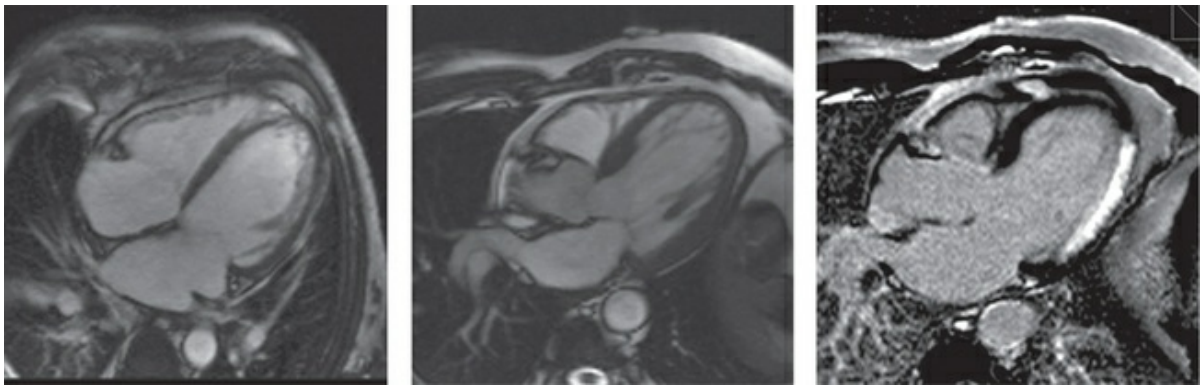


FIGURA 35.9 Imágenes de RM cardíaca.

Las indicaciones de la RM son el estudio del miocardio, de los grandes vasos y de las relaciones anatómicas de las diferentes estructuras, así como el estudio de pacientes con cardiopatía isquémica.

Tiene como limitaciones que la presencia de objetos metálicos (marcapasos, desfibriladores, etc.) en la zona distorsiona las imágenes y que los pacientes con claustrofobia pueden no tolerarla.

Tomografía computarizada

Un ordenador recoge las imágenes que se consiguen con un tubo de rayos X que rota alrededor del cuerpo en un sentido y una placa fotográfica que gira en sentido contrario (fig. 35.10). Es una técnica rápida y sencilla. Permite hacer reconstrucciones en tres dimensiones.

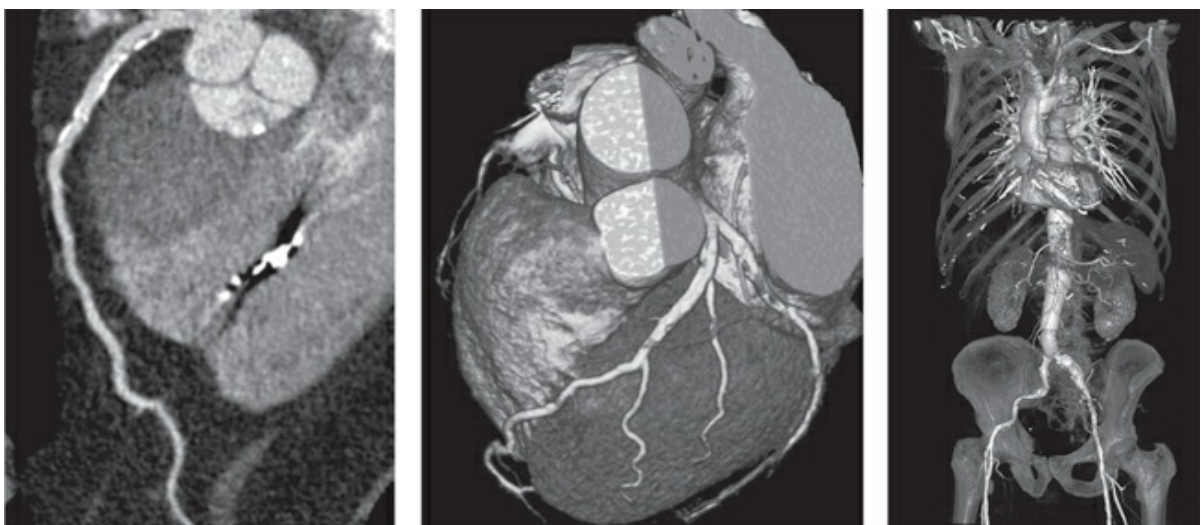


FIGURA 35.10 Imagen de calcio coronario en una TC y reconstrucción tridimensional.

Está indicada para detectar la presencia de calcio en el pericardio o en las arterias coronarias, tumores cardiacos, embolia pulmonar y anomalías de la aorta y los grandes vasos.

Sus limitaciones son que utiliza rayos X, que en ocasiones requiere contraste yodado y que el movimiento corporal afecta a la calidad de las imágenes.

CARDIOLOGÍA NUCLEAR

En la cardiología nuclear se realizan pruebas mediante la administración intravenosa de dosis bajas de fármacos radiactivos, y las imágenes se detectan por medio de una cámara especial (gammacámara). Las dos modalidades más utilizadas actualmente son la SPECT y la PET.

La cardiología nuclear está indicada para:

- Valorar la perfusión miocárdica.
- Valorar el metabolismo y la viabilidad miocárdicos.
- Valorar la función ventricular.

Bibliografía

Argibay Pytlik V, Gómez Fernández M, Jiménez Pérez R, Santos Vélez S, Serrano Poyato C, eds. Manual de enfermería en cardiología intervencionista y hemodinámica. Vigo: Protocolos unificados, S.L. Asociación Española de Enfermería en Cardiología, 2007.

Fernández Maese JM, García Aranda FJ, Gómez Fernández M, Ramírez Yáñez P, Rodríguez García-Abad V, Sánchez Hernández EM, et al, eds. Manual de procedimientos de enfermería en hemodinámica y cardiología intervencionista. Madrid: Asociación Española de Enfermería en Cardiología, 2014.

Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison. Principios de medicina interna, 18ª ed., Madrid: McGraw Hill, 2012.

CAPÍTULO 36

Trastornos del ritmo cardiaco

Francisco Javier San Miguel Bruck

ÍNDICE

Introducción

Generalidades

Bradiarritmias

Taquiarritmias

Bloqueos intraventriculares

Síndromes de preexcitación

Canalopatías

Síndrome del QT largo

Síndrome de Brugada

Síndrome del QT corto

Taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del ritmo cardiaco o arritmias son alteraciones del ritmo cardiaco normal. Suponen hasta el 15% de las consultas de cardiología ambulatoria. La frecuencia cardiaca normal varía entre 60 y 100 latidos por minuto y en condiciones normales se inicia el impulso en el nodo sinusal, situado en la parte alta de la aurícula derecha siendo conducido por el tejido auricular hasta el nodo aurículoventricular (AV), ubicado en la unión de las aurículas y los ventrículos, llegando hasta los ventrículos por el haz de His, que consta de dos ramas, derecha e izquierda, y el sistema de Purkinje.

GENERALIDADES

Las arritmias pueden clasificarse de diferentes formas:

- Por su origen: supraventriculares (se originan por encima del haz de His) o ventriculares.
- Por la frecuencia cardiaca que producen: taquicardias, si la frecuencia cardiaca es de más de 100 latidos por minuto, y bradicardias, si es de menos de 60 latidos por minuto.
- Por su forma de aparición: crónicas, cuando la arritmia siempre está presente, o paroxísticas, cuando aparece sólo de vez en cuando.

La mayoría de las arritmias son benignas y muchas de ellas son asintomáticas.

Si se presentan síntomas, los más frecuentes son palpitaciones, mareo o síncope.

Para su diagnóstico se utilizan principalmente:

- ECG en reposo.
- ECG durante el esfuerzo (prueba de esfuerzo).
- ECG de 24-48 horas: registro continuo de la actividad eléctrica del corazón mediante Holter.
- Ecocardiograma, para descartar la presencia de cardiopatía estructural.
- Estudio electrofisiológico.

El tratamiento dependerá de la arritmia, pero a grandes rasgos puede ser:

- Farmacológico.
- Con marcapasos o desfibriladores implantables.
- Por cardioversión eléctrica (choque eléctrico con el paciente dormido).
- Mediante ablación por radiofrecuencia durante el estudio electrofisiológico, para eliminar las zonas de tejido cardiaco causantes de la arritmia.

BRADIARRITMIAS

Las bradiarritmias son ritmos cardiacos que originan una frecuencia cardiaca de menos de 60 latidos por minuto. Los dos procesos fundamentales en este tipo de arritmias son:

- Enfermedad del nodo sinusal, en la que disminuye la actividad de este o se altera la conducción del impulso eléctrico desde el nodo sinusal hacia el tejido auricular (bloqueo sinoauricular).
- Bloqueos AV, en los que se dificulta la conducción eléctrica desde las aurículas a los ventrículos.

Si la frecuencia cardiaca es demasiado baja pueden aparecer ritmos de escape, que son ritmos de rescate para mantener una frecuencia cardiaca adecuada. En función del lugar de origen del latido se clasifican en:

- Escapes de la unión o nodales: el latido se origina en el nodo AV.
- Escapes ventriculares: el latido se origina en el sistema de Purkinje o en el propio miocardio ventricular.

Existen varios tipos de bloqueo AV:

- Bloqueo AV de primer grado: el impulso eléctrico va más lento de lo normal desde las aurículas hasta los ventrículos, pero todos los latidos se conducen desde el nodo sinusal hasta los ventrículos. En el ECG se aprecia un aumento del intervalo PR ($>0,2$ s).
- Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz I: el impulso eléctrico va retardándose cada vez más entre el nodo sinusal y los ventrículos. En el ECG se aprecia un incremento progresivo de la duración del intervalo PR hasta que un latido auricular (onda P) no se conduce a los ventrículos (no aparece el QRS).
- Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II: el impulso eléctrico va más lento de lo normal desde el nodo sinusal hasta los ventrículos, y de vez en cuando hay un latido auricular que no se conduce a los ventrículos. En el ECG, el intervalo PR es más largo de lo normal ($>0,2$ s) y ocasionalmente se aprecia una onda P sin el subsiguiente QRS.
- Bloqueo AV de tercer grado: los ritmos auricular y ventricular son independientes. En el ECG se aprecia la existencia de ondas P y de complejos QRS a un ritmo regular, pero el ritmo auricular y el ventricular son diferentes.

TAQUIARRITMIAS

Las taquiarritmias son ritmos cardiacos que producen una frecuencia cardiaca de más de 100 latidos por minuto. Se clasifican en:

- Taquicardias supraventriculares: se originan por encima del Haz de His y en el ECG se manifiestan con complejos QRS estrechos (porque la conducción por el sistema de His-Purkinje es normal). Se clasifican a su vez en:
 - Taquicardias auriculares: sinusal (se origina en el nodo sinusal), auricular (se origina en el tejido auricular, fuera del nodo sinusal), *flutter* y fibrilación auricular.
 - Taquicardias de la unión AV.
- Taquicardias ventriculares: se originan por debajo de la bifurcación del Haz de His en las ramas derecha e izquierda. Los complejos QRS son anchos, porque se retrasa la conducción intraventricular.
Además, en función de su duración, se clasifican en:
- Extrasístoles: uno o dos latidos adelantados al ritmo basal del corazón. Pueden ser auriculares, nodales (con origen en el nodo AV) o ventriculares. Es posible que alternen con latidos normales, de manera que si hay una extrasístole por cada latido normal se denomina bigeminismo; si hay una extrasístole por cada dos latidos normales, trigeminismo, y así sucesivamente.
- Taquicardia: tres o más extrasístoles consecutivas. Si dura menos de 30 segundos se denomina taquicardia no sostenida, y si dura más de 30 segundos, taquicardia sostenida.
- Fibrilación: cuando el impulso eléctrico es completamente irregular en las aurículas (fibrilación auricular) o en los ventrículos (fibrilación ventricular).

BLOQUEOS INTRAVENTRICULARES

Los trastornos de la conducción intraventricular se clasifican en:

- Bloqueo de la rama derecha del haz de His: se retrasa la activación del ventrículo derecho.
- Bloqueo de la rama izquierda del haz de His: se retrasa la activación del ventrículo izquierdo.
- Hemibloqueo del fascículo anterior de la rama izquierda.
- Hemibloqueo del fascículo posterior de la rama izquierda.

Los bloqueos de rama se clasifican a su vez en completos, cuando la duración del complejo QRS está por encima de 0,12 segundos, e incompletos cuando dura menos de 0,12 segundos.

Los criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de estas alteraciones son:

- Bloqueo de rama derecha del haz de His: eje eléctrico normal, ensanchamiento del complejo QRS, morfología del QRS rSr' en V1.
- Bloqueo de rama izquierda del haz de His: eje eléctrico normal, ensanchamiento del complejo QRS, morfología del QRS RsR' en V6 con onda T invertida y asimétrica.
- Hemibloqueo del fascículo anterior de la rama izquierda: eje eléctrico del QRS desplazado hacia la izquierda (-45° a -75°), duración normal del QRS (0,10 s), qR en I y aVL, rS en II, III y aVF.
- Hemibloqueo del fascículo posterior de la rama izquierda: eje eléctrico del QRS desplazado hacia la derecha (100° a 140°), duración normal del QRS (0,10 s), rS en I y aVL, qR en II, III y aVF.

SÍNDROMES DE PREEXCITACIÓN

En los síndromes de preexcitación existe un cortocircuito entre las aurículas y los ventrículos, de manera que el impulso eléctrico se transmite por el cortocircuito en vez de por el sistema normal de conducción, lo que puede provocar la aparición de taquicardias. El más frecuente es el síndrome de Wolff-Parkinson-White, aunque existen otros tipos, como el síndrome de Lown-Ganong-Levine, la preexcitación tipo Mahaim y las vías accesorias fasciculoventriculares.

En el síndrome de Wolff-Parkinson-White, los hallazgos en el ECG se deben a la presencia del cortocircuito (haz de Kent) entre las aurículas y los ventrículos:

- Intervalo PR corto, de menos de 0,12 segundos (el impulso eléctrico llega muy rápido desde las aurículas a los ventrículos por el cortocircuito).
- Presencia de onda delta, que es una pequeña deflexión que aparece justo antes del complejo QRS y manifiesta la conducción del impulso eléctrico más lenta de lo normal por el tejido ventricular (en vez de por el sistema de His-Purkinje)
- QRS ancho, porque el impulso eléctrico no se transmite por el sistema de conducción normal.

CANALOPATÍAS

Las canalopatías cardíacas, o alteraciones en los canales iónicos de la membrana de las células cardíacas, son enfermedades de causa genética.

Síndrome del QT largo

Es una de las principales causas de muerte súbita cardíaca por arritmia (taquicardia ventricular) en niños y jóvenes, por una alteración en los canales del potasio (excepto en uno de los subtipos de este síndrome, en el cual el defecto se encuentra en los canales de sodio).

Electrocardiográficamente se caracteriza por un aumento de la duración del intervalo QT (o mejor todavía del QT corregido –QTc– en función de la frecuencia cardíaca), que expresa la prolongación de la fase de repolarización cardíaca. Además, hay alteraciones inespecíficas de la onda T, que puede aparecer aplanada, picuda, indentada, etc.

Es característico que la arritmia se desencadene por el ejercicio físico, ruidos fuertes repentinos o situaciones de estrés emocional.

Síndrome de Brugada

Otra causa importante de muerte súbita por arritmia en pacientes de cualquier edad es el síndrome de Brugada. Se trata de una alteración en los canales del sodio que en el ECG se caracteriza por una elevación del segmento ST de forma redondeada en las precordiales derechas (V1 a V3).

Síndrome del QT corto

Caracterizado electrocardiográficamente por la presencia de un intervalo QT corto (<300 ms), se debe a una alteración en los canales de potasio que puede predisponer a la aparición de arritmias ventriculares.

Taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica

Está ocasionada por un defecto en los canales de calcio. Es una enfermedad rara, pero extremadamente grave, por lo que es imperativo su diagnóstico precoz para implementar las medidas terapéuticas necesarias (generalmente la colocación de un DAI).

Bibliografía

Almendral, J, Castellanos, E, Ortiz, M. Update: arrhythmias (V). Paroxysmal supraventricular tachycardias and preexcitation syndromes. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65:456–469.

Bayes-Genis, A, Avanzas, P, de Isla, LP, Sanchis, J, Heras, M. Arrhythmias: introduction. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65:91.

Gaztañaga, L, Marchlinski, FE, Betensky, BP. Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65:174–185.

Vogler, J, Breithardt, G, Eckardt, L. Bradyarrhythmias and conduction blocks. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65:656–667.

CAPÍTULO 37

Insuficiencia cardiaca

Francisco Javier San Miguel Bruck y Alfonso Arregui Alonso

ÍNDICE

Introducción

Fisiopatología

Clasificación

Síntomas y signos

Insuficiencia cardiaca izquierda

Insuficiencia cardiaca derecha

Insuficiencia cardiaca aguda/subaguda

Insuficiencia cardiaca crónica

Diagnóstico

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

Tratamiento farmacológico

Otros tratamientos

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca es un complejo síndrome clínico en el cual el corazón, por una alteración en su estructura o en su función, no es capaz de suministrar una perfusión adecuada a los tejidos acorde a sus necesidades. Presenta unos síntomas característicos, como la disnea (dificultad respiratoria) y la fatiga, y signos como el edema.

Supone uno de los problemas de salud más importantes en los países occidentales y su incidencia aumenta con la edad. Afecta al 1-2% de la población y en los mayores de 70 años puede llegar a alcanzar una prevalencia del 10%.

Hay una serie de enfermedades y factores de riesgo que favorecen la aparición de la insuficiencia cardiaca: enfermedad coronaria, hipertensión arterial, valvulopatías, tabaquismo, obesidad, diabetes, etc. Se considera que la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria (cardiopatía isquémica) son las causas más frecuentes de insuficiencia cardiaca.

FISIOPATOLOGÍA

La fracción de eyección es el principal indicador de la capacidad que tiene el corazón para contraerse. Si hablamos de una fracción de eyección del 50%, significa que el ventrículo izquierdo ha reducido su volumen a la mitad respecto al que tenía antes de contraerse.

Existen dos grupos principales de insuficiencia cardiaca según la fracción de eyección:

- Fracción de eyección disminuida (<40%): defecto en la capacidad contráctil del miocardio, que provoca una disminución de la fracción de eyección. La causa más frecuente es la cardiopatía isquémica. También puede ser por anomalías primarias en la estructura de la capa muscular (miocardiopatías, miocarditis, etc.) o por sobrecarga de larga duración del ventrículo (hipertensión arterial, valvulopatías, enfermedades congénitas del corazón, etc.).
- Fracción de eyección conservada (>50%): no existen alteraciones en la capacidad contráctil del corazón. Ocurre en procesos crónicos en los que está disminuido el llenado ventricular (estenosis mitral o tricuspídea, etc.), en cuadros donde el corazón está sobrepasado en su capacidad funcional (crisis hipertensiva, embolia pulmonar, sobrecarga física, emocional o por el clima) y en enfermedades que disminuyen la distensibilidad del ventrículo (enfermedades del pericardio, que dificultan el llenado ventricular).

El pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada es mejor que el de aquellos que la tienen disminuida.

La insuficiencia cardiaca puede ocurrir por un fallo en la capacidad contráctil del miocardio o por una sobrecarga de presión o de volumen. Esto desencadena la puesta en funcionamiento de diversos mecanismos para mantener el gasto cardiaco (la función de bomba del corazón):

- Mecanismo del sistema renina-angiotensina-aldosterona: en la insuficiencia cardiaca hay un aumento de la secreción de renina, lo que produce una elevación de la angiotensina II, un potente vasoconstrictor que a su vez activa la secreción de aldosterona, que incrementa la retención de agua y sodio, y por tanto aumenta la volemia (la cantidad de sangre que circula por los vasos sanguíneos). De esta forma, inicialmente se consigue aumentar la precarga (para que el corazón bombee más sangre), pero a la larga el aumento de la volemia contribuye a la sobrecarga pulmonar y sistémica.
- Mecanismo del sistema nervioso simpático: en la insuficiencia cardiaca hay una estimulación de la producción de adrenalina que conlleva un aumento de la contractilidad del corazón, de la resistencia vascular y de la frecuencia cardiaca. Así, al principio se mantiene el funcionamiento del corazón de manera adecuada mediante el mantenimiento del gasto cardiaco, pero a largo plazo este mecanismo de compensación supone un aumento del consumo de oxígeno miocárdico y predispone a la aparición de arritmias e incluso de eventos que

conducen a la muerte súbita.

- Mecanismo de la ley de Frank-Starling: el aumento del llenado del corazón durante la diástole aumenta la fuerza de la contracción y, por lo tanto, la fracción de eyección, pero sólo hasta cierto límite, a partir del cual la contractilidad no sólo no aumenta, sino que incluso disminuye.
- Hipertrofia ventricular: es una respuesta dirigida inicialmente a aumentar la capacidad de contracción del corazón para mantener un gasto cardiaco adecuado. A largo plazo tiene consecuencias negativas, como son un aumento del consumo de oxígeno miocárdico y del componente fibroso del miocardio, lo que disminuye la capacidad contráctil del corazón y aumenta la frecuencia de arritmias.

En resumen, los mecanismos de adaptación para mantener la función de bomba del corazón tienen efectos positivos sólo inicialmente, pues a largo término comportan un aumento del daño de la función cardiaca.

CLASIFICACIÓN

La clasificación de la insuficiencia cardiaca puede hacerse de acuerdo con varios criterios:

- Según la evolución: aguda (inicio rápido, que necesita atención médica urgente) o crónica (comienzo insidioso y progresivo).
 - Según la fracción de eyección: con fracción de eyección conservada ($>50\%$) o disminuida ($<40\%$).
 - Según afecte a la sístole o la diástole: sistólica (afecta a la capacidad del ventrículo para contraerse con normalidad) o diastólica (afecta a la capacidad del ventrículo para relajarse y llenarse con normalidad).
 - Según afecte al lado derecho o izquierdo del corazón.
 - Según la gravedad de los síntomas en la clasificación de la NYHA:
- Clase I: sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no provoca síntomas como disnea o fatiga.
- Clase II: ligera limitación de la actividad física. La actividad física normal provoca síntomas como disnea o fatiga, pero no existen en reposo.
- Clase III: marcada limitación de la actividad física. Una actividad física menor de lo normal provoca síntomas de fatiga y disnea, pero no existen en reposo.
- Clase IV: incapacidad para realizar actividad física. Los síntomas de fatiga y disnea están presentes incluso en reposo.

SÍNTOMAS Y SIGNOS

La clínica de la insuficiencia cardiaca dependerá de factores como el lado del corazón que esté afectado, la edad del paciente y la rapidez de instauración. Así, podría distinguirse entre síntomas por afectación del ventrículo izquierdo o por fallo del ventrículo derecho, y en función de la velocidad de instauración (aguda o crónica).

Insuficiencia cardiaca izquierda

Por fallo en la capacidad contráctil del ventrículo izquierdo, que provoca un aumento de presión en la aurícula izquierda y en los pulmones. La expresión clínica de este proceso incluirá disnea progresiva, ortopnea (disnea en decúbito supino), tos en decúbito y crisis de disnea paroxística nocturna (disnea de aparición brusca, especialmente por la noche al estar en decúbito). Los pacientes también pueden presentar fatiga, cansancio muscular, frialdad en las zonas distales, cianosis en las mucosas e incluso alteración del estado mental (confusión, disminución del nivel de consciencia, agitación, insomnio, alteración de la memoria, etc.) por el déficit en la oxigenación de los tejidos periféricos. En casos avanzados se produce edema pulmonar, que consiste en un acúmulo de líquido en los pulmones (alrededor de los alvéolos) que dificulta el intercambio de oxígeno y de CO₂.

Insuficiencia cardiaca derecha

Por fallo en la capacidad contráctil del ventrículo derecho, que provoca un aumento de la presión en la aurícula derecha y en el sistema venoso. Clínicamente aparecen ingurgitación yugular (congestión de las venas yugulares), dolor en el hipocondrio derecho por hepatomegalia (aumento de tamaño del hígado por congestión), distensión abdominal por ascitis (líquido en el peritoneo) y edema en los miembros inferiores.

Insuficiencia cardiaca aguda/subaguda

La clínica puede aparecer en días o semanas. Los síntomas característicos de la afectación del lado izquierdo son disnea con el ejercicio (e incluso en reposo), ortopnea y disnea paroxística nocturna, y en la afectación del lado derecho se observa dolor en el hipocondrio derecho por congestión hepática.

Insuficiencia cardiaca crónica

La clínica puede ir apareciendo a lo largo de meses. En estos casos, el cansancio, la

anorexia (por déficit en la perfusión visceral y edema intestinal), la distensión abdominal y los edemas en los miembros inferiores son más llamativos que la disnea.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la insuficiencia cardiaca puede hacerse basándose en los síntomas y signos que presenta el paciente, por lo que se trata de un diagnóstico clínico:

- El diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida se basa en la presencia de signos y síntomas típicos de la enfermedad con una fracción de eyección $<40\%$.
- El diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada se establece ante la presencia de signos y síntomas típicos con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal o levemente disminuida y un ventrículo izquierdo no dilatado, con alteración estructural significativa: hipertrofia del ventrículo izquierdo, dilatación de la aurícula izquierda o disfunción ventricular diastólica.

Para un correcto tratamiento es importante establecer un diagnóstico etiológico adecuado mediante la anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias.

La anamnesis detallada puede ayudar a identificar la causa de la insuficiencia cardiaca: cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, miocarditis por una infección viral, arritmias, etc.

La exploración física puede proporcionar signos de la afectación y de la gravedad de la insuficiencia cardiaca: ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, tercer ruido o soplo en la auscultación cardiaca, edema en los miembros inferiores, ascitis, hepatomegalia, pulso irregular, crepitantes en la auscultación pulmonar, taquipnea, etc.

Las pruebas complementarias principales en el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca son:

- Análisis de sangre (hemograma, sodio, potasio, calcio, urea, creatinina, transaminasas, bilirrubina, perfil tiroideo, ferritina, transferrina): sirve para valorar la situación del paciente, planificar el tratamiento, evaluar el pronóstico y descartar la presencia de causas tratables (como la hipocalcemia o las alteraciones tiroideas) o de factores que empeoran la evolución (como la anemia). El péptido natriurético atrial aumenta sus valores en la insuficiencia cardiaca y puede emplearse como marcador para el diagnóstico, el pronóstico y la evolución de la enfermedad.
- Radiografía de tórax: para valorar la forma y el tamaño del corazón, la congestión pulmonar y la existencia o no de derrame pleural.
- ECG de 12 derivaciones: es útil para valorar la frecuencia cardiaca, el ritmo, la morfología y la duración del complejo QRS, y para detectar cualquier otra alteración. Un ECG completamente normal debe poner en duda el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.
- Ecocardiograma/Doppler: se realizará a todos los pacientes en los que se plantee

la sospecha diagnóstica de insuficiencia cardiaca. Permite valorar la estructura y la función del corazón, medir la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, identificar alteraciones valvulares y detectar otras posibles causas subyacentes. También puede hacerse el seguimiento de la evolución de la enfermedad, planificar el tratamiento y obtener datos pronósticos.

TRATAMIENTO

Debido a la gran cantidad de causas y posibles factores de riesgo intercurrentes es imposible establecer un tratamiento general para la insuficiencia cardiaca.

El propósito fundamental del tratamiento debe ser aliviar los síntomas, mejorar la supervivencia y la calidad de vida, y prevenir las consecuencias desfavorables de los mecanismos de adaptación del corazón y los ingresos hospitalarios por descompensación.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca se basa en medidas generales y medidas para la corrección de la causa, eliminar los factores agravantes o precipitantes, y evitar el deterioro del corazón.

Tratamiento no farmacológico

- Explicar al paciente las causas de la enfermedad y de los síntomas asociados.
- Restricción de la ingesta de sal a 2-3 gramos diarios.
- Control diario del peso corporal (para controlar la retención de líquidos).
- Control de la obesidad (el peso debería de ser próximo al ideal, es decir, un IMC <25).
- Abandono del tabaco.
- Restricción del consumo de alcohol: una unidad diaria en mujeres y dos unidades diarias en varones (1 unidad: 1 vaso de vino o 1 cerveza).
- Restricción del consumo de líquidos a 1,5-2 litros diarios, en caso de descompensación.
- Evitar antiarrítmicos en caso de arritmias asintomáticas, y los AINE.
- Ejercicio físico y actividades de ocio. Los pacientes con enfermedad leve o bien controlada pueden realizar ejercicio físico aeróbico para mejorar los síntomas y la función del corazón.

Tratamiento farmacológico

- Diuréticos: se utilizan para conseguir una volemia adecuada o para evitar el edema y la ingurgitación yugular. Los diuréticos de asa son los más potentes.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): se utilizan como tratamiento estándar inicial de la insuficiencia cardiaca. Han demostrado que aumentan la esperanza de vida de estos pacientes, retrasan el inicio de la insuficiencia cardiaca en aquellos que tienen una disfunción del ventrículo izquierdo asintomática, mejoran el rendimiento ergométrico, enlentecen la remodelación del corazón y reducen la mortalidad global.
- Antagonistas de los receptores de la angiotensina: se utilizan en caso de intolerancia a los IECA.
- Bloqueadores beta: se utilizan en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca

(grado II-III) y fracción de eyección baja que ya están en tratamiento con IECA y diuréticos. Aumentan la supervivencia y mejoran los síntomas.

- Antagonistas de la aldosterona: se utilizan en pacientes con enfermedad de grado III-IV con disminución de la fracción de eyección y que ya están en tratamiento con IECA, diuréticos y digoxina.
- Digitálicos: mejoran la contractilidad del corazón. Se utilizan en los pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo y fracción de eyección baja, y en la insuficiencia cardiaca con fibrilación auricular rápida.

Otros tratamientos

- Resincronización ventricular (marcapasos biventricular): si la conducción del impulso cardiaco está disminuida en los ventrículos, se acaba produciendo una falta de sincronía en la contracción del corazón, lo que a su vez agrava la insuficiencia cardiaca. El marcapasos biventricular mejora la actividad del corazón, lo cual, asociado al tratamiento médico, reduce la mortalidad y el número de ingresos hospitalarios, y mejora los síntomas y la calidad de vida de los pacientes.
- Desfibrilador automático implantable (DAI): la muerte súbita por fibrilación ventricular es la causa más frecuente de muerte en los pacientes con insuficiencia cardiaca (50%). En estos pacientes, los antiarrítmicos específicos no son efectivos, por lo que la colocación de un DAI tiene un papel muy importante en la prevención de la muerte súbita por fibrilación ventricular.

Bibliografía

McMurray, JJ, Adamopoulos, S, Anker, SD, Auricchio, A, Böhm, M, Dickstein, K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012; 33:1787–1847.

CAPÍTULO 38

Enfermedad coronaria. Introducción, fisiopatología y bases diagnósticas

Julio Osende Olea

ÍNDICE

Introducción

Epidemiología

Fisiopatología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Tratamiento

Tratamiento común de la angina de pecho y el infarto de miocardio

Otras medidas

INTRODUCCIÓN

El infarto de miocardio es la necrosis de parte del músculo cardíaco al obstruirse o disminuir en gran medida el flujo de sangre a través de las arterias que perfunden dicho músculo. Estas arterias se denominan arterias coronarias. En ocasiones, la reducción de flujo no es tan grave y da lugar a la denominada angina de pecho, cuyo principal riesgo es que progrese la reducción de flujo sanguíneo y acabe produciendo un infarto de miocardio. Tanto la angina como el infarto de miocardio, por tanto, son manifestaciones de distinta gravedad de la misma enfermedad, y por ello es común que se las englobe bajo el término de «enfermedad coronaria» (EC) o «síndromes coronarios agudos».

EPIDEMIOLOGÍA

En España, las tasas de mortalidad por EC han disminuido de manera continuada durante los últimos 40 años. Sin embargo, el número absoluto de muertes por EC aumentó entre 1980 y 2000, pero desde entonces se ha reducido de manera constante. La EC sigue siendo la causa más frecuente de muerte en los varones y la segunda en las mujeres. En el año 2010, en España se produjeron 129.944 casos nuevos de EC.

FISIOPATOLOGÍA

Con raras excepciones, la arteriosclerosis de las arterias coronarias es la causa más frecuente de EC. La arteriosclerosis se desarrolla durante décadas, de forma lenta y asintomática, por el depósito de moléculas de colesterol tipo LDL en la capa de la arteria más próxima a la luz, es decir, donde fluye la sangre.

En condiciones normales, estas moléculas de colesterol LDL de la sangre entran en la pared de la arteria y, como su presencia ahí es anormal, son retiradas por distintos mecanismos y se logra mantener la pared del vaso sana.

Algunas circunstancias alteran este equilibrio y hacen que el depósito de LDL sea mayor de lo que el organismo puede retirar, y entonces se produce la denominada arteriosclerosis. ¿Que favorece que aumente la entrada de colesterol LDL hasta producirse la arteriosclerosis?

En el [cuadro 38.1](#) se señalan los factores que alteran las propiedades de la pared vascular y que favorecen que el depósito de colesterol LDL sea más intenso (porque la pared arterial es más permeable y porque se defiende peor de ese depósito anormal). Estos factores se asocian a una mayor vulnerabilidad de las arterias para que sobre su pared se vayan acumulando moléculas de colesterol LDL en una cantidad anormalmente alta, lo que hace que las moléculas de LDL sufran cambios químicos que evitan que sean reconocidas como tales por los mecanismos que las eliminan habitualmente, de modo que se van acumulando de manera progresiva y poco a poco se generan unas lesiones en la pared arteriolar, que se denominan «placas de ateroma» o de aterosclerosis.

CUADRO 38.1 Factores que favorecen la arterioesclerosis

- Consumo de tabaco.
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial.
- Obesidad.
- Vida sedentaria.
- Valores altos de colesterol.
- Dieta rica en grasas.
- Antecedentes familiares de angina de pecho o infarto de miocardio antes de los 65 años de edad.

Las placas de ateroma crecen durante años, en general a lo largo de décadas, de forma lenta, y van produciendo una obstrucción muy ligera de la luz arterial, es decir, que como tales no obstruyen la circulación y no dan síntomas mientras van creciendo.

Cuando las placas de ateroma están más avanzadas, desencadenan roturas o fisuras hacia el interior de la luz de las arterias. Estas roturas, favorecidas por la

reacción inflamatoria que producen las moléculas de LDL, ocurren desde la pared de la arteria hacia el interior, de modo que la sangre circulante se expone a tejidos de la pared y de la propia placa, se activa la coagulación y se forma un coágulo de sangre dentro de la arteria que puede cerrar por completo o parcialmente la luz de esta e interrumpir la circulación de forma total o casi total.

A los coágulos de sangre que se forman dentro del sistema circulatorio (vasos sanguíneos y corazón en general) se les denomina «trombos» para diferenciarlos de los coágulos normales que se forman cuando hay una rotura de vasos sanguíneos que deja salir sangre al exterior, como ocurre en las heridas. Las placas de ateroma rotas producen trombos porque, al romperse o fisurarse, desencadenan la formación de coágulos en el interior del vaso, sin que haya una rotura de este que deje salir la sangre al exterior.

Es entonces, cuando se forma ese trombo en la arteria, cuando se producen los síntomas de la enfermedad. En las arterias que irrigan el músculo cardíaco, que se llaman arterias coronarias, los trombos que se forman reducen de manera brusca el riego en una parte del músculo cardíaco, de modo que súbitamente comienzan los síntomas de la enfermedad que ha estado silente durante años.

La reducción del riego sanguíneo del músculo cardíaco puede ser completa o parcial. Cuando el trombo que se genera por la rotura de la placa de ateroma llega a ocluir la luz de la arteria, el flujo sanguíneo cesa, se interrumpe. Esto produce la muerte de esa parte del músculo cardíaco, es decir, del miocardio, y da lugar a un infarto (muerte celular por falta de riego sanguíneo) de miocardio. Si el trombo produce una obstrucción parcial, el miocardio queda con menos riego del normal y puede producir síntomas estando el paciente en reposo, pero sobre todo cuando el corazón necesita más oxígeno, que es durante el ejercicio o la actividad, y se denomina «angina de pecho».

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El infarto de miocardio y la angina de pecho producen síntomas parecidos, que se diferencian sobre todo en su duración. El síntoma fundamental de la falta de aporte de sangre al corazón es dolor en el tórax, generalmente en el centro, que irradia hacia la cara anterior del cuello, la mandíbula y el miembro superior izquierdo. El dolor suele definirse como sensación de opresión, como algo que aprieta desde fuera y no varía con la respiración; generalmente se acompaña de malestar, sensación de muerte inminente, sudoración y náuseas. Cuando el dolor se produce por un infarto, es más intenso y sobre todo más duradero, generalmente de horas.

Tanto como consecuencia de un infarto como de una angina de pecho, pueden originarse alteraciones del ritmo cardiaco graves que desencadenen en ese momento una muerte súbita por parada cardiaca.

Otras manifestaciones graves de un infarto pueden ser la muerte súbita por rotura cardiaca y la insuficiencia cardiaca.

La rotura cardiaca es una complicación poco frecuente del infarto, que puede producirse generalmente en los primeros 3 días del infarto. La rotura de la pared infartada del corazón se produce cuando la zona de miocardio necrosada es sometida a cizallamiento al contraerse en cada latido el miocardio del resto del corazón. Ese cizallamiento hace que la pared necrosada sufra fisuras, a través de las cuales la sangre del corazón sale al exterior y suele producir una muerte súbita, aunque a veces puede salvarse la vida del paciente si la rotura es pequeña y no fallece antes de ser sometido a una intervención quirúrgica que la repare.

La insuficiencia cardiaca se produce cuando el infarto afecta a zonas extensas del corazón, de modo que se pierde gran parte de la capacidad de bombeo sanguíneo y hay una pérdida de perfusión sanguínea por este motivo.

DIAGNÓSTICO

Los síntomas son clave para sospechar el infarto de miocardio o la angina de pecho, y forman parte de la base del diagnóstico. Además de los síntomas, hay dos herramientas fundamentales:

- ECG: el trazado del ECG casi siempre es anormal en el infarto de miocardio, con alteraciones típicas descritas. Por otro lado, en la angina de pecho el ECG puede ser normal, lo que no excluye el diagnóstico.
- Analítica: la liberación a la sangre de proteínas que normalmente solo están dentro de los miocardiocitos es un indicador de muerte celular de tejido muscular cardíaco. La presencia de determinadas concentraciones de troponinas en sangre es un marcador altamente sensible y específico de sufrimiento o muerte celular miocárdica. Los valores de troponina en sangre aumentan por encima de las cifras normales, en general en la primera hora después de aparecer los síntomas, y lo siguen haciendo progresivamente durante los primeros 1-2 días, dependiendo de la gravedad y la extensión de la lesión cardíaca. En el infarto de miocardio, el ascenso es más pronunciado y los valores son más altos que en la angina, en la cual las troponinas pueden permanecer dentro de valores normales.

Otras técnicas diagnósticas son:

- Ecocardiograma: en los pacientes con infarto de miocardio, el ecocardiograma puede ayudar a apoyar el diagnóstico al mostrar que las zonas del corazón sometidas a isquemia (disminución del riego sanguíneo) se mueven menos en cada latido que el resto del músculo cardíaco.
- TC coronaria: en los casos en que puede haber dudas con los estudios anteriores, o si los resultados no son del todo concluyentes, la realización de una TC coronaria puede ayudar en el diagnóstico. La TC coronaria muestra una reconstrucción tridimensional del flujo arterial de las coronarias, y generalmente puede detectar zonas donde dicho flujo es deficiente, lo que indica la presencia de placas de ateroma con trombosis asociada que obstruyen el flujo sanguíneo. El principal punto débil de esta técnica es que su análisis consume tiempo, es cara y somete al paciente a una cantidad de radiación que debe controlarse, es decir, no hay que hacerlo sin una base de sospecha suficiente.

TRATAMIENTO

El tratamiento del infarto de miocardio tiene como objetivo inicial restaurar el flujo sanguíneo coronario que se ha interrumpido y poner los medios para evitar que vuelva a obstruirse. Para ello, de forma urgente se procede a una de las siguientes opciones:

- Administración de un fármaco trombolítico: es un fármaco que se administra por vía intravenosa y «disuelve» los trombos que haya en el organismo. Este método puede hacer que en la siguiente hora tras ser administrado se restaure el flujo coronario en más de dos tercios de los casos, con lo que la necrosis cardíaca cede y se limita la extensión del infarto.
- Angioplastia primaria: se trata de un procedimiento cuyo fin es restaurar el flujo coronario. Para ello, se realiza una punción en una arteria del paciente, generalmente la arteria radial a la altura de la muñeca, y se introduce un pequeño catéter que se avanza hasta el origen de las coronarias, al inicio de la arteria aorta. Por este catéter se introducen entonces unos dispositivos que permiten identificar, con rayos X y usando contraste, las zonas de flujo coronario con obstrucciones y repararlas colocando pequeñas prótesis (*stents* coronarios) dentro de los vasos con lesiones graves u obstrucciones, de modo que se restaura el flujo coronario en más del 90% de los casos. El principal problema de esta técnica es la disponibilidad de los medios necesarios para realizarla en cualquier centro hospitalario, pero es la que logra mejores resultados en el tratamiento del infarto.

Tratamiento común de la angina de pecho y el infarto de miocardio

Como hemos visto, la principal diferencia fisiopatológica entre la angina de pecho y el infarto de miocardio es que, en la primera, el trombo coronario no llega a ocluir del todo la luz vascular, cosa que en el infarto sí ocurre. Por tanto, en el infarto hay una necesidad urgente de restaurar el flujo inicial. Al mismo tiempo que se hace eso, se toman una serie de medidas que son comunes con el tratamiento de la angina de pecho, y que están encaminadas a que, por un lado, el trombo no crezca en los siguientes días, lo que podría producir un nuevo problema, y por otro, a prevenir la formación y el desarrollo de nuevas placas de ateroma.

Una de las medidas más importantes en el tratamiento de estos pacientes, tanto en la angina como en el infarto, es la administración de ácido acetilsalicílico a dosis bajas para reducir la actividad de las plaquetas de la sangre (medicación antiagregante). Esta medida reduce la probabilidad de que el trombo de la arteria crezca en los casos de angina, o bien de que reaparezca tras las medidas iniciales comentadas en el tratamiento del infarto, y ha demostrado su eficacia en mejorar

el pronóstico de estos pacientes.

También suele administrarse otro compuesto que tenga un efecto antiagregante añadido, como el clopidogrel, el ticagrelor o el prasugrel. Estos fármacos potencian la acción antiagregante del ácido acetilsalicílico y tienen un efecto sinérgico para reducir la actividad de las plaquetas, y así favorecer que el trombo de la coronaria no crezca. Ocasionalmente se administra medicación anticoagulante, como la heparina, en los casos más graves y sobre todo en las primeras 48 horas.

Junto con estas medidas, suele ser necesario añadir tratamiento para mantener la presión sanguínea muy controlada y las pulsaciones cardíacas también normales, lo que se hace con medicación como los bloqueadores de los receptores adrenérgicos beta y con vasodilatadores coronarios como los nitratos.

Finalmente, a todos los pacientes se les recomienda usar fármacos para el colesterol LDL y así prevenir nuevos casos de angina o infarto, y para ello, los fármacos de la familia de las estatinas han demostrado tener un impacto favorable en la supervivencia y la calidad de vida.

Otras medidas

Abandonar el consumo de tabaco, hacer ejercicio y perder peso en caso de sobrepeso y obesidad son medidas que tienen un efecto positivo en la supervivencia y en el pronóstico de los pacientes con antecedentes de EC.

Bibliografía

Goldman, L, Ausiello, DCecil. Tratado de medicina interna. Barcelona: Elsevier, 2013.

Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed., New York: McGraw Hill, 2015.

Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine, 10th ed., Philadelphia: Elsevier, 2015.

Topol, EJ. A textbook of cardiovascular medicine, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2007.

CAPÍTULO 39

Hipertensión arterial

Alfonso Arregui Alonso y Francisco Javier San Miguel Bruck

ÍNDICE

Introducción

Definición y clasificación de la hipertensión arterial

Hipertensión arterial esencial o primaria

Hipertensión arterial secundaria

Complicaciones de la hipertensión arterial

Diagnóstico de la hipertensión arterial

Manifestaciones clínicas

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico (cambios en el estilo de vida)

Tratamiento farmacológico

Objetivos de presión arterial

INTRODUCCIÓN

La HTA es uno de los problemas de salud pública más importantes en los países desarrollados y su tratamiento es uno de los motivos más habituales de visita al médico de familia.

La prevalencia de la HTA se sitúa alrededor del 30-45% en la población general, con un marcado aumento a edades más avanzadas (mayores de 65 años). El aumento de la obesidad está incrementando el número de pacientes con HTA.

El conocimiento sobre la fisiopatología de la HTA está aumentando, pero en el 90-95% de los casos la causa no se conoce exactamente.

Tener antecedentes familiares es una característica frecuente de los pacientes hipertensos, con una herencia estimada de factores genéticos del 35- 50% en la mayoría de los estudios, confirmada por la medición de la presión arterial ambulatoria.

Durante mucho tiempo, el tratamiento de la HTA se fijó casi exclusivamente en los valores de la presión arterial, pero desde el año 2000 se introdujo en las guías la idea de que pocos pacientes tienen sólo HTA, sino que la mayoría tiene además otros factores de riesgo que pueden multiplicar el riesgo cardiovascular, por lo que el tratamiento debe tener en cuenta el riesgo cardiovascular total y no sólo la presión arterial.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA se define como una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg para jóvenes, adultos y ancianos. La medición debe confirmarse en al menos dos visitas.

Según las cifras, la presión arterial puede ser:

- Óptima: <120 y <80 mmHg.
- Normal: $120-129$ y $80-84$ mmHg.
- Normal alta: $130-139$ y $85-89$ mmHg.
- HTA de grado 1: $140-159$ y $90-99$ mmHg.
- HTA de grado 2: $160-179$ y $100-109$ mmHg.
- HTA de grado 3: ≥ 180 y ≥ 110 mmHg.

Se considera HTA sistólica aislada una PAS ≥ 140 mmHg y una PAD <90 mmHg, y HTA diastólica aislada cuando la PAS es <140 y la PAD es >90 mmHg. El grupo al que pertenece el paciente se determina por el valor más alto de su presión arterial, ya sea la sistólica o la diastólica.

Estas definiciones son para los pacientes que no están en tratamiento por HTA y no padecen ninguna enfermedad aguda.

Se denomina «hipertensión de bata blanca» cuando un paciente tiene valores de presión arterial continuamente altos en la consulta, pero dentro de los límites normales en su domicilio. Puede ocurrir en el 15% de la población.

La «hipertensión enmascarada» es cuando la presión arterial del paciente está elevada en su domicilio y dentro de los límites normales en la medición en la consulta.

Se considera una emergencia hipertensiva cuando existe HTA grave con afectación aguda de un órgano diana y requiere tratamiento inmediato para el control de la tensión arterial. Y es una urgencia hipertensiva cuando existe una HTA grave sin afectación aguda de ningún órgano diana, lo que requiere tratamiento no inmediato (24-48 horas) para el control de la presión arterial.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL O PRIMARIA

La presión arterial reacciona a los cambios del ambiente para mantener la perfusión de los órganos en cualquier situación. Los factores principales que la determinan son el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el volumen plasmático.

La patogenia de la HTA esencial es poco conocida por los múltiples factores que intervienen y los muchos efectos que tienen sobre el sistema cardiovascular y renal. Los principales factores de riesgo de la HTA esencial son:

- La edad: la edad avanzada se asocia a un aumento de la presión arterial.
- La obesidad.
- Los antecedentes familiares de HTA: se duplica el riesgo de padecer HTA.
- La raza: en la raza negra es más frecuente y grave.
- La dieta con sal: existe una relación directa entre el consumo de sal y la elevación de la presión arterial.
- El consumo de alcohol.
- La vida sedentaria.
- La diabetes.
- La dislipidemia.
- La nefropatía.
- Las alteraciones de la personalidad y la depresión.
- El déficit de vitamina D.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

Sólo en un pequeño número de pacientes puede identificarse una causa cuya corrección cure la hipertensión. Las principales causas de HTA secundaria son:

- Algunos medicamentos: anticonceptivos orales, AINE, antidepresivos, corticoides, fármacos para perder peso, anfetaminas, ciclosporina, eritropoyetina, etc.
- Consumo de drogas: anfetaminas, cocaína, etanol, metanfetaminas, etc.
- Nefropatías no neoplásicas.
- Trastornos endocrinos: acromegalia, síndrome de Cushing, hiperparatiroidismo, tirotoxicosis, hipotiroidismo, síndrome de poliquistosis ovárica, hiperalдостерonismo primario, etc.
- Hipertensión renovascular.
- Feocromocitoma.
- Obesidad.
- Apnea obstructiva del sueño.
- Síndrome de abstinencia.
- Preeclampsia y eclampsia.
- Coartación de aorta.
- Cualquier situación de estrés agudo.

COMPLICACIONES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA se asocia a una serie de complicaciones, cuyo desarrollo está en relación directa con los valores de la presión arterial. La HTA es uno de los mayores factores modificables de riesgo cardiovascular, junto con el tabaco, la dislipidemia y la diabetes. El riesgo cardiovascular de la HTA está asociado a la presencia o no de otros factores de riesgo.

Las complicaciones principales de la HTA son:

- Hipertrofia de ventrículo izquierdo.
- Enfermedad coronaria: angina o infarto de miocardio.
- Arritmias: especialmente fibrilación auricular.
- Insuficiencia renal crónica.
- Enfermedad cerebrovascular: isquemia cerebral y hemorragia cerebral (un 10-15% de los accidentes cerebrovasculares agudos se deben a HTA).
- Enfermedad vascular periférica y disfunción eréctil.
- Retinopatía hipertensiva.

DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En ausencia de lesión de órganos diana, el diagnóstico de la HTA se establece con la medición de la presión arterial como mínimo dos veces en dos días diferentes separados semanas o meses. La HTA diagnosticada en la consulta debería confirmarse con la medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA o AMPA).

La evaluación inicial del paciente con HTA debe asegurar el diagnóstico, estudiar las posibles causas de HTA secundaria, valorar factores de riesgo y lesiones en órganos diana, y estimar el riesgo cardiovascular total, mediante:

- Anamnesis personal y familiar: el 35-50% de los pacientes hipertensos tiene antecedentes familiares de HTA.
- Exploración física completa: incluyendo la búsqueda de signos de HTA secundaria y de lesiones en el cerebro, la retina, el corazón y las arterias periféricas, así como evidencia de obesidad.
- Análisis de laboratorio: hemograma, glucosa, perfil lipídico, sodio y potasio, ácido úrico, creatinina con tasa de filtrado glomerular, microalbuminuria.
- Pruebas complementarias: ECG de 12 derivaciones, ecocardiografía, ecografía renal, velocidad de onda de pulso, índice tobillo/brazo, fundoscopia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes no refieren síntomas, pues la HTA suele cursar de manera asintomática. Los que acuden a la consulta suelen hacerlo por cefalea (síntoma de HTA grave), palpitaciones, mareo inespecífico, dolor inespecífico en el pecho, impotencia, cansancio, visión borrosa (retinopatía hipertensiva), epistaxis, accidente isquémico transitorio (enfermedad cerebrovascular), angina de pecho o infarto de miocardio (enfermedad coronaria), etc.

TRATAMIENTO

Estudios a gran escala han demostrado que el tratamiento de la HTA reduce cerca del 50% la incidencia de fallo del corazón, un 30-40% el riesgo de accidente cerebrovascular y un 20-25% el riesgo de enfermedad coronaria.

El tratamiento de la HTA siempre debe incluir medidas no farmacológicas (cambios en el estilo de vida) con independencia de si está indicado el uso de fármacos.

Tratamiento no farmacológico (cambios en el estilo de vida)

Está demostrado en diversos estudios que el efecto del cambio de estilo de vida sobre la presión arterial puede ser similar al del tratamiento con un fármaco, además de controlar otros factores de riesgo cardiovascular. Estos cambios en el estilo de vida pueden retrasar la aparición e incluso evitar la HTA en sujetos no hipertensos, o eliminar la necesidad del uso de fármacos en la HTA de grado 1 o disminuirla en aquellos pacientes que ya los necesitan.

Los cambios en el estilo de vida que han demostrado ser eficaces son:

- Restricción de la ingesta de sal: debe ser de 2-3 g/día, lo que puede suponer una reducción de 4-5 mmHg.
- Moderación en el consumo de alcohol: 20-30 g de etanol/día en los hombres y 10-20 g en las mujeres.
- Consumo abundante de frutas y verduras, alimentos bajos en grasa y otros tipos de dieta: pescado 2-3 veces a la semana y 300-400 gramos de fruta al día.
- Reducción y control del peso: se recomienda que los pacientes tengan un peso próximo al cardiosaludable (con un IMC en torno a 25), y que la cintura sea <102 cm en los varones y <88 en las mujeres. La pérdida de 5 kg de peso puede suponer la reducción de 4 mmHg en la PAS.
- Actividad física regular: ejercicio aeróbico (40 minutos al día, 2-3 días a la semana) puede reducir 5-7 mmHg la PAS, independientemente de la pérdida de peso.
- Abandonar el consumo de tabaco.

Tratamiento farmacológico

Los estudios han demostrado que la utilidad de la reducción de la presión arterial es por la propia reducción y con independencia del fármaco elegido para ello: diuréticos, bloqueadores beta, antagonistas de los canales de calcio o IECA. En ausencia de indicaciones específicas, todos pueden utilizarse como primer tratamiento o en tratamiento combinado.

El tratamiento farmacológico debe indicarse cuando la PAS sea >140 mmHg en

los menores de 60 años o >150 mmHg en los mayores de 60 años o la PAD sea >90 mmHg.

OBJETIVOS DE PRESIÓN ARTERIAL

- PAS <140 mmHg: para pacientes menores de 60 años, pacientes con riesgo cardiovascular bajo-moderado y pacientes con diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria o enfermedad renal crónica (diabética o no diabética).
- PAS <150 mmHg para pacientes de 60-80 años, aunque para aquellos con buen estado general y físico podría considerarse una PAS <140 mmHg.
- PAS <150 mmHg para pacientes mayores de 80 años.
- PAD <90 mmHg siempre, excepto para pacientes con diabetes mellitus, en quienes se recomiendan valores <85 mmHg.

Bibliografía

Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, Cushman, WC, Green, LA, Izzo, JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289:2560–2572.

James, PA, Oparil, S, Carter, BL, Cushman, WC, Dennison-Himmelfarb, C, Handler, J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311:507–520.

Mancia, G, Fagard, R, Narkiewicz, K, Redón, J, Zanchetti, A, Böhm, M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31:1281–1357.

CAPÍTULO 40

Valvulopatías

Francisco Javier San Miguel Bruck

ÍNDICE

Introducción

Insuficiencia mitral

Estenosis mitral

Insuficiencia aórtica

Estenosis aórtica

INTRODUCCIÓN

Las valvulopatías son las enfermedades de las válvulas cardíacas.

En el corazón existen cuatro válvulas:

- Válvula mitral: entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo. Se cierra durante la sístole y se abre durante la diástole.
- Válvula aórtica: entre el ventrículo izquierdo y la arteria aorta. Se abre durante la sístole y se cierra durante la diástole.
- Válvula tricúspide: entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho. Se cierra durante la sístole y se abre durante la diástole.
- Válvula pulmonar: entre el ventrículo derecho y las arterias pulmonares. Se abre durante la sístole y se cierra durante la diástole.

En todas ellas pueden producirse estenosis o insuficiencias valvulares ([tabla 40.1](#)). En las estenosis, la apertura de la válvula no es suficiente, por lo que aumenta la presión en la cámara situada por detrás de la válvula afectada (sobrecarga de presión). En las insuficiencias valvulares, el cierre de la válvula no es correcto, por lo que hay cierta cantidad de sangre que refluye a la cámara situada por detrás de la válvula afectada (sobrecarga de volumen).

TABLA 40.1

Tipos de valvulopatías cardíacas

Válvula	Localización	Durante la sístole			Durante la diástole		
		Debe estar...	Si no lo hace correctamente...	La consecuencia es...	Debe estar...	Si no lo hace correctamente...	La consecuencia es...
Mitral	Entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo	Cerrada	Insuficiencia mitral	Sobrecarga de volumen de la aurícula izquierda	Abierta	Estenosis mitral	Sobrecarga de presión de la aurícula izquierda
Aórtica	Entre el ventrículo izquierdo y arteria aorta	Abierta	Estenosis aórtica	Sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo	Cerrada	Insuficiencia aórtica	Sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo
Tricúspide	Entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho	Cerrada	Insuficiencia tricúspide	Sobrecarga de volumen de la aurícula derecha	Abierta	Estenosis tricúspide	Sobrecarga de presión de la aurícula derecha
Pulmonar	Entre el ventrículo derecho y las arterias pulmonares	Abierta	Estenosis pulmonar	Sobrecarga de presión del ventrículo derecho	Cerrada	Insuficiencia pulmonar	Sobrecarga de volumen del ventrículo derecho

Tanto en las estenosis como en las insuficiencias valvulares se produce una respuesta compensadora de hipertrofia en la cámara situada por detrás de la válvula afectada, bien sea por sobrecarga de presión o por sobrecarga de volumen. Con el paso del tiempo, esta sobrecarga se transmite retrógradamente al corazón o al sistema vascular, por lo que a largo plazo conducirá a una descompensación hemodinámica por detrás de la válvula afectada. De todas formas, los mecanismos de adaptación del corazón y del sistema vascular suelen controlar eficazmente esta situación durante muchos años, de manera que la mayoría de las valvulopatías son asintomáticas hasta edades avanzadas.

Las valvulopatías más importantes son las que afectan a las válvulas del lado izquierdo del corazón: la mitral o la aórtica. Las que afectan al lado derecho, a las

válvulas tricúspide o pulmonar, son generalmente mejor toleradas, menos graves y más benignas.

INSUFICIENCIA MITRAL

La insuficiencia mitral se produce por un fallo en el cierre de la válvula mitral durante la sístole. En esta situación, al contraerse el ventrículo izquierdo para impulsar la sangre a la circulación general a través de la arteria aorta, parte de la sangre contenida en el ventrículo entra en la aurícula izquierda y disminuye el volumen de sangre expulsado por el corazón. A largo plazo, el exceso de volumen de sangre en la aurícula izquierda provoca una dilatación de la cavidad (hipertrofia de la aurícula izquierda). Si el proceso empeora o se mantiene mucho tiempo, la sobrecarga de volumen se transmite hacia delante (hacia el ventrículo izquierdo) y retrógradamente a la circulación pulmonar.

En general, la insuficiencia mitral se debe a cambios degenerativos propios del paso del tiempo o a secuelas de la afectación reumática del corazón por fiebre reumática, producida por una infección orofaríngea por el estreptococo beta hemolítico del grupo A, que es cada vez menos frecuente en nuestro medio por el uso habitual de antibióticos en los niños con faringoamigdalitis.

Hay un tercer tipo de insuficiencia mitral, que es el prolapso de la válvula mitral. Suele ocurrir en personas jóvenes en las que la válvula mitral es menos firme de lo normal y cede (se comba hacia la aurícula izquierda) durante la sístole por la elevada presión del ventrículo izquierdo.

El síntoma principal de la insuficiencia mitral es la disnea de esfuerzo. Además, cuando la aurícula izquierda se dilata puede producirse una arritmia (fibrilación auricular) que en ocasiones es el primer indicio del problema valvular.

El diagnóstico se realiza mediante auscultación, ECG y fundamentalmente ecocardiograma. En la auscultación puede escucharse un soplo sistólico en el foco mitral (a nivel del ápex del corazón), que en ocasiones irradia por el quinto espacio intercostal izquierdo hacia la axila.

Es característico que el ECG muestre signos de dilatación de la aurícula izquierda, en especial un aumento en la duración de la onda P (más de 120 ms), que morfológicamente presenta una muesca o melladura (P bimodal) que le confiere forma de letra eme. Además, permite identificar la fibrilación auricular cuando está presente (ausencia de ondas P delante de cada complejo ventricular y línea de base oscilante e irregular).

El ecocardiograma es la prueba diagnóstica de elección en el estudio de las valvulopatías, ya que permite valorar el corazón desde el punto de vista anatómico y funcional. En el caso de la insuficiencia mitral (a grandes rasgos), en función del área de la superficie valvular que no llega a cerrar, de la cantidad de sangre que refluye hacia la aurícula izquierda, del grado de dilatación de las cavidades cardíacas y de la repercusión retrógrada en la circulación pulmonar, puede establecerse la gravedad del proceso e indicar el tratamiento adecuado.

En pacientes asintomáticos sin signos ecocardiográficos de gravedad no es necesario el tratamiento, pero es imprescindible realizar revisiones periódicas

(incluyendo ecocardiogramas seriados) para vigilar la evolución del proceso. Si aparece fibrilación auricular durante la evolución del paciente, habrá que instaurar el tratamiento adecuado, incluyendo la anticoagulación para evitar eventos tromboembólicos.

En caso de que aparezcan síntomas y las alteraciones ecocardiográficas progresen a un cuadro grave, el tratamiento definitivo es quirúrgico mediante valvuloplastia o sustitución de la válvula mitral.

ESTENOSIS MITRAL

La estenosis mitral se produce cuando la válvula no se abre correctamente durante la diástole. En esta situación, la sangre que sale de la aurícula izquierda ve obstaculizado su paso hacia el ventrículo izquierdo y se produce una sobrecarga de presión en la aurícula izquierda. Conforme avanza el proceso se produce hipertrofia de la aurícula izquierda, y más adelante una sobrecarga retrógrada de la circulación pulmonar.

En la estenosis mitral, la causa más frecuente es como secuela de la fiebre reumática, y en segundo lugar por cambios degenerativos de la válvula asociados a la edad.

Desde el punto de vista de la sintomatología, la disnea es la manifestación más frecuente, al principio ante grandes esfuerzos y conforme va pasando el tiempo, y progresando la estenosis, ante esfuerzos cada vez menos importantes. La hipertrofia de la aurícula izquierda por la sobrecarga de presión puede desencadenar la aparición de arritmia por fibrilación auricular.

En la auscultación de los pacientes que presentan estenosis mitral puede escucharse un soplo diastólico en el foco mitral, con o sin irradiación hacia la axila, y en el ECG pueden encontrarse signos de hipertrofia de la aurícula izquierda y de fibrilación auricular en estenosis evolucionadas.

Los datos fundamentales para valorar la gravedad de la estenosis en el estudio ecocardiográfico son el área de la válvula durante la diástole, la diferencia de presión a través de la válvula, el grado de dilatación de la aurícula izquierda y la repercusión en la circulación pulmonar.

En los pacientes asintomáticos con signos leves de estenosis mitral, el tratamiento es conservador, pautando las revisiones periódicas oportunas en función de la progresión de la enfermedad. En los pacientes sintomáticos con criterios ecocardiográficos de gravedad hay que considerar el tratamiento quirúrgico, que puede consistir en una valvuloplastia mitral percutánea o en el reemplazo de la válvula mitral.

INSUFICIENCIA AÓRTICA

En la insuficiencia aórtica, la válvula no cierra correctamente durante la diástole, por lo que parte de la sangre expulsada del corazón durante la sístole vuelve al ventrículo izquierdo. Esta sangre extra debe ser bombeada en el siguiente latido, lo que provoca una sobrecarga de volumen en el ventrículo izquierdo, y el cuadro progresa en la aurícula izquierda (e incluso en la circulación pulmonar) y en la salida de la aorta.

La insuficiencia aórtica suele ser degenerativa, aunque en algunos pacientes se debe a la presencia de una válvula aórtica bicúspide, en la cual la válvula, en vez de tener tres velos valvulares, tiene sólo dos, lo que afecta al cierre de la válvula y provoca su deterioro en adultos jóvenes. Con menos frecuencia es una secuela de la fiebre reumática en edades tempranas, o de un proceso infeccioso (endocarditis).

Los síntomas de la insuficiencia aórtica son variables. Si bien en las primeras fases del proceso el paciente suele estar asintomático, con la progresión de la enfermedad pueden aparecer palpitaciones (el paciente nota los latidos con un ritmo normal, pero muy fuertes), disnea de esfuerzo, ángor (dolor de tipo anginoso por falta de aporte de oxígeno al miocardio), síncope (si la insuficiencia es grave) y finalmente síntomas de insuficiencia cardíaca.

El diagnóstico se realiza fundamentalmente basándose en la auscultación, el ECG y el ecocardiograma. En la auscultación aparece un soplo diastólico en el foco aórtico (que se sitúa en el borde paraesternal derecho, en el segundo espacio intercostal), que a veces irradia hacia el cuello.

El ECG muestra signos de crecimiento del ventrículo izquierdo: potenciales elevados del complejo QRS en las derivaciones precordiales izquierdas y desviación del eje eléctrico del QRS hacia la izquierda. En concreto, el índice de Sokolow-Lyon ($S_{V1} + R_{V5 \text{ o } V6}$) será >35 mm, y el eje del QRS estará desviado por encima de -30° .

Mediante ecocardiografía puede determinarse si se trata de una válvula bicúspide, y establecer la gravedad de la insuficiencia aórtica midiendo la anchura del chorro de regurgitación, la cantidad de sangre que refluye hacia el ventrículo izquierdo, el tamaño de este y el tamaño del área valvular que no cierra correctamente. Además, permite hacer una apreciación inicial de la posible dilatación de la raíz de la aorta, aunque algunas veces esta valoración puede necesitar otras pruebas complementarias (TC o cardio-RM).

En los casos más leves y en pacientes asintomáticos no es necesario establecer ningún tipo de tratamiento concreto para la insuficiencia aórtica, aunque sí es preciso realizar controles ecocardiográficos periódicos (cada 6-12 meses). En los pacientes con lesión valvular importante y sintomáticos, el tratamiento definitivo es el reemplazo de la válvula aórtica.

ESTENOSIS AÓRTICA

La estenosis aórtica se produce cuando la válvula aórtica no se abre por completo durante la sístole. Esto dificulta la salida de la sangre del corazón y provoca una sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo, que conduce progresivamente a la hipertrofia de esta cavidad. Si el cuadro progresa, el aumento de presión provoca una sobrecarga en la aurícula izquierda y, a largo plazo, en la circulación pulmonar. Además, al salir la sangre por una válvula estrecha, el chorro de eyección es más fuerte y puede provocar la dilatación de la parte inicial de la aorta.

La estenosis aórtica por degeneración valvular es la valvulopatía más frecuente en nuestro medio. En algunas ocasiones es una secuela de un proceso reumático en la infancia, y con menos frecuencia la causa es una anomalía valvular de carácter congénito, como la válvula aórtica bicúspide.

La estenosis aórtica puede permanecer asintomática durante muchos años hasta que comienza a manifestarse como disnea de esfuerzo. Otros síntomas que aparecen en las formas más avanzadas de la enfermedad son el síncope o cuadros de ángor, que empeoran el pronóstico. Además, en pacientes sintomáticos con enfermedad valvular avanzada puede producirse la muerte súbita del paciente (habitualmente por arritmia).

La auscultación característica de la estenosis aórtica es un soplo sistólico en el foco aórtico, en general rudo e irradiado hacia el cuello por las arterias carótidas.

El ECG permite detectar signos de crecimiento del ventrículo izquierdo (potenciales elevados en las derivaciones precordiales izquierdas y desviación del eje eléctrico del QRS hacia la izquierda) y en ocasiones arritmias, que pueden ser de varios tipos: bloqueo AV, arritmia auricular o ventricular, etc.

El ecocardiograma permite definir la anatomía de la válvula (bicúspide, calcificada) y medir los parámetros fundamentales para cuantificar la gravedad de la estenosis, que son el área valvular, la velocidad del chorro de eyección y el gradiente transvalvular (la diferencia de presiones a ambos lados de la válvula). Además, puede valorar si existe crecimiento de cavidades o dilatación de la raíz de la aorta, y en casos muy avanzados, la repercusión sobre la circulación pulmonar.

Del mismo modo que en la insuficiencia aórtica, los pacientes asintomáticos con valvulopatías leves sólo necesitarán revisiones periódicas (en general cada 6-12 meses), mientras que los pacientes (tanto sintomáticos como asintomáticos) con enfermedad valvular avanzada deberán tratarse con reemplazo valvular.

Bibliografía

Nishimura, R, Otto, C, Bonow, R. The management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. *Circulation*. 2014; 129:2440–2492.

CAPÍTULO 41

Enfermedades del pericardio: pericarditis agudas y crónicas

Ofelia Carrión Otero y Luis Fernández Rosa

ÍNDICE

Introducción

Clasificación

Pericarditis aguda

Etiología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Tratamiento

Pericarditis incesante

Pericarditis crónica

Pericarditis crónica constrictiva

Pericarditis recurrente

Miopericarditis

Derrame pericárdico

Taponamiento cardiaco

Masas pericárdicas

INTRODUCCIÓN

El pericardio es una estructura a modo de saco que envuelve el corazón, formada por una doble membrana en la que se distinguen dos capas:

- Pericardio parietal.
- Pericardio visceral o epicardio.

En situación de normalidad, ambas capas se encuentran separadas y bañadas por el líquido pericárdico, en cantidad de 10-50 ml, resultante del ultrafiltrado del plasma, cuya función es disminuir el roce entre ellas.

Las funciones del pericardio ([cuadro 41.1](#)) han sido clásicamente establecidas, aunque en los últimos tiempos se han cuestionado basándose sobre todo en la observación de que en las ausencias de pericardio que ocurren en algunas anomalías congénitas no han aparecido alteraciones relevantes. Sin embargo, en caso de defectos parciales sí se han visto herniaciones del corazón de más transcendencia clínica.

CUADRO 41.1 Funciones del pericardio

- Fijar la posición anatómica del corazón, minimizando el roce con otras estructuras.
- Limitar la distensión cardíaca durante los aumentos de volumen, fundamentalmente en ejercicio.
- Facilitar el llenado auricular durante la sístole ventricular por la creación de una presión negativa.
- Barrera ante las infecciones, en especial en la diseminación de enfermedades pulmonares.

CLASIFICACIÓN

Las afecciones del pericardio pueden presentarse de forma aislada o en el contexto de una enfermedad sistémica. Siguiendo la Guía de la ESC, las principales afectaciones del pericardio son:

- Pericarditis:
 - Aguda.
 - Subaguda.
 - Incesante y crónica.
 - Recurrente.
 - Miopericarditis.
- Derrame pericárdico.
- Taponamiento cardiaco.
- Pericarditis constrictiva.
- Masas pericárdicas.

PERICARDITIS AGUDA

La pericarditis aguda es un síndrome clínico inflamatorio, con o sin derrame asociado, de diversa etiología, cuyo síntoma principal es el roce pericárdico, que por sí solo permitiría establecer el diagnóstico. Las manifestaciones de esta patología, además del roce pericárdico, son el dolor y los cambios electrocardiográficos.

Etiología

La pericarditis aguda puede ser secundaria a variadas causas ([cuadro 41.2](#)), aunque en el medio ambulatorio la más frecuente es la idiopática o viral, denominación que se utiliza indistintamente por las dificultades que representa su diagnóstico etiológico. En el medio hospitalario son frecuentes las pericarditis secundarias a infarto de miocardio, principalmente, aunque también a enfermedades neoplásicas, insuficiencia renal y cirugía cardíaca.

CUADRO 41.2 Etiología de las pericarditis agudas

- Idiopática
 - Infecciosa:
 - Viral:
 - Coxsackie
 - Influenza
 - ECHO (Enteric Cytopathogenic Human Orphan Viruses)
 - VIH
 - Bacteriana:
 - Neumococo
 - Estafilococo
 - *Rickettsia*
 - Micobacterias (tuberculosis)
 - Hongos:
 - *Candida albicans*
 - *Aspergillus*
- Secundarias:
 - Enfermedades reumáticas (lupus, artritis reumatoide)
 - Infarto de miocardio (síndrome de Dressler)

- Metabólicas (uremia, gota)
- Cirugía cardíaca
- Traumatismos torácicos
- Neoplasia
- Irradiación

Manifestaciones clínicas

El dolor torácico (85-90% de los casos) es la principal manifestación clínica. Suele ser de instauración rápida y prolongarse varios días, aumenta con la inspiración profunda, la tos, la deglución y al tumbar al paciente, y mejora al permanecer en sedestación. Característicamente es de localización central en el tórax, extendiéndose hacia el cuello, el hombro, el brazo izquierdo o la espalda. Otros síntomas que pueden aparecer son disnea, fiebre y astenia

Diagnóstico

Es característico el roce pericárdico, que se presenta en el 50% de los casos. Se asemeja al que hacen dos hojas de cuero al frotarse, variando la intensidad con los movimientos respiratorios. Es habitual que cambie entre una auscultación y otra. Su presencia permite asegurar el diagnóstico de pericarditis, pero su ausencia no la descarta.

El ECG presenta cambios hasta en el 60% de los casos desde las primeras horas de la enfermedad, evolucionando clásicamente en cuatro estadios, que se recogen en la [tabla 41.1](#).

TABLA 41.1

Cambios electrocardiográficos en la pericarditis aguda

Estadio	Cambios ECG	Tiempo
I	Elevación generalizada del ST Ondas T positivas Descenso de PQ o PR Disminución del voltaje del QRS (en derrames pericárdicos graves)	Horas a 15 días
II	ST vuelve a ser isoelectrico	2-3 semanas
III	Aparición de ondas T negativas	Meses
IV	Normalización	Meses

En la radiografía de tórax puede verse un aumento de la silueta cardíaca cuando la pericarditis está asociada a derrame pericárdico o signos de derrame pleural, aunque debemos considerar la ecocardiografía transtorácica la prueba de

imagen fundamental en la patología del pericardio por su posibilidad de detectar derrame pericárdico, taponamiento o afectación miocárdica, además de por su inocuidad y bajo coste.

El uso de la TC y de la RM cardiaca ha aumentado de manera importante en los últimos años. La TC permite obtener un excelente detalle anatómico del corazón y el pericardio, y su empleo es indiscutible para visualizar tejido calcificado. La RM cardiaca, aparte de su innegable precisión anatómica (nos ha permitido establecer el grosor del pericardio en 1,2-1,7 mm), tiene la ventaja de aportar información sobre las consecuencias hemodinámicas del pericardio no distensible y detectar fusiones fibróticas entre hojas pericárdicas.

No obstante, cuando existen al menos dos de los tres criterios principales (dolor torácico, roce pericárdico y cambios en electrocardiograma) puede establecerse el diagnóstico, aunque la sola presencia de roce pericárdico en la auscultación basta para hacerlo.

Tratamiento

El reposo en cama o sentado se considera un elemento fundamental para la buena evolución de esta patología, en especial mientras persistan los síntomas, aunque básicamente el tratamiento está en relación con la causa que dio origen a la pericarditis: antibióticos en las bacterianas, antifúngicos en las debidas a hongos, etc. En las pericarditis idiopáticas y víricas se usan AINE durante al menos 2 semanas (ácido acetilsalicílico, 500 mg/6-8 h) y mientras persistan el dolor o la fiebre. Debe evitarse al máximo el uso de esteroides porque favorecen el curso crónico de la enfermedad, y reservarlos para casos de dolor intenso o fiebre alta persistente más de 7-10 días.

Incluso en las pericarditis benignas hay hasta un 20% de recaídas o recidivas, generalmente al intentar suprimir la medicación o en un intervalo inferior a 6 semanas desde el episodio inicial. En esta situación suele continuarse el tratamiento que venía realizándose, salvo en caso de recaídas continuada, en los cuales pueden utilizarse colchicina o corticoides, siempre recordando las observaciones antes realizadas. Excepcionalmente, puede considerarse el tratamiento inmunosupresor.

PERICARDITIS INCESANTE

La denominación de «incesante» se aplica a aquellas pericarditis que no han tenido una clara remisión de los síntomas tras el proceso agudo, persistiendo la sintomatología durante 4-6 semanas.

PERICARDITIS CRÓNICA

Se define la pericarditis crónica cuando la inflamación del pericardio (pericarditis aguda) tiene una evolución de más de 3 meses. Un porcentaje de pacientes va a desarrollar, con el tiempo, los síntomas de forma recurrente. Existe también un grupo de pacientes que presentará un cuadro de pericarditis crónica sin tener antecedentes previos de lesión pericárdica.

Básicamente tiene dos formas de presentación clínica:

- Pericarditis crónica constrictiva.
- Derrame pericárdico crónico.

Pericarditis crónica constrictiva

Se produce por el engrosamiento y la fibrosis del pericardio que recubre el miocardio, ocasionando un atrapamiento del músculo cardíaco, lo que dificulta la diástole ventricular. En ocasiones, esta fibrosis pericárdica evoluciona hacia la calcificación.

ETIOLOGÍA

Cualquier lesión o inflamación del pericardio que desencadena una reacción fibrosante crónica puede ser el origen de una pericarditis constrictiva. Las causas más frecuentes en los países desarrollados son:

- Hemopericardio no evacuado en una cirugía cardíaca.
- Idiopáticas.
- Radioterapia del mediastino.

En los países subdesarrollados, la causa más frecuente es la pericarditis tuberculosa. Y otras causas son:

- Pericarditis infecciosa.
- Enfermedad del tejido conectivo (p. ej., lupus sistémico, artritis reumatoide).
- Neoplasias (linfoma, cáncer de mama).
- Traumatismos.

FISIOPATOLOGÍA

El pericardio fibrosado, sin capacidad de distensión, imposibilita la relajación diastólica normal del corazón. Esta restricción del llenado diastólico provoca una disminución del volumen de eyección. La función sistólica no se ve afectada.

Estos hechos originan un aumento de la presión venosa sistémica y pulmonar que va a caracterizar la forma de presentación clínica como una insuficiencia cardíaca derecha.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico de presentación es característico de una insuficiencia cardíaca congestiva con hepatomegalia y ascitis de comienzo más temprano, y edemas maleolares, como signos habituales.

Los síntomas más frecuentes relacionados con el aumento de la presión venosa pulmonar son la disnea y la ortopnea. Otros síntomas son astenia, anorexia, diarrea por malabsorción y dolor torácico relacionado con la hipoperfusión de las arterias coronarias.

DIAGNÓSTICO

En ausencia de datos de cardiopatía de otro tipo, el diagnóstico clínico puede ser sencillo. Debe sospecharse un posible cuadro de pericarditis constrictiva en un paciente con congestión venosa, es decir, presión venosa yugular elevada, signo de Kussmaul (falta de descenso inspiratorio de la presión venosa yugular), chasquido pericárdico en la auscultación, ascitis, hepatomegalia y edemas maleolares.

Dado que dichos hallazgos físicos pueden instaurarse de forma insidiosa en el tiempo, al principio el paciente puede ser diagnosticado erróneamente. El diagnóstico diferencial se plantea con:

- Insuficiencia cardíaca congestiva de origen pulmonar, miocárdico o valvular.
- Cirrosis hepática.
- Miocardiopatía restrictiva.

Las pruebas complementarias de laboratorio aportan datos compatibles con hepatopatía congestiva, con elevación de la bilirrubina y de las transaminasas hepáticas, disminución de la albúmina y aumento del tiempo de protrombina.

El ECG es inespecífico y puede revelar un complejo QRS de bajo voltaje y aplanamiento de la onda T. Es frecuente la aparición de fibrilación auricular.

La radiografía simple de tórax puede mostrar una calcificación pericárdica relacionada con la pericarditis tuberculosa (un hallazgo menos frecuente en la actualidad).

La ecografía bidimensional cardíaca pone de manifiesto un patrón constrictivo característico con engrosamiento del pericardio, aplanamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo durante la diástole, variación del tamaño ventricular con la respiración y dilatación de la vena cava inferior. La ecografía Doppler añade al estudio las alteraciones del llenado diastólico y la disociación de las presiones intracardiaca e intratorácica.

Otras técnicas de imagen, como la TC y la RM cardíacas, pueden ser determinantes para el estudio del grosor pericárdico, aunque en algunos pacientes con pericarditis constrictiva los hallazgos en la TC y la RM han resultado normales. Del mismo modo, un aumento del grosor pericárdico no siempre significa la existencia de un proceso constrictivo.

El cateterismo de las cavidades cardíacas izquierdas y derechas proporciona una información muy valiosa para la evaluación de una posible pericarditis constrictiva.

TRATAMIENTO

Una vez realizado el diagnóstico, el tratamiento de elección es el quirúrgico, que consiste en la extirpación del pericardio.

PERICARDITIS RECURRENTE

Se diagnostica cuando tras un episodio cierto de pericarditis aguda existe un intervalo libre de sintomatología mayor de 4-6 semanas, normalmente de 18-24 meses, y aparece un nuevo cuadro clínico de pericarditis. Los criterios diagnósticos son los mismos que para el caso de un cuadro agudo. La tasa de recurrencia se sitúa en el 15-30%, y una de las causas más frecuentes es el tratamiento inadecuado de los episodios agudos.

MIOPERICARDITIS

La miocarditis y la pericarditis tienen causas comunes y no es infrecuente encontrar afectaciones conjuntas en la práctica clínica habitual. Si la pericarditis es la afectación predominante y encontramos un cuadro miocárdico concomitante, se recomienda el nombre de «miopericarditis». En el caso contrario, con afectación miocárdica predominante, la denominación propuesta es la de «perimiocarditis». Clínicamente el cuadro es similar a una pericarditis, pero se encuentran marcadores de daño miocárdico (troponinas) elevados.

DERRAME PERICÁRDICO

Un proceso patológico puede dar lugar a un aumento de la producción de líquido pericárdico: exudado (seroso, serofibrinoso, purulento o serohemorrágico); o a una disminución de la reabsorción del líquido por aumento de la presión venosa sistémica: trasudado (hídrico, hemático o quiloso). En ambos casos puede aparecer derrame pericárdico, que se clasifica según:

- Su comienzo: agudo, subagudo y crónico (más de 3 meses de duración).
 - Su distribución: circunferencial o localizado.
 - Su impacto hemodinámico: nulo, taponamiento cardiaco, efusivo constrictivo.
 - Su composición: exudado, trasudado, sangre o gas.
 - Su tamaño:
 - Leve: <10 mm.
 - Moderado: 10-20 mm.
 - Grave: >20 mm.

La etiología puede ser muy variada, pero las causas más frecuentes son neoplasias, posquirúrgicas, traumáticas, enfermedades del tejido conectivo e idiopáticas. Otras causas incluyen lesiones agudas del pericardio, insuficiencia renal, hipotiroidismo, VIH, infarto agudo de miocardio, radioterapia y coagulopatías.

Las manifestaciones clínicas dependen de la cantidad de líquido acumulado en la cavidad pericárdica y de la velocidad de instauración. Una gran parte de los derrames pericárdicos van a ser asintomáticos, aunque clásicamente cursan con disnea de esfuerzo, dolor torácico y sensación de plenitud. Otros síntomas en ocasiones asociados son náuseas, ronquera, disfagia e hipo.

El diagnóstico se realiza mediante ecocardiografía, aunque últimamente la TC y la RM cardíacas han tenido un fuerte avance por su mayor campo de visión y la posibilidad de detectar masas pericárdicas y otras anomalías asociadas. La exploración física puede ser normal, salvo si se produce taponamiento cardiaco, en el cual aparece distensión de las venas del cuello, aumento de presión en la yugular, pulso paradójico y atenuación de los ruidos cardíacos.

La mayoría de estos derrames se resuelven sin drenaje, pero en algunos pacientes es necesaria una pericardiocentesis para favorecer la adherencia de las láminas pericárdicas y prevenir acúmulos de líquido.

TAPONAMIENTO CARDIACO

Se produce cuando el exceso de líquido pericárdico, o cualquier otra causa subyacente, como pus o gas, eleva la presión intrapericárdica y dificulta el llenado diastólico del corazón, teniendo como consecuencia una disminución del gasto cardiaco.

Clínicamente cursa con taquicardia, tríada de Beck (hipotensión, ingurgitación yugular, disminución de los ruidos cardiacos), disminución del voltaje del ECG, aumento de la silueta cardiaca y el denominado pulso paradójico consistente en una disminución de más de 10 mmHg en la PAS en inspiración. Es una situación que puede poner en peligro la vida.

El tratamiento inmediato adecuado con drenaje del líquido pericárdico mediante pericardiocentesis con aguja o quirúrgico solventa la mayor parte de los episodios de taponamiento cardiaco.

MASAS PERICÁRDICAS

Los principales cuadros que pueden producir una masa en el pericardio son:

- Quiste pericárdico: es el tumor benigno más frecuente, suele ser un hallazgo de imagen y tiene su máxima incidencia en la segunda y la tercera décadas de la vida.
- Teratoma pericárdico: es la primera causa de derrame en los recién nacidos, con mayor incidencia en las niñas y con tamaños de hasta 15 cm.
- Mesotelioma pericárdico: es el tumor maligno más frecuente del pericardio y el tercero del complejo miocardio-pericardio. Es más frecuente en los hombres, afecta a ambas hojas pericárdicas y presenta diseminación hacia el mediastino.

Bibliografía

Corros Vicente, C El pericardio en el libro de la salud cardiovascular. Nerea, Madrid, 2009:479–485.

Runge, S, Ohman, M. Patologías pericárdicas. In: Runge S, Ohman M, eds. *Netter. Cardiología*. Barcelona: Masson; 2006:336–365.

Sagristá Salueda, J. Pericarditis aguda. *Med Clin*. 2004; 123:505–508.

Sagristá Salueda, J, Permanyer, G, Soler Soler, J. Orientación diagnóstica y manejo de los síndromes pericárdicos agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58:830–841.

Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2015 sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68:1126e1–112646.

CAPÍTULO 42

Miocardopatías y miocarditis

Julio Osende Olea

ÍNDICE

Introducción

Miocardopatía dilatada

Etiología

Fisiopatología

Síntomas

Diagnóstico

Pronóstico y tratamiento

Miocardopatía restrictiva

Etiología

Evolución

Tratamiento

Miocardopatía hipertrófica

Etiología

Evolución

Diagnóstico

Tratamiento

Miocarditis

Etiología

Evolución

Diagnóstico

Tratamiento

INTRODUCCIÓN

Se conoce con el nombre de «miocardiopatías» a las enfermedades cardiacas causadas por un problema primario del músculo cardiaco. La miocarditis se produce cuando el músculo cardiaco presenta una inflamación, generalmente desencadenada por un virus, que da lugar a una infiltración del miocardio por células inflamatorias y una destrucción del miocardio inflamado.

MIOCARDIOPATÍA DILATADA

La miocardiopatía dilatada es una enfermedad del músculo cardíaco que se caracteriza por una dilatación progresiva, generalmente del ventrículo izquierdo, aunque también puede afectar al derecho. Como se verá a continuación, hay muchas causas que dañan el miocardio de distinta forma y hacen que se acabe produciendo una miocardiopatía dilatada, por lo que se considera a esta enfermedad una consecuencia común de distintos procesos que solo a veces pueden identificarse.

La miocardiopatía dilatada es una de las causas más frecuentes por las que se indica el trasplante cardíaco.

Etiología

La miocardiopatía dilatada se produce como consecuencia de distintos procesos, tanto tóxicos como infecciosos o genéticos. Muchas veces es difícil conocer la causa en un paciente concreto, ya que además pueden coexistir varias, como una predisposición genética y la exposición a un tóxico, por ejemplo.

Las causas de la miocardiopatía dilatada pueden ser:

- Genéticas: asociadas a antecedentes familiares de la enfermedad.
- Otras enfermedades cardíacas: infarto de miocardio, hipertensión arterial, enfermedad valvular grave, etc.
- Taquicardia patológica mantenida: también llamada taquimiocardiopatía.
- Infecciosas: se han descrito tanto virus como bacterias, protozoos y rickettsias.
- Enfermedades endocrinológicas no controladas: hipertiroidismo o hipotiroidismo, exceso de hormona de crecimiento, hiperparatiroidismo e hipoparatiroidismo, diabetes mellitus.
- Déficit nutricional de tiamina (beriberi), déficit proteico y de carnitina.
- Tóxicas: por alcohol, metales pesados o quimioterapia.
- Enfermedades reumatológicas avanzadas: sarcoidosis, artritis reumatoide, etc.
- Radiación.
- Enfermedades infiltrativas: hemocromatosis, amiloidosis, enfermedades de almacenamiento del colágeno.
- Periparto.
- Idiopática: en muchas ocasiones la miocardiopatía no tiene una causa identificable o bien el daño se produjo años antes de aparecer los síntomas.

La miocardiopatía dilatada ocurre por una alteración de la función del músculo cardíaco, que pierde capacidad de contracción y de relajación, disminuyendo la cantidad de sangre que bombea en cada latido y la respuesta cardíaca al ejercicio. Independientemente de la etiología, el grado de deterioro de la función del corazón, la progresión de la enfermedad y los síntomas no mantienen una relación lineal y no son iguales en distintos pacientes, ni aun teniendo la misma

causa. Así, hay pacientes con grados leves de insuficiencia cardíaca que tienen limitada su capacidad de ejercicio y sufren disnea de esfuerzo, y otros que pueden tener una peor función, pero que por el momento hacen una vida normal, sin desarrollar síntomas hasta fases muy avanzadas de la enfermedad.

Los casos con un componente genético se asocian a antecedentes familiares de miocardiopatía dilatada, si bien la gravedad de la enfermedad suele variar entre miembros de la misma familia. Cuando una miocardiopatía dilatada se clasifica como idiopática, se recomienda estudiar a otros miembros de la familia para descartar que se trate de un caso genético.

Fisiopatología

Se considera que el proceso común a toda miocardiopatía dilatada es un daño inicial al músculo cardíaco, que hace que se altere su función. En ocasiones, el daño puede identificarse y evitarse, con la posibilidad de que la función cardíaca se normalice con el tratamiento adecuado y evitando las causas que lo produjeron. Este es el caso de algunas miocardiopatías dilatadas como la de origen tóxico por alcohol: el alcohol es un tóxico directo cardíaco, y tanto las personas que beben cantidades importantes de alcohol como las que bebiendo menos tienen una especial susceptibilidad a este daño, pueden padecer insuficiencia cardíaca por miocardiopatía dilatada. Estos pacientes, si dejan de ingerir alcohol y siguen el tratamiento adecuado, pueden normalizar la función cardíaca en unos meses. Y lo mismo ocurre con otras miocardiopatías tóxicas, y frecuentemente con la taquimiocardiopatía, al suprimir o controlar la taquicardia patológica que ha inducido dicho proceso. No obstante, en la mayoría de las ocasiones la función cardíaca puede mejorar algo con el tratamiento, pero lo más frecuente es que no llegue a ser normal.

La causa del daño al músculo cardíaco que dará lugar a la miocardiopatía dilatada puede haber pasado ya cuando el paciente tiene síntomas. Así, el daño inicial ha dado lugar a una reducción de la función y en general del número de células musculares cardíacas, y las restantes están sometidas a más estrés al tener que realizar el trabajo de una mayor cantidad de músculo.

Este proceso hace que se desencadene una serie de reacciones para mantener la función del corazón: se produce una activación mantenida del sistema nervioso simpático y se liberan hormonas (angiotensina II y endotelina) que producen una vasoconstricción periférica, un aumento de la contractilidad del músculo cardíaco y una hipertrofia de las células musculares cardíacas.

Estas reacciones ayudan a que se compense la pérdida de función del corazón, aumentando la presión de perfusión de los tejidos, la contractilidad cardíaca y la frecuencia cardíaca. Así, aunque la función del corazón esté disminuida, el paciente puede no tener síntomas.

Además, al recibir una menor perfusión sanguínea, los riñones activan la

reabsorción de agua y sodio, aumentando el volumen intravascular por encima de lo normal, lo que se traducirá en una tendencia a la aparición de edemas.

No obstante, dado que estos mecanismos que se activan para mantener la función cardíaca producen un estrés a los miocardiocitos, el efecto a largo plazo es la muerte celular progresiva de estos, con lo que la función del corazón va deteriorándose con el tiempo y el ventrículo izquierdo, que es el que está más sometido a estrés al ser el que bombea la sangre a todo el organismo, se va dilatando y adoptando una forma esférica, y se reduce su función.

Como consecuencia de esta pérdida progresiva de función cardíaca, los pacientes irán notando irremediablemente una disminución de la capacidad de esfuerzo, hasta poder llegar a sentir fatiga en reposo.

Excepcionalmente, algunos pacientes presentan la disnea como síntoma muy tardío, o muy poca disnea, cuando el corazón está muy dilatado y con una importante pérdida de función. En estos casos, el primer síntoma de la enfermedad puede ser la muerte súbita por parada cardíaca, es decir, una muerte repentina sin síntomas previos.

Síntomas

La disnea es el síntoma principal, que comienza como una intolerancia a hacer esfuerzos de la vida cotidiana y progresa hasta hacerse de mínimos esfuerzos (vestirse, comer, etc.) o de reposo. Como consecuencia del exceso de agua y sodio que se produce por un aumento de la reabsorción renal, hay tendencia a que aparezcan edemas, que son generalmente simétricos, comienzan en los pies y tienden a progresar hasta la raíz de los muslos e incluso hasta la cintura y la pared abdominal en algunos casos.

Otra consecuencia de esa retención hidrosalina es la aparición de edema pulmonar, que inicialmente perciben los pacientes como disnea intensa al tumbarse (ortopnea) o bien como despertares por la noche con sensación de ahogo que mejora al ponerse de pie (disnea paroxística nocturna).

En algunos casos, como se ha comentado, la muerte súbita puede ser la primera manifestación de la enfermedad o bien presentarse al final, en general cuando la función cardíaca está muy deteriorada.

Diagnóstico

Los síntomas, unidos a los signos de insuficiencia cardíaca, hacen sospechar la enfermedad. Un ECG y una radiografía de tórax pueden aumentar el grado de sospecha, y la valoración de la función y el tamaño cardíacos con un ecocardiograma es la herramienta fundamental para diagnosticar la enfermedad.

Además, para llegar al diagnóstico de miocardiopatía dilatada hay que descartar la existencia de enfermedad coronaria, pues en la actualidad sólo se

considera la miocardiopatía dilatada cuando el problema es primario del músculo y no por déficit de perfusión debido a enfermedad coronaria.

Los pacientes con miocardiopatía dilatada tienen en general un riesgo de muerte súbita que aumenta cuando la función cardíaca está gravemente reducida. No obstante, como parte del diagnóstico se realizan estudios para valorar el riesgo de muerte súbita y predecir el riesgo de forma individual. Así, los datos que proporcionan la RM cardíaca y el estudio Holter (un registro del ECG durante 24-38 horas) son de gran utilidad en estos casos.

Pronóstico y tratamiento

La miocardiopatía dilatada ha tenido históricamente un mal pronóstico, con una supervivencia del 50% en los primeros 5 años tras el diagnóstico, si bien el tratamiento actual para la insuficiencia cardíaca ha mejorado el pronóstico y se ha reducido el número de pacientes que requieren un trasplante por este motivo. En los casos en que con el tratamiento adecuado se logra que la función cardíaca mejore, el pronóstico también lo hace. Igualmente, la correcta identificación de los pacientes con riesgo de muerte súbita permite indicar el implante de un DAI, un aparato que implantado en el paciente detecta las alteraciones del ritmo que producen parada cardíaca y aplica descargas eléctricas apropiadas para restablecer el ritmo normal del corazón.

La descripción detallada del tratamiento va más allá del propósito de este texto, si bien puede resumirse que una dieta pobre en sal y la combinación de determinados fármacos vasodilatadores, de bloqueadores de los receptores adrenérgicos, de antagonistas de la aldosterona, de fármacos para reducir la frecuencia cardíaca, de diuréticos y otros, han permitido que mejore el pronóstico de la enfermedad, aunque sigue habiendo una gran variabilidad entre pacientes.

MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA

La miocardiopatía restrictiva es la menos común de todas las miocardiopatías. En este caso, el principal proceso que se altera es la diástole: el miocardio pierde elasticidad por distintas causas, se hace más rígido, y eso hace que el llenado de los ventrículos en diástole sea menor de lo normal. El volumen de sangre que se expulsa en cada latido, por tanto, es menor de lo normal, lo que se intenta compensar con un aumento de la frecuencia cardiaca, si bien globalmente la función cardiaca (medida por los litros de sangre que bombea el corazón cada minuto) es menor de lo normal. Secundariamente a esto aumenta la presión venosa (o sea, de la sangre que retorna al corazón) y los pacientes, además de disnea de esfuerzo, tienen también edemas.

La caída de la función cardiaca induce las mismas alteraciones que se han descrito en el capítulo anterior, es decir, que su fisiopatología es superponible, salvo que en este caso el problema fundamental es la diástole, ya que en la miocardiopatía restrictiva la sístole es, por regla general, normal.

Etiología

Las causas que alteran la distensibilidad del miocardio son numerosas, aunque raras. Es muy importante una adecuada identificación de la causa, ya que algunas necesitan un tratamiento y tienen un pronóstico específico.

Las causas de la miocardiopatía restrictiva son:

- **Idiopática (desconocida):** muy rara, se trata de un trastorno del músculo que altera gravemente su relajación.
 - **Fibrosis endomiocárdica o enfermedad de Loeffler:** es una fibrosis cardiaca secundaria a haber tenido cifras altas de eosinófilos en sangre (eosinofilia). Los eosinófilos son los leucocitos que participan en la respuesta alérgica y en la lucha contra los parásitos. Cuando esta eosinofilia es alta y de años de duración, se fibrosan las paredes internas del corazón y producen una miocardiopatía restrictiva muy característica y muy prevalente en los países africanos.
- **Secundaria a otros procesos:**
 - **Hemocromatosis:** por depósito anormal de hierro en el miocardio.
 - **Amiloidosis:** por depósito de amiloide, generalmente de causa maligna.
 - **Sarcoidosis:** produce una alteración de la matriz extracelular de distintos tejidos.
 - **Esclerodermia:** fibrosis de tejidos por enfermedad autoinmunitaria.
 - **Enfermedad carcinoide cardiaca:** fibrosis cardiaca secundaria a sustancias liberadas a la sangre por algunos tumores.
 - **Enfermedad por depósito de colágeno:** enfermedades congénitas por errores del metabolismo, que acumulan glucógeno en el tejido muscular y no lo pueden liberar.
 - **Enfermedad de Fabry:** enfermedad por error del metabolismo en la que ocurre un depósito anormal de sustancias que el organismo normalmente podría metabolizar, pero que en este caso se acumulan por no poder hacerlo.

- Radiación: rara en la actualidad.

Evolución

Globalmente la miocardiopatía restrictiva es una enfermedad con muy mal pronóstico a medio plazo, ya que o no tiene tratamiento eficaz o bien el proceso de base que la produce supone una amenaza para la supervivencia a medio plazo.

En general, aunque suele mantenerse la función sistólica, el espesor de la pared a menudo se engrosa, muchas veces por las sustancias que infiltran el miocardio, como en la amiloidosis y en las enfermedades por depósito de colágeno.

Una característica común de las miocardiopatías restrictivas es la tendencia que tienen a que se formen coágulos de sangre dentro del corazón (trombos), que salgan al torrente circulatorio y produzcan embolias (infartos cerebrales o ictus, infartos renales, etc.), lo que ensombrece el pronóstico y obliga a que los pacientes reciban tratamiento anticoagulante.

También en ocasiones, la infiltración por sustancias que producen la enfermedad da lugar a una alteración de la función del sistema de conducción de latidos cardiacos y los pacientes presentan «bloqueos» graves de la conducción del impulso cardiaco, que deben tratarse con la implantación de marcapasos. El pronóstico es malo, como ya se ha dicho, sobre todo cuando se trata de niños.

Tratamiento

La miocardiopatía restrictiva no tiene tratamiento específico. Identificar las causas y tratarlas es la única opción, además de reducir los síntomas producidos por la retención hidrosalina. La mayor parte de las veces el tratamiento es insuficiente para que la enfermedad mejore significativamente, pero en ocasiones puede detener el proceso, si bien siempre queda algo de daño cardiaco residual. En casos seleccionados, el trasplante cardiaco es una opción.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Etiología

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad genética del músculo cardíaco que se produce por mutaciones de genes que codifican para proteínas del aparato contráctil del miocardiocito. Aunque se han descrito mutaciones que están presentes en algo más de la mitad de los pacientes afectados, se cree que dada la similitud de los casos entre sí, los pacientes que no tienen las mutaciones conocidas seguramente tiene otras relacionadas con el funcionamiento del aparato contráctil de las células musculares cardíacas.

Las mutaciones de esta enfermedad se heredan de forma autosómica dominante, lo que implica que un individuo afectado tiene un 50% de probabilidades de transmitir la mutación a sus descendientes. Es la miocardiopatía más frecuente, con una prevalencia del 0,05-0,2% en la población general.

Aunque se produce por heredar un gen anormal, la expresividad de dicho gen es variable entre individuos, de tal forma que la gravedad y el curso de la enfermedad son distintos entre miembros de la misma familia aunque tengan el mismo gen mutado. Esto se debe a que, a la vez que han heredado un gen anormal de uno de los progenitores, han heredado otro gen normal del otro, y el equilibrio en la expresión de ambos varía de individuo a individuo. Ello hace que no existan dos expresiones iguales de la enfermedad, incluso entre hermanos.

Se recomienda el estudio genético de los pacientes con esta enfermedad porque, si se identifica un gen implicado, es fácil buscar el mismo gen en los hermanos y descendientes, de modo que puede identificarse quiénes la van a padecer, en distinto grado. Actualmente se duda si alguna mutación determinada confiere más riesgo que otra de padecer muerte súbita, pero sí es cierto que los pacientes que presentan dos mutaciones para la misma enfermedad tienen peor evolución.

Evolución

El incremento de grosor de las células del miocardio hace que las paredes cardíacas, fundamentalmente la del ventrículo izquierdo, aumenten de grosor. Aunque mantienen su función sistólica, de forma parecida a lo que ocurre en las miocardiopatías restrictivas, la diástole se altera completamente y se reduce la cavidad ventricular, sobre todo la izquierda. Esto pone en marcha los mismos mecanismos que se han explicado en el capítulo anterior, si bien en este caso el predominio de la hipertrofia es mucho mayor, lo que permite distinguirlas.

Los síntomas suelen desarrollarse en general a partir de la tercera década de la vida, aunque excepcionalmente pueden aparecer en personas más jóvenes (menores de 20 años) y también se ha descrito una modalidad, llamada

«miocardiopatía hipertrófica del anciano», que suele manifestarse hacia los 65 años de edad y tiene una evolución más benigna.

Las personas con esta enfermedad pueden tener dolor torácico con el esfuerzo, disnea, síncope bruscos, sobre todo tras los esfuerzos, clínica de insuficiencia cardíaca e incluso sufrir muerte súbita (en ocasiones es la forma de presentación).

Cuando se manifiesta en la infancia, suele ser por casos con mutaciones más graves y con un curso de la enfermedad acelerado y de peor pronóstico. Las mutaciones benignas no dan alteraciones detectables en la edad pediátrica. La muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica suele ser inesperada (es decir, sin síntomas previos que hagan sospechar una mala evolución) y típicamente se produce durante un ejercicio vigoroso o extenuante. Por eso, y por la alta prevalencia que tiene esta enfermedad, es prioritario descartarla en atletas aficionados o profesionales, no sólo al inicio de la actividad cuando son más jóvenes, sino también a lo largo de su carrera.

Hay un caso especial, denominado «miocardiopatía hipertrófica obstructiva», que se produce cuando la hipertrofia predomina cerca del tracto de salida del ventrículo izquierdo, es decir, en la zona del ventrículo izquierdo que termina en la aorta, por donde será expulsada la sangre con cada latido. La hipertrofia predominante en esas áreas hace que, al contraerse el corazón con cada latido, la salida del ventrículo izquierdo hacia la aorta se cierre por la gran masa muscular que se contrae, generando una obstrucción del flujo de salida ventricular. Por lo general, estos casos tienen más síntomas, ya que con los esfuerzos, al aumentar la contractilidad del corazón, aumenta la obstrucción y ello reduce la función cardíaca, con lo cual la capacidad de esfuerzo se deteriora de manera importante.

Diagnóstico

La miocardiopatía hipertrófica es fácil de diagnosticar tanto en pacientes sintomáticos como en aquellos que no lo están, pero que ya van desarrollando la enfermedad. En general, el ECG muestra alteraciones evidentes, no específicas, pero sí lo suficientemente llamativas para que se descarte la normalidad. Posteriormente, un ecocardiograma permite llegar al diagnóstico, si bien se confirma mejor con un estudio de imagen cardíaca mediante RM, que además da información pronóstica.

Aparte de establecer el diagnóstico, es fundamental buscar criterios de riesgo de muerte súbita, para lo que los antecedentes de síncope, los registros ECG con Holter de 24-48 horas y la RM permiten aportar información muy valiosa. En los casos de alto riesgo y siempre que el paciente haya sobrevivido a una parada cardíaca (por haber sido reanimado en los primeros minutos) se indica implantar un DAI para prevenir la muerte súbita.

Tratamiento

Va encaminado a reducir la frecuencia cardiaca para mejorar la diástole (a menor frecuencia cardiaca, más dura la diástole y permite un mayor llenado) y prevenir la muerte súbita y las consecuencias de las alteraciones del ritmo cardiaco que se detecten. Con frecuencia, según la arritmia pueden ser necesaria medicación anticoagulante y antiarrítmica.

En los casos de miocardiopatía obstructiva a veces es preciso resecar una parte del miocardio para reducir la obstrucción y mejorar los síntomas, si bien es un procedimiento de riesgo y que requiere un equipo quirúrgico experto en este campo.

MIOCARDITIS

La miocarditis es, por lo general, la forma de miocardiopatía con mejor pronóstico, ya que la gran mayoría de los pacientes se recuperan en pocos días, y sin secuelas, con el tratamiento adecuado.

Etiología

Las miocarditis más frecuentes en la sociedad occidental se considera que ocurren por virus; de hecho, ya en la década de 1950 se aisló un virus Coxsackie B del miocardio de un recién nacido que falleció de una miocarditis fulminante. Desde entonces se han descrito múltiples familias de virus involucradas en la miocarditis; la mayoría son virus que producen gripe, catarro común o diarrea, si bien se han descrito miocarditis por múltiples virus ([cuadro 42.1](#)).

CUADRO 42.1 Virus involucrados en el desarrollo de miocarditis

- Coxsackie A y B
- Gripe A y B
- Adenovirus
- Echovirus
- Rabia
- Hepatitis
- Fiebre amarilla
- Coriomeningitis linfocítica
- Fiebre epidémica hemorrágica
- Dengue
- Citomegalovirus
- Virus de Epstein-Barr
- Rubéola
- Varicela
- Parotiditis
- Virus respiratorio sincitial
- Virus varicela-zóster
- Virus Chikungunya

El mecanismo por el cual el virus produce miocarditis no está del todo claro; de hecho, se considera que en ocasiones es el propio virus el que daña el miocardio, así como la reacción inflamatoria que produce. No obstante, hay un gran componente de variabilidad individual respecto al riesgo de contraer la enfermedad, ya que la miocarditis no es contagiosa, y cuando en una misma

familia hay un cuadro de catarro viral y se da un caso de miocarditis, lo habitual es que sólo un miembro de la familia la tenga. También se sospecha que la respuesta inmunitaria inicial inespecífica frente al virus puede generar anticuerpos que reconozcan estructuras del miocardio como algo extraño, y que generen una reacción inflamatoria.

En cualquier caso, ya sea por la inmunidad que se desarrolla frente al virus como por la modificación de los anticuerpos iniciales, el proceso generalmente es autolimitado.

Evolución

La miocarditis viral puede mostrarse con grados muy distintos de enfermedad. Es frecuente que los pacientes refieran síntomas de la enfermedad viral previa, como catarro, gripe, diarrea y otras. Generalmente, al poco tiempo comienzan con dolor torácico que es indistinguible del dolor torácico de los pacientes con enfermedad coronaria.

Con frecuencia, las alteraciones analíticas y del ECG son similares o iguales a las de una angina de pecho o un infarto de miocardio, de modo que al principio suelen ser tratados como tales. La presencia de fiebre en el momento de la presentación puede hacer sospechar, pero el diagnóstico de miocarditis cobra entidad al realizar un estudio coronario y comprobar que no se trata de un problema coronario.

La edad media de presentación es a los 42 años, y generalmente son individuos por lo demás sanos.

Hay casos raros de miocarditis en los que el proceso es fulminante, con destrucción lenta y masiva del tejido miocárdico, y los pacientes son candidatos urgentes a trasplante de corazón. Este es el caso de la llamada «miocarditis de células gigantes», ya que al realizar la biopsia se obtienen células de gran tamaño por fusión de varias de ellas. El pronóstico suele ser fatal a corto plazo.

Diagnóstico

La RM cardiaca permite confirmar el diagnóstico al objetivar el edema, que suele tener una distribución parcheada por el miocardio, y poder ver las zonas dañadas por el virus.

En la actualidad casi no se realiza la biopsia cardiaca porque es poco rentable debido a la distribución en parches de los focos de miocarditis, y sólo es útil para confirmar un caso de miocarditis de células gigantes.

Tratamiento

Este tipo de miocarditis suele resolverse en semanas o meses. En ocasiones,

durante la fase aguda se produce una pérdida de la función cardíaca, que en general se recupera con el tratamiento estándar para la insuficiencia cardíaca y con el tiempo.

Se han ensayado tratamientos con ciclos de inmunosupresores para evitar el componente nocivo de la inflamación, si bien no han dado resultados positivos.

El tratamiento, por tanto, consiste en manejar la insuficiencia cardíaca incipiente que puede producirse y tratarla. Se recomienda hacer reposo relativo (no practicar deporte) en las primeras semanas, y observación clínica por si hubiera que modificar el tratamiento en función de la evolución.

Bibliografía

Mann, DL, Zipes, DP, Libby, P, Bonow, RO Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 10 ed., Barcelona: Elsevier; 2015:1551–1573. [1574-88, 1589-602.].

Topol, EJ A textbook of cardiovascular medicine. 3rd ed., Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2007:482–501. [1406-27].

Kasper, DL, Fauci, AS, Longo, DL, Hauser, SL, Jameson, JL, Loscalzo, J Harrison's Principles of internal medicine. 19th ed., New York: McGraw Hill; 2015:287–290.

CAPÍTULO 43

Parada cardiorrespiratoria

Francisco Javier San Miguel Bruck y Alfonso Arregui Alonso

ÍNDICE

Introducción

Concepto

Cadena de supervivencia

Soporte vital básico

Soporte vital básico con desfibrilador externo automático

Parada cardiorrespiratoria en pediatría

Uso del desfibrilador externo automático en niños

Cuándo no comenzar la reanimación cardiopulmonar

Obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño (atragantamiento)

Posición lateral de seguridad

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en todo el mundo, y la parada cardiorrespiratoria (PCR) es una de las causas más frecuentes de muerte en el mundo occidental. La parada cardíaca súbita es la causa de más del 60% de las muertes por síndrome coronario en el adulto. El 80% de las PCR extrahospitalarias están originadas por una fibrilación auricular o una taquicardia ventricular sin pulso, y el único tratamiento efectivo es la desfibrilación.

El retraso en su realización disminuye la posibilidad de éxito un 10% cada minuto. La RCP básica no será un tratamiento efectivo, pero sí aumentará las posibilidades de éxito de la desfibrilación.

CONCEPTO

Una PCR es el cese inesperado, brusco y potencialmente reversible de las funciones respiratorias o cardiocirculatorias espontáneas, o de ambas, confirmado por pérdida brusca de la consciencia, ausencia de signos de vida y ausencia de respiración o presencia de boqueadas agónicas.

La reanimación cardiopulmonar (RCP) consiste en las maniobras realizadas para sustituir al corazón y la respiración, que son la compresión del tórax y la ventilación boca a boca.

El desfibrilador externo automático (DEA) es un aparato sofisticado y fiable capaz de hacer un análisis del ritmo cardíaco mediante dos parches autoadhesivos y detectar la fibrilación ventricular. Puede administrar un choque eléctrico al corazón para revertir la fibrilación. La descarga siempre es manual. Utiliza mensajes auditivos y visuales como guía durante todo el procedimiento.

CADENA DE SUPERVIVENCIA

Las acciones dirigidas a la supervivencia del paciente en PCR se denominan «cadena de supervivencia» (fig. 43.1):



FIGURA 43.1 Cadena de supervivencia.

1. Reconocimiento precoz y pedir ayuda (servicio de emergencia, 112/061) para prevenir la PCR: reconocer el dolor torácico de origen isquémico y los síntomas como son, dolor intenso en el centro del pecho, (como si fuera un peso) que puede afectar al brazo, cuello incluso la mandíbula, sudoración intensa, sensación de falta de aire.
2. RCP básica, para ganar tiempo, por los testigos: comenzar rápidamente con las compresiones torácicas y el boca a boca, que pueden duplicar las posibilidades de supervivencia.
3. Desfibrilación precoz: en los primeros 3-5 minutos puede conseguir una supervivencia del 50-75%.
4. Soporte vital avanzado y cuidados posresucitación para restaurar la calidad de vida.

Soporte vital básico (fig. 43.2)

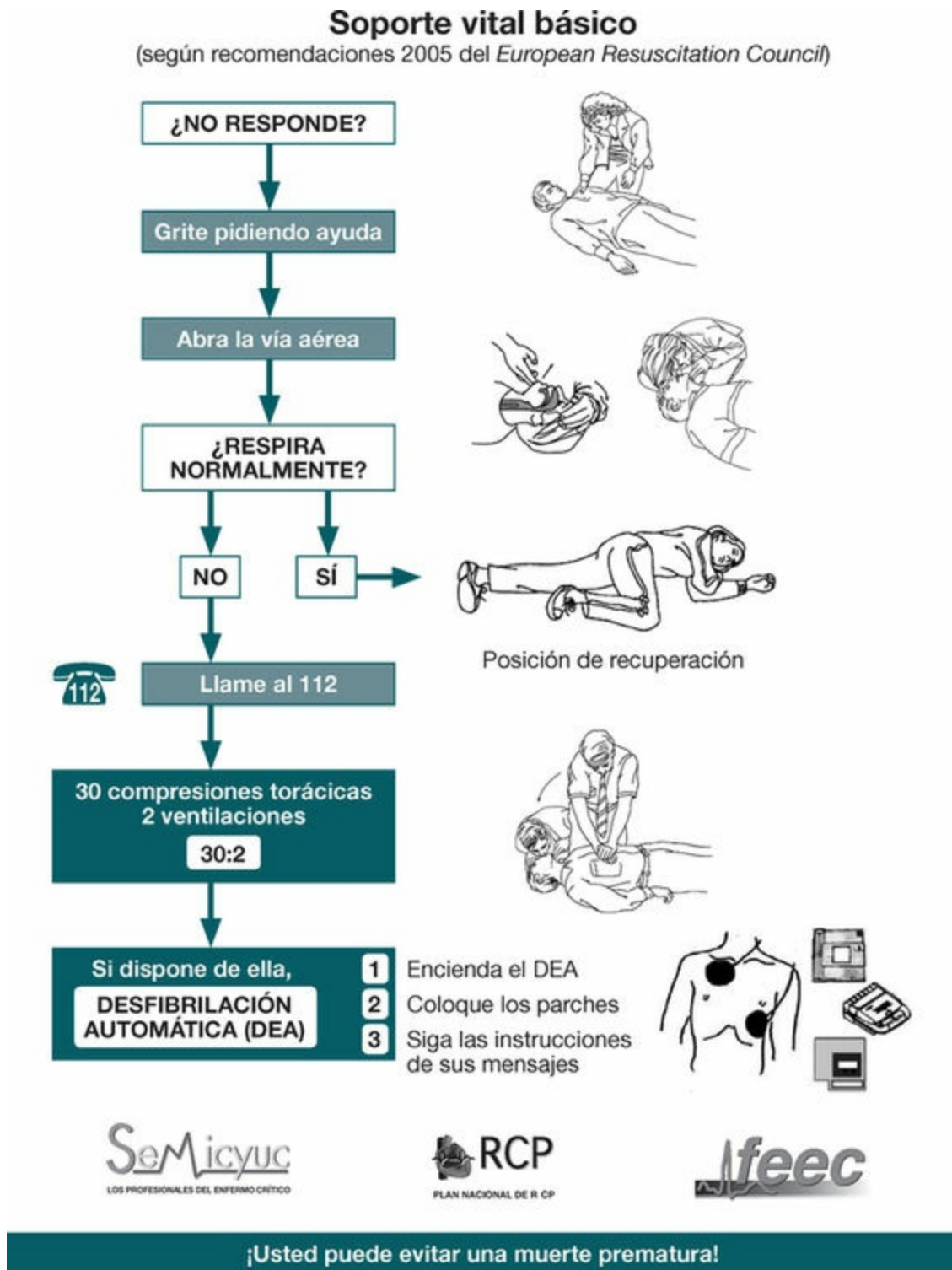


FIGURA 43.2 Soporte vital básico.

1. Aproximación segura al paciente, evitando peligros para uno mismo, el paciente y los testigos.

2. Comprobación del nivel de consciencia: mueva con firmeza los hombros del paciente y pregúntele «¿se encuentra bien?».

2a. Si el paciente responde, está consciente:

- Déjelo en la misma posición en que lo encontró, si no hay peligro.
- Trate de investigar qué le ocurrió y consiga ayuda si es necesario.
- Reevalúe periódicamente al paciente y la situación.

2b. Si el paciente no responde, está inconsciente:

- Grite pidiendo ayuda, llame la atención.
- Si está solo, no se separe en ese momento del paciente y abra la vía aérea con la maniobra de frente-mentón.

3. Apertura de la vía aérea (maniobra de frente-mentón):

- Coloque a la víctima en decúbito supino.
- Sitúe la mano sobre la frente de la víctima e inclínele suavemente la cabeza hacia atrás.
- Levántele el mentón con la punta de dos dedos de la otra mano.

4. Compruebe la respiración manteniendo la maniobra de frente-mentón. Ver, oír y sentir durante 10 segundos:

- Ver el movimiento del tórax con la respiración.
- Oír en la boca del paciente si hay ruidos respiratorios.
- Sentir en la mejilla el aire exhalado.

En los primeros minutos de una parada cardiaca, la víctima puede estar respirando apenas o presentar boqueadas, lentas y ruidosas. No confunda esto con la respiración normal. Si tiene alguna duda acerca de si la respiración es normal, actúe como si no fuese normal.

4a. Si respira normalmente:

- Colóquelo en la posición lateral de seguridad.
- Envíe a alguien o vaya usted a por ayuda. Puede dejar solo al paciente si fuera preciso. Llame al 112 (o 061) o al número local de emergencias, solicitando una ambulancia.
- Continúe valorando que la respiración se mantiene normal.

4b. Si la respiración no es normal o está ausente:

- Envíe a alguien a por ayuda, y a buscar y traer un DEA si está disponible; si está solo, utilice su teléfono móvil para alertar al servicio de emergencias. Deje sola a la víctima únicamente cuando no haya otra opción.
- Inicie la compresión torácica:
 - Coloque a la víctima en decúbito supino y sobre una superficie dura y lisa.
 - Arrodílese al lado de la víctima.
 - Coloque el talón de una mano en el centro del pecho de la víctima.
 - Coloque el talón de la otra mano encima de la primera.

- Entrelace los dedos de sus manos y asegúrese de no aplicar la presión sobre las costillas de la víctima.
 - Mantenga sus brazos rectos.
 - No haga presión sobre la parte alta del abdomen ni la parte final del esternón (hueso central del pecho).
 - Colóquese en vertical sobre el pecho de la víctima y presione hacia abajo, sobre el esternón, al menos 5 cm (pero no más de 6 cm).
 - Después de cada compresión, libere toda la presión sobre el pecho sin perder contacto entre sus manos y el esternón.
 - Repita a una velocidad de 100 por minuto (pero no más de 120 por minuto). La compresión y la descompresión deben durar el mismo tiempo.
 - Cuando sea posible, cada 2 minutos alterne las personas que realizan la RCP.
5. Combine las compresiones torácicas con respiraciones de rescate:
- Después de 30 compresiones, abra la vía aérea de nuevo usando la maniobra de frente-mentón.
 - Pince la nariz, cerrándola con el índice y el pulgar de la mano que tiene sobre la frente.
 - Permita que la boca se abra, y manténgale el mentón elevado.
 - Inspire normalmente y coloque sus labios alrededor de la boca, asegurándose de que hace un buen sellado.
 - Expulse el aire insuflándolo firmemente en el interior de la boca mientras observa que el pecho se eleva, durante alrededor de 1 segundo, como en una respiración normal; esto es una respiración de rescate efectiva.
 - Manteniendo la maniobra de frente-mentón, retire su boca de la víctima y observe que el pecho desciende conforme el aire sale.
 - Repita la acción para conseguir dos respiraciones de rescate efectivas. Las dos respiraciones no deberían durar más de 5 segundos en total. Luego retorne sus manos sin retraso a la posición correcta sobre el esternón y haga 30 compresiones más.
 - Continúe con las compresiones torácicas y las respiraciones de rescate en una relación de 30:2.
 - Deténgase para reevaluar a la víctima sólo si comienza a despertarse: se mueve, abre los ojos y respira normalmente. En otro caso, no interrumpa la resucitación.
- Si su respiración de rescate inicial no hace que el pecho se eleve como en una respiración normal, entonces, antes de un siguiente intento:
- Mire dentro de la boca de la víctima y resuelva cualquier obstrucción.
 - Reevalúe que la maniobra de frente-mentón es adecuada.
- No intente más de dos respiraciones cada vez antes de volver a las compresiones torácicas.
- Si está presente más de un reanimador, debería alternarse la ejecución de la RCP cada 2 minutos para evitar la fatiga. Asegúrese de que la interrupción de

las compresiones torácicas es mínima durante el relevo de los reanimadores.

6. Detenga la resucitación cuando:

- Llegue ayuda profesional y le reemplace.
- La víctima comience a despertar: se mueva, abra los ojos y respire normalmente.
- Usted quede exhausto.

Soporte vital básico con desfibrilador externo automático (fig. 43.3)

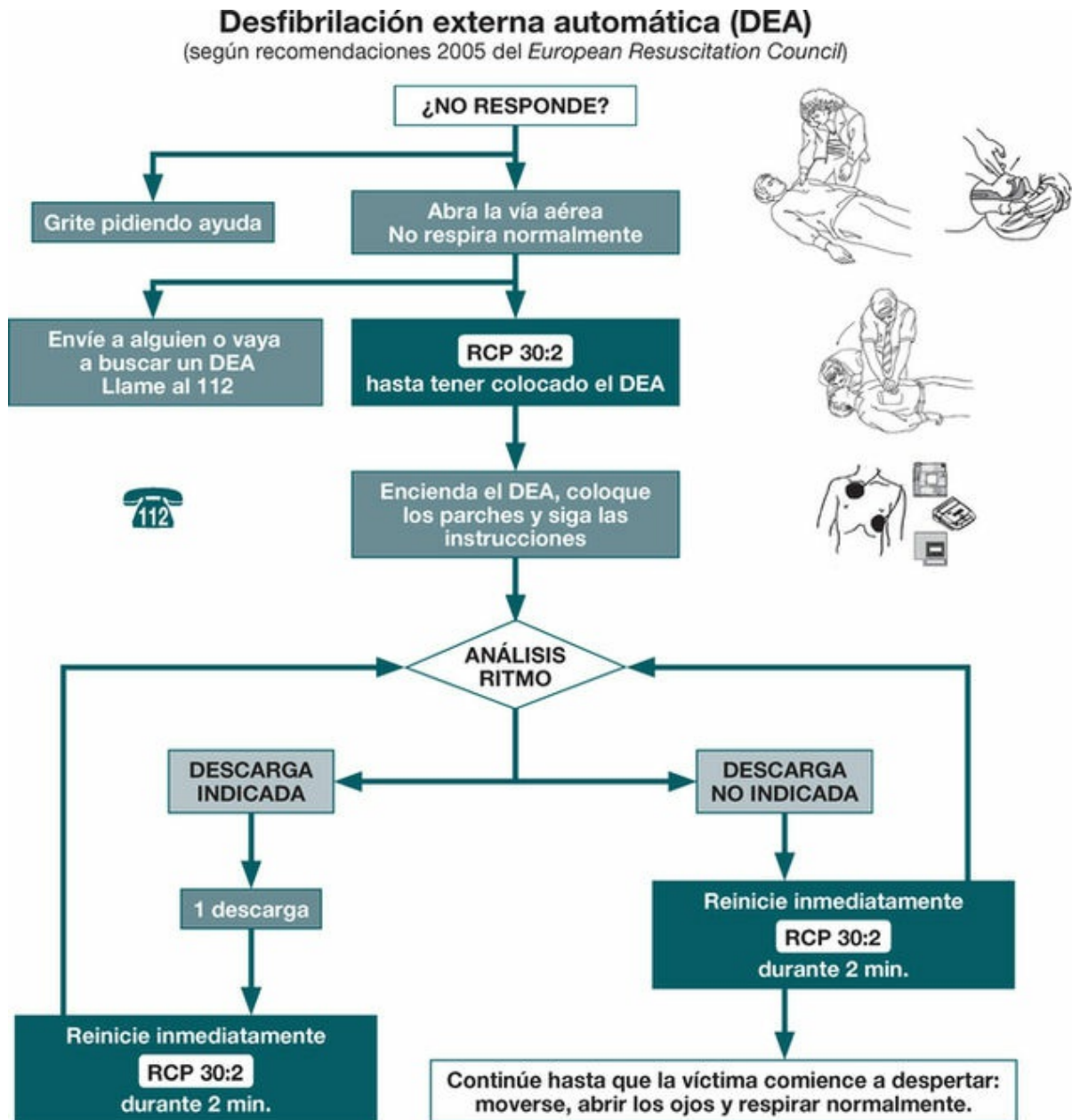


FIGURA 43.3 Desfibrilación externa automática.

1. Siga el protocolo de SVB hasta que llegue el DEA.

2. Tan pronto como llegue el DEA:

- Póngalo en funcionamiento y aplique los parches en el pecho desnudo del paciente (uno bajo la axila izquierda y el otro bajo la clavícula derecha).
- Si hay más de un reanimador, las maniobras de RCP deben continuar mientras se colocan los parches.
- Siga inmediatamente las instrucciones visuales/sonoras.
- Asegúrese de que nadie toca a la víctima mientras el DEA realiza el análisis del ritmo.

2a. Si la descarga está indicada:

- Asegúrese de que nadie toca a la víctima.
- Apriete el botón de descarga como se indica.
- Reinicie inmediatamente la RCP, a un ritmo de 30 compresiones torácicas y 2 respiraciones.
- Continúe como se le indica en las instrucciones visuales/sonoras.

2b. Si la descarga no está indicada:

- Reinicie la RCP de inmediato, usando una relación de 30 compresiones torácicas y 2 respiraciones.
- Continúe como se le indica en las instrucciones visuales/sonoras.

3. Continúe siguiendo las instrucciones del DEA hasta que:

- Llegue ayuda profesional que tome el relevo.
- La víctima comience a despertar: se mueva, abra los ojos y respire con normalidad.
- Usted quede exhausto.

PARADA CARDIORRESPIRATORIA EN PEDIATRÍA

La principal causa es un fallo respiratorio.

El algoritmo universal es que a partir de 1 año de edad puede utilizarse la misma técnica que en los adultos, pero con algunas salvedades:

- Antes de las compresiones, cinco ventilaciones de rescate.
- Antes de llamar al 112, 1 minuto de RCP.
- La frecuencia de compresión/respiración debería ser 15:2, aunque vale 30:2.
- Compresiones: deprimir el tórax una tercera parte de su grosor total.

USO DEL DESFIBRILADOR EXTERNO AUTOMÁTICO EN NIÑOS

- En niños mayores de 8 años: utilizar DEA de adultos.
- En niños de 1-8 años de edad: se recomienda utilizar los parches pediátricos (si no hay, utilizar palas de adultos).
- En niños menores de 1 año: utilizar el equipo específico.

CUÁNDO NO COMENZAR LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR

No existe ningún criterio claro que ayude a predecir la futilidad de una RCP. En todo paciente en PCR debe intentarse la reanimación, excepto en caso de:

- Orden válida de «no reanimar».
- Signos de muerte irreversible: *rigor mortis*, decapitación, livideces, etc.
- No ser esperable un beneficio fisiológico debido a fallo orgánico a pesar de un tratamiento máximo: *shock* séptico, *shock* cardiogénico, etc.
- Neonato: gestación confirmada <23 semanas, peso <400 g, anencefalia, trisomía 13 o 18.

OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA POR CUERPO EXTRAÑO (ATragANTAMIENTO)

La OVACE (fig. 43.4) es una causa poco común, pero potencialmente tratable, de muerte accidental.

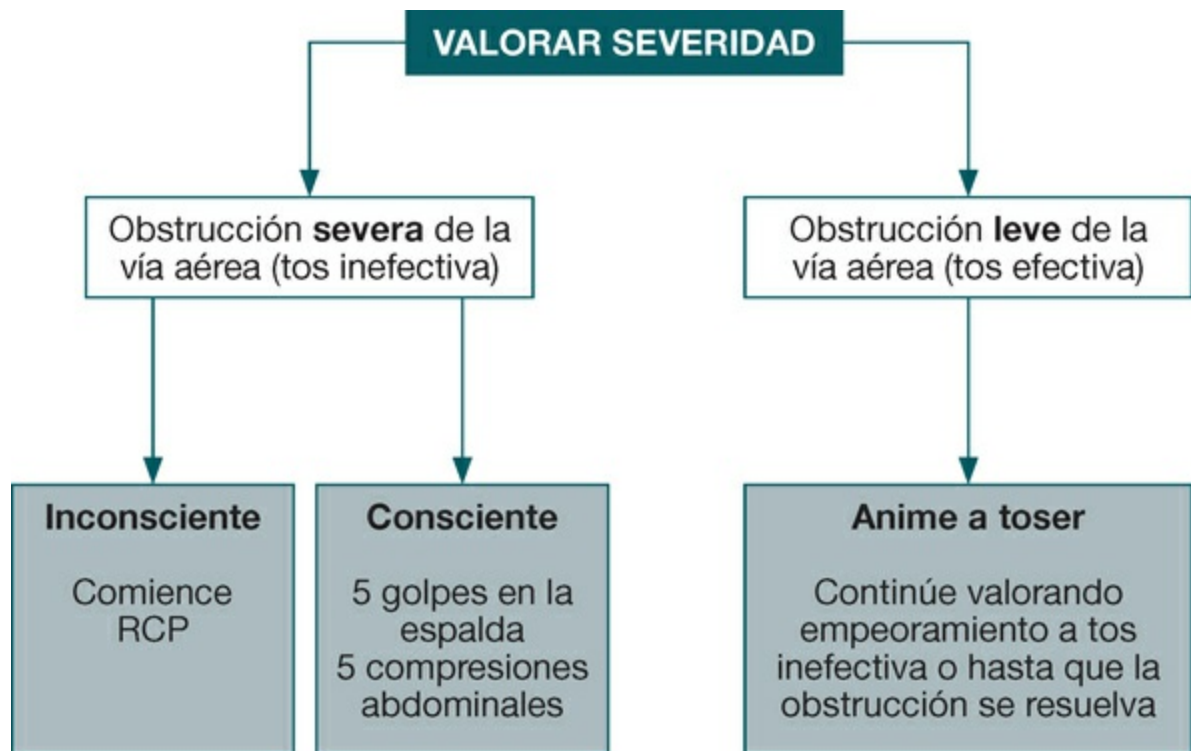


FIGURA 43.4 Algoritmo de tratamiento de la obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño.

La persona que se está atragantando tiene dificultad para tragar y respirar, se echa las manos al cuello, tose y puede llegar a tener una coloración azulada (fig. 43.5). Los signos y síntomas permiten la diferenciación entre OVACE leve y grave:



FIGURA 43.5 Tratamiento de la obstrucción de la vía aérea en personas conscientes.

- Obstrucción leve:
 - Responde «sí» a la pregunta «¿se está atragantado?»
 - Puede hablar, toser y respirar.
- Obstrucción grave:
 - No puede hablar, pero puede asentir.
 - No puede respirar.
 - Respiración silente.
 - Intentos silenciosos de toser.
 - Inconsciencia.

POSICIÓN LATERAL DE SEGURIDAD

La posición lateral de seguridad (fig. 43.6) debe utilizarse cuando el paciente esté inconsciente y respire con normalidad. Mantiene la vía aérea abierta, evita que la lengua la bloquee, e impide la aspiración si el paciente vomita.

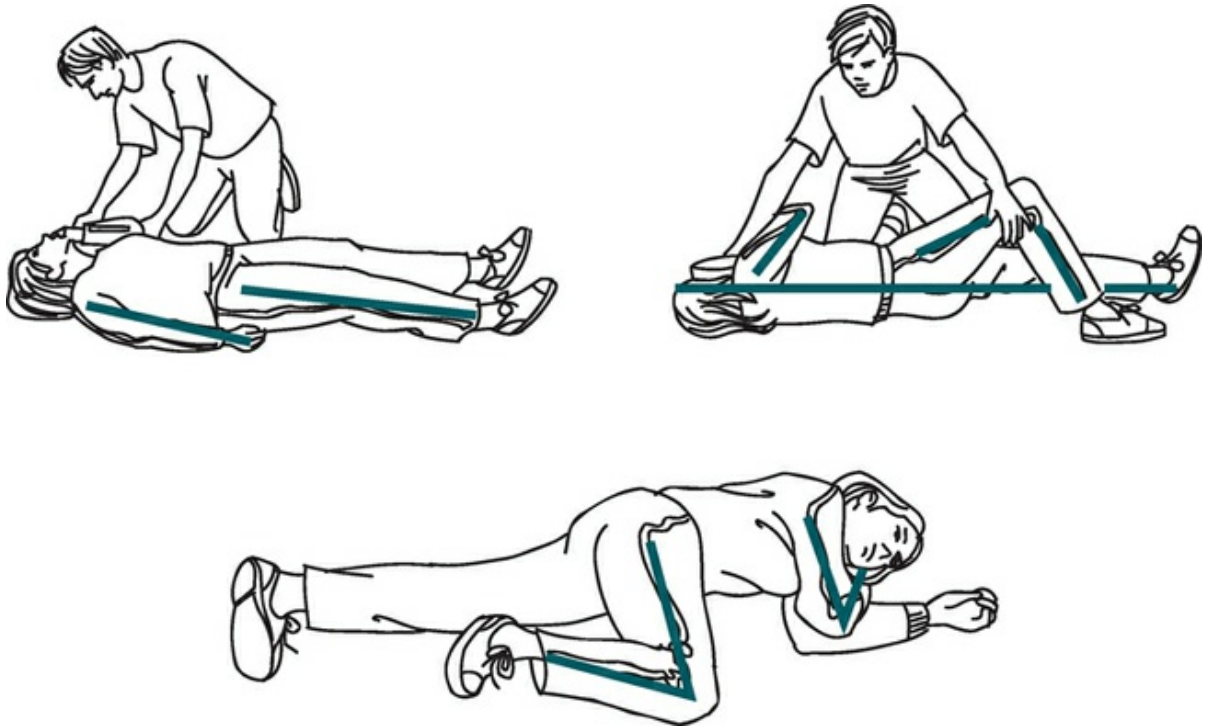


FIGURA 43.6 Posición lateral de seguridad.

1. Colóquese al lado del paciente y póngalo en decúbito supino, con las piernas rectas.
2. Colóquele el brazo más próximo a usted en ángulo recto con respecto al tronco y con el codo flexionado 90°.
3. Dóblele la pierna opuesta por la rodilla, manteniendo el pie sobre el suelo. Sujétele por debajo de esa rodilla, y con la otra mano por el hombro del mismo lado, y gírelo hacia usted.
4. Ábrale la vía aérea y apóyele la mejilla sobre el dorso de la mano del brazo que queda arriba.
5. Revise al paciente y su respiración con frecuencia.

Bibliografía

SEMICYUC Guía de soporte vital básico Plan Nacional de Resucitación Cardiopulmonar. Recomendaciones ERC 2010. Madrid: SEMICYUC, 2010.

Monsieurs, KG, Nolan, JP, Bossaert, LL, Greif, R, Maconochie, IK, Nikolaou, NI, et al. en nombre del Grupo de Redacción de las Guías del ERC 2015. Recomendaciones para la Resucitación 2015 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC). Sección 1. Resumen ejecutivo. Traducción oficial autorizada al español del Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar (CERCP). Fecha último acceso 27-abril-2016.

http://www.cercp.org/images/stories/recursos/Documentos/Recomendaciones_ERC_2015_Resumen_ejecutiv

European Resuscitation Council Resucitación cardiopulmonar con desfibrilación externo automático. Guía del ERC. Madrid: Consejo Español de RCP, 2010.

CAPÍTULO 44

El ejercicio en pacientes cardiacos: rehabilitación cardiaca

Luis Fernández Rosa y Juan Carlos Segovia Martínez

ÍNDICE

Introducción

Efectos del ejercicio físico sobre el corazón

Rehabilitación cardiaca

Situación actual de la rehabilitación cardiaca en España

Indicaciones y contraindicaciones de la rehabilitación cardiaca

Fases de un programa de rehabilitación cardiaca

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

Se estima que la enfermedad cardiovascular representa el 30% de las muertes en el mundo, lo que en 2015 supuso alrededor de 20 millones de personas fallecidas, siendo actualmente la principal causa de mortalidad. Las modificaciones del estilo de vida, entre las que se incluye la realización de ejercicio físico de manera regular, se consideran beneficiosas en esta patología desde mediados del siglo pasado. La obtención de una serie de beneficios para la salud del individuo, minimizando los riesgos de su realización, es sin lugar a dudas el objetivo principal de un programa de ejercicio encaminado a la prevención de la mortalidad por esta causa.

Aunque erróneamente se consideran sinónimos los términos «actividad física» y «ejercicio físico», e incluso «deporte», es necesario distinguir entre ellos para una mejor comprensión entre profesionales. Así, se definen:

- Actividad física: conjunto de movimientos del cuerpo producto de la contracción de los músculos esqueléticos y que tiene como consecuencia un gasto energético.
- Ejercicio físico: actividad física planificada, estructurada y repetitiva que tiene como objetivo final mejorar o mantener la forma física del individuo.
- Deporte: realización de ejercicio físico sometido a unas reglas de juego y practicado con una sistemática encaminada a la competición, bien con otras personas o consigo mismo.

Según esto, la prescripción de actividad física de forma genérica puede no ser suficiente al no alcanzar la frecuencia, la intensidad o el tiempo necesarios para lograr las adaptaciones favorables para mejorar nuestra salud. Por contra, la recomendación de un determinado deporte hace difícil en ocasiones, por la competición implícita, un control adecuado de la intensidad recomendable para un cardiópata, independientemente del aumento del riesgo de lesión.

Por todo ello, será la realización de un ejercicio físico de manera regular, planificado y adaptado a la persona, lo que nos permita conseguir los beneficios derivados de su uso en los diferentes ámbitos de aplicación:

- Personas sanas, para mejorar su estado físico.
- Personas con algún tipo de patología susceptible de mejora con su uso regular.
- En el deporte, para mejorar el rendimiento.

EFFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE EL CORAZÓN

Con independencia de las respuestas de nuestro organismo al realizar ejercicio, al practicarlo de manera continuada experimentamos una serie de adaptaciones beneficiosas para nuestra salud, hasta el punto de que se estima que una simple marcha de 30 minutos a paso ligero permitiría prevenir hasta el 30% de las muertes por enfermedad cardiovascular.

Entendemos por respuesta al ejercicio los cambios inmediatos que experimenta nuestro organismo con la realización de un ejercicio, y que desaparecen al finalizarlo. Por el contrario, las adaptaciones son cambios persistentes que no desaparecen cuando cesa la actividad deportiva, y que nos facilitarán las respuestas fisiológicas cuando hagamos deporte o ejercicio.

Es con estas adaptaciones, conseguidas con la práctica regular, que se consiguen los beneficios deseados para la salud cardiovascular del individuo. Las adaptaciones serán de tipo morfológico y funcional, orientadas a aumentar el aporte de O_2 a los tejidos al mejorar el gasto cardiaco (adaptaciones centrales) y al mejorar la capacidad del árbol vascular (adaptaciones periféricas). El conjunto de las principales adaptaciones cardiacas al ejercicio se muestra resumido en la [tabla 44.1](#).

TABLA 44.1

Adaptaciones cardiacas al ejercicio

Adaptaciones centrales	
Bradicardia sinusal	Aparece a partir de la 2ª semana de entrenamiento de resistencia No se conoce bien su origen, aunque parece que se debe a un cambio de regulación en el SNA
Aumento de volumen de las cavidades cardiacas	En el corazón derecho se aprecia una tendencia a aumentar las dimensiones internas y el espesor de la pared libre del ventrículo derecho También participan la aurícula derecha y la vena cava En el corazón izquierdo hay un aumento de las dimensiones de la cavidad del ventrículo izquierdo y se aprecia también un incremento en la masa miocárdica en el grosor de las paredes La aurícula izquierda aumenta ligeramente de tamaño
Aumento de volumen sistólico	Se debe a un aumento en el volumen telediastólico y no en la contractilidad miocárdica global Pueden duplicarse los valores de gasto cardiaco en relación con el sedentario
Aumento de la densidad capilar miocárdica	Proporcional al engrosamiento de la pared miocárdica Se trata de uno de los aspectos que diferencia la hipertrofia fisiológica de la patológica
Aumento de la dilatación de los capilares miocárdicos	El objetivo es mantener una adecuada perfusión de la mayor masa miocárdica
Mejora del metabolismo miocárdico	Aumentan los depósitos de glucógeno y mejora la captación de glucosa Esta capacidad para utilizar glucosa como fuente energética supone una mejora en la eficiencia mecánica
Adaptaciones periféricas	
Mejora del volumen plasmático	Incremento de hasta un 20-25% el volumen plasmático desde las primeras 2 semanas Permite incrementar el volumen sistólico, y mantener el flujo sanguíneo cutáneo y la tasa de sudoración más altas
Disminución de la presión arterial	El efecto entrenamiento tipo aeróbico tiene mayor efecto hipotensor, aunque el de fuerza parece también ser efectivo Los programas de ejercicio de intensidad moderada (40-70% de la VO_{2max}) tienden a producir una mayor disminución en la presión arterial de reposo en los sujetos hipertensos El ejercicio realizado a diario parece ser el más efectivo

Para conseguir todas estas adaptaciones se necesita un tiempo realizando un ejercicio regular y a una adecuada intensidad. Es entonces cuando conseguimos que estas adaptaciones se traduzcan en unos efectos beneficiosos para la salud del individuo, al prevenir determinadas enfermedades como por ejemplo el ACV (caminar a 4,8 km/h durante 5 horas a la semana disminuye el riesgo de ACV en un 46%), o en la lucha contra los denominados factores de riesgo cardiovasculares, como la obesidad, el sedentarismo, los valores altos de colesterol, etc.

También su realización es eficaz en patologías ya diagnosticadas, pues puede disminuir el consumo de fármacos. Valga como ejemplo la hipertensión arterial, para la cual el ejercicio se ha mostrado como una herramienta eficaz para prevenirla y controlarla. Varios estudios avalan el descenso de las cifras de presión arterial con el uso de un programa regular de ejercicio: de 5-11 mmHg en la PAS y de 3-8 mmHg en la PAD.

Este descenso en las cifras de presión arterial se consigue trabajando al 70-80% de la FCM esperada para el paciente. Aunque existen diversas maneras de saber cuál es la FCM a utilizar, la fórmula $FCM = 220 - \text{edad del paciente}$ es la más extendida para su cálculo.

En términos generales, se recomienda un ejercicio de tipo aeróbico, sobre las grandes masas musculares y preferentemente de los miembros inferiores, ya que el centrado en los miembros superiores aumenta la sobrecarga cardiaca. Los ejercicios cíclicos de contracción-relajación ayudan a mejorar el retorno venoso al corazón, mientras que el ejercicio isométrico debe utilizarse con precaución por el efecto sobre las resistencias venosas periféricas, que hacen que la presión arterial aumente más durante su práctica.

Con todo, desde el punto de vista de las enfermedades cardiovasculares, es en los programas de rehabilitación cardiaca donde el ejercicio físico ha alcanzado su máxima expresión, y es mucha la evidencia que demuestra una mejora significativa de la capacidad funcional del paciente y una mayor la calidad de vida con su uso.

REHABILITACIÓN CARDIACA

Hoy en día, la rehabilitación cardíaca se concibe como un programa multidisciplinario que permite una recuperación más eficaz y precoz del paciente cardíaco, consiguiendo una mayor incorporación profesional de los afectados, estabilizar e incluso revertir la progresión de la enfermedad, y disminuir el riesgo de recaídas.

Siguiendo a Maroto, el objetivo principal de los programas de rehabilitación cardíaca es incrementar la calidad de vida de estos pacientes mediante pautas psicosociales, y en la medida de lo posible mejorar su pronóstico a través del control de los factores de riesgo y el entrenamiento físico.

La rehabilitación cardíaca es definida por la OMS, en su informe 270 de 1964, como el conjunto de medidas que permiten «asegurar a los pacientes una condición física, mental y social óptima que les permita ocupar por sus propios medios un lugar tan normal como les sea posible en la sociedad».

Como se dice en ese mismo informe, la rehabilitación no debe considerarse como una terapia aislada, sino que ha de ser parte integrante en el tratamiento global del paciente, destacando su importante función preventiva sobre el empeoramiento de la incapacidad y como apoyo para el desarrollo óptimo de las funciones físicas y mentales del individuo ([cuadro 44.1](#)).

CUADRO 44.1 Objetivos de los programas de rehabilitación cardíaca

- Devolver la confianza al paciente en sus actividades de la vida cotidiana.
- Permitir al paciente reanudar sus actividades profesionales.
- Si no fuera posible, prepararle para ocupar otro empleo a tiempo completo compatible con su capacidad de trabajo actual.
- En todo caso, y si esto último tampoco fuera realizable, ponerle en condiciones de realizar un empleo a tiempo parcial o protegido, o bien de ejercer actividades no remuneradas.

(Modificado de: OMS. Informe 270 de 1964.)

Actualmente, los programas de rehabilitación cardíaca no sólo se basan en la realización de ejercicios encaminados a una pronta recuperación, sino que incluyen la información necesaria para entender el proceso de la enfermedad, orientar respecto a posibles limitaciones físicas y vuelta al trabajo, asesorar sobre la medicación a utilizar, ofrecer apoyo emocional, nutrición adecuada y, fundamentalmente, modificar los factores de riesgo (HTA, tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad, etc.) que pueden influir en el curso de la enfermedad.

Es por ello que estos programas se conciben en un equipo multidisciplinario dirigido por el cardiólogo, entre varios profesionales de la salud, para de una manera coordinada conseguir estabilizar, retardar o revertir la progresión de la enfermedad cardíaca que estemos tratando eficazmente.

Dentro de este equipo, el fisioterapeuta tiene un papel definido y es el profesional no médico que más participa en estos programas, según el estudio sobre el estado de los programas de rehabilitación cardíaca en el Sistema Nacional de Salud de Márquez-Calderón en 2003. El fisioterapeuta participa en la valoración del paciente desde su campo de actuación, destacando su aportación en la valoración de la función musculoesquelética y de la movilidad articular, interviniendo en el diseño del programa específico de ejercicios, anotando sus observaciones en el apartado correspondiente dentro de la historia clínica del paciente. Así mismo, es necesaria su participación activa en las reuniones del equipo para el análisis de la evolución de cada caso.

No obstante, también debe participar, en el equipo e individualmente, en el conocimiento del uso del ejercicio para la prevención de las enfermedades cardiovasculares, tanto a nivel primario, actuando sobre los factores de riesgo para disminuir la aparición de enfermedades cardiovasculares, como a nivel secundario cuando ya existe una enfermedad declarada.

Situación actual de la rehabilitación cardíaca en España

Los beneficios que aporta un programa de rehabilitación cardíaca están fuera de toda duda y han sido recogidos por múltiples autores, como Oldridge ya en 1988, O'Connor y últimamente Taylor. Sin embargo, la penetración de la rehabilitación cardíaca en nuestro país es excesivamente deficitaria, situándose en el 3-5% según las series consultadas, lejos de los valores de otros países similares al nuestro donde se alcanza hasta el 50%. Únicamente se oferta al 50% de los pacientes que podrían entrar dentro de los programas de rehabilitación cardíaca.

En la última gran encuesta sobre el estado de la rehabilitación cardíaca en España, realizada por la SORECAR en 2010, son 27 los centros donde se realizan programas de este tipo, en su mayoría (66,7%) en hospitales especializados de tercer nivel, y sólo en nueve comunidades autónomas, con Cataluña a la cabeza con el 30% de los centros.

Indicaciones y contraindicaciones de la rehabilitación cardíaca

La cardiopatía isquémica sigue siendo la indicación principal de los programas de rehabilitación cardíaca, aunque cada vez se extiende más a otras enfermedades

cardiovasculares, como la insuficiencia cardiaca, enfermedades congénitas o cirugías cardíacas, y sujetos sanos para corregir factores de riesgo.

Del mismo modo que han ido aumentando las indicaciones, las contraindicaciones han disminuido, fundamentalmente por el mejor conocimiento de la fisiología del ejercicio, ya que debemos considerar sus contraindicaciones aplicables para realizar programas de rehabilitación. Dentro de ellas hay que distinguir entre contraindicaciones absolutas, como pueden ser aneurismas disecantes de aorta u obstrucciones del tracto de salida del ventrículo izquierdo, o relativas, es decir, aquellas que tratadas permitirían la realización de ejercicio. Ambas situaciones, contraindicaciones e indicaciones, debemos tomarlas no como cuadros estancos e inmóviles, sino como procesos vivos que van modificándose según avanza el conocimiento en materia de ejercicio físico, haciendo que existan variaciones cada cierto tiempo.

Fases de un programa de rehabilitación cardíaca

En el momento actual, la rehabilitación cardíaca consta de tres fases bien definidas que se desarrollan tanto en el ámbito hospitalario como en el extrahospitalario. Las fases son:

- Fase I: corresponde al periodo de ingreso hospitalario. Durante ella se inicia la movilización precoz del paciente encaminada a minimizar los efectos del decúbito prolongado. A partir del segundo día se inician los ejercicios pasivos y activos en todos los ejes del espacio, así como el aprendizaje de la respiración diafragmática y el inicio del apoyo psicológico al paciente. Suele realizarse una primera valoración del riesgo que supone la realización de ejercicio para el paciente.
- Fase II: el paciente iniciará un programa de ejercicio que puede ser supervisado (en el centro hospitalario o el centro de salud) o no, en caso de no poder acudir. De cualquier modo, se busca un aumento de la capacidad funcional del paciente para poder volver a afrontar sus actividades habituales. Durante esta fase se realiza la prueba de esfuerzo por parte del cardiólogo para valorar la capacidad funcional del paciente, establecer los parámetros que regirán el programa de entrenamiento, detectar la aparición de posibles arritmias y valorar la respuesta de la presión arterial al ejercicio. La duración de esta fase está en relación con el protocolo elegido, buscando alcanzar un valor determinado de MET o un determinado tiempo de estancia en el programa, normalmente 2-3 meses.
- Fase III: en teoría debe durar toda la vida del paciente. Hay que buscar las condiciones y la vuelta a su trabajo, así como realizar un programa de entrenamiento con una frecuencia de 5-6 días a la semana. En determinados países están extendidos los clubs coronarios, donde un determinado número de pacientes se reúnen para hacer ejercicio de forma supervisada; en nuestro país,

esta costumbre no está tan extendida y se realiza de forma ambulatoria en centros deportivos y gimnasios sin una supervisión directa.

CONCLUSIONES

Los programas de rehabilitación cardíaca consiguen una reducción significativa de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, mejoran la calidad de vida y aumentan la reincorporación laboral de los pacientes. Lamentablemente, en España no están tan extendidos como deberían considerando sus indudables beneficios.

No deben verse como un elemento aislado dentro de la enfermedad cardiovascular, sino que han de estar integrados en el proceso general para conseguir una recuperación satisfactoria del paciente.

Bibliografía

American College of Sports Medicine's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 6th ed., Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.

Cornelissen, VA, Fagard, RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005; 46:667–675.

Fardy, PS, Yanowitz, FG Rehabilitación cardíaca: la forma física del adulto y las pruebas de esfuerzo. Barcelona: Paidotribo, 2003.

Gómez González, AM, Montiel Trujillo, A, Bravo Escobar, R, García Gómez, O, Corrales Márquez, R, Bravo-Navas, JC, et al. Equipo multidisciplinario en las unidades de rehabilitación cardíaca. ¿Qué papel desempeñamos? *Rehabilitación (Madrid)*. 2006; 40:290–300.

Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Rehabilitación basada en ejercicios para la cardiopatía coronaria (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus, 2006; No. 2.

Maroto Montero, JM Rehabilitación cardíaca. Sociedad Española de Cardiología. Madrid: Acción Médica, 2009.

Maroto Montero, JM, De Pablo Zarzosa, C, Morales Duran, MD, Artigao Ramírez, R. Rehabilitación cardíaca: análisis de coste-efectividad. *Rev Esp Cardiol*. 1996; 49:753–758.

Márquez-Calderón, S, Villegas Portero, R, Briones Pérez de la Blanca, E, Sarmiento González-Nieto, V, Reina Sánchez, M, Sáinz Hidalgo, I, et al. Implantación y características de los programas de rehabilitación cardíaca en el Sistema Nacional de Salud español. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56:775–782.

Medina Porqueres, I, Collantes Rivera, R, Bravo Navas, JC, Pineda Galán, C, Díaz Mohedo, E, Espinosa Caliani, JS. Rol del Fisioterapeuta en el marco de la rehabilitación cardíaca. *Fisioterapia*. 2003; 25:170–180.

Miranda Calderín, G. Indicaciones y contraindicaciones en la rehabilitación cardíaca. *Rehabilitación (Madrid)*. 2006; 40:301–308.

Oldridge, NB, Guyatt, GH, Fischer, ME, Rimm, AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA*. 1988; 260:945–950.

Rodríguez, FA. Prescripción de ejercicio para la salud resistencia cardiorrespiratoria. *Apunts Ed Fis Dep*. 1995; 39:87–102.

SORECAR. Rehabilitación cardíaca en España. Encuesta SORECAR. *Rehabilitación*. 2010; 44:2–7.

PARTE 6

Patología vascular

CONTENIDO

SECCIÓN I: Patología arterial

SECCIÓN II: Patología venosa y linfática

SECCIÓN I

Patología arterial

CONTENIDO

Capítulo 45: Patología arterial oclusiva aguda

Capítulo 46: Patología arterial oclusiva crónica

Capítulo 47: Patología arterial ectasiente: aneurismas arteriales

Capítulo 48: Patología arterial inflamatoria

Capítulo 49: Patología vascular congénita

Capítulo 50: Patología arterial funcional

CAPÍTULO 45

Patología arterial oclusiva aguda

Felipe Sainz González, M. Noelia Alonso-Gómez y Afnan Abdelkader Abu-Sneimeh

ÍNDICE

Introducción

Síndrome de isquemia aguda

Etiopatogenia

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Tratamiento

Complicaciones

Compresiones arteriales extrínsecas

Síndrome de atrapamiento de la arteria poplítea

Endofibrosis arterial

Síndrome de compresión de la salida del tórax

Traumatismos vasculares

Fisiopatología

Diagnóstico inicial

Principios básicos del tratamiento

INTRODUCCIÓN

La isquemia aguda representa una urgencia quirúrgica, porque puede poner en riesgo la extremidad que está afectada e incluso la vida del paciente.

El diagnóstico precoz es de gran importancia para iniciar el tratamiento y evitar que se desencadene en la cascada metabólica que la acompaña.

SÍNDROME DE ISQUEMIA AGUDA

El síndrome de isquemia aguda es el resultado de la interrupción brusca del flujo arterial de un miembro. Cuando una arteria se ocluye de forma aguda, aparece una isquemia importante de los tejidos situados distalmente a la obstrucción, lo que provoca un cuadro metabólico, determinado por la isquemia muscular masiva. Se producen fenómenos de necrosis muscular con la consiguiente liberación de metabolitos al espacio extracelular por rotura de las células.

Aparecen hiperpotasemia y acidosis metabólica por la producción de ácido láctico y pirúvico en los procesos de glucólisis anaerobia. También se produce una mioglobinuria que, si es muy manifiesta, puede producir insuficiencia renal.

La gravedad vendrá dada por la velocidad de instauración, la riqueza de la circulación colateral, y la localización y la progresión del trombo en el árbol arterial.

La isquemia arterial aguda se produce con mayor frecuencia en los miembros inferiores, y la arteria femoral es la más afectada.

Etiopatogenia

Existen dos causas principales de obstrucción arterial, que son la embolia y la trombosis *in situ*:

- Origen embolígeno: el trombo se origina en un lugar distante al órgano que sufre la isquemia aguda, y luego el material embolígeno migra e impacta en una arteria periférica y produce el cuadro isquémico. El origen más frecuente de la embolia es el corazón, y entre las posibles etiologías se encuentran la fibrilación auricular, la estenosis mitral y la cardiopatía isquémica (la más frecuente). Los émbolos suelen impactar en la bifurcación de arterias principales sanas debido a que el calibre vascular disminuye en estas zonas. La etiología embólica es la más frecuente en la isquemia aguda de miembros superiores.
- Origen trombótico: se produce la obstrucción brusca de una arteria por la formación de un trombo *in situ*, a menudo como complicación de una lesión arteriosclerótica previa. En pacientes con isquemia arterial crónica, portadores de *bypass* o de endoprótesis, la trombosis *in situ* es más habitual. La trombosis iatrogénica es hoy un problema frecuente por la introducción percutánea de catéteres. Otras causas más raras son enfermedades en las que se produce un estado procoagulante, traumatismos y aneurismas poplíteos trombosados.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas van a depender de la localización y la gravedad de la oclusión (las oclusiones arteriales proximales son más graves que las distales), y también dependen de la circulación colateral previa (las isquemias de causa

trombótica sobre lecho enfermo suelen ser mejor toleradas debido a la circulación colateral que presentan estos pacientes con arteriosclerosis previa, mientras que las embolias sobre arterias sanas suelen revestir mayor gravedad debido a la pobre instauración de circulación colateral). El cuadro se sintetiza en la regla nemotécnica de las 5 «p» (*pain, parestesias, pallor, pulselessness, paralysis*).

Se evalúa la gravedad de la isquemia teniendo en cuenta el déficit motor y sensitivo. Las terminaciones nerviosas periféricas son los tejidos más sensibles a la anoxia. Junto a la palidez, hay frialdad de la extremidad. La palidez progresa a cianosis, y cuando esta cianosis se hace fija («livideces») va seguida de hinchazón de la extremidad con aparición de ampollas prenecróticas y delimitación de la gangrena.

Rutherford utilizó una serie de criterios clínicos para determinar la gravedad de la isquemia aguda de las extremidades ([tabla 45.1](#)).

TABLA 45.1

Clasificación de la isquemia aguda y protocolo de actuación (Rutherford)

		Déficit sensitivo	Déficit motor	Doppler arterial	Doppler venoso		
Categoría I	Viable	NO	NO	+	+	Arteriografía	Revascularización diferida
Categoría IIA	Amenaza marginal	Mínimo		+/-	+	Arteriografía	Revascularización diferida
Categoría IIB	Amenaza inmediata	Pie-dedosDolor	Moderado	-	+		Revascularización inmediata
Categoría III	Irreversible	Anestesia completa	Parálisis rigor	-	-		Amputación

Diagnóstico

El diagnóstico del cuadro de isquemia aguda es fundamentalmente clínico, por lo que la anamnesis y la exploración física son fundamentales.

Las pruebas de imagen aportan información para el diagnóstico etiológico y topográfico. La ecografía Doppler determina el nivel de la oclusión y su extensión, y valora la existencia de arteriosclerosis previa. La angio-TC y la angio-RM tienen mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía Doppler, pero la prueba definitiva es la arteriografía, una prueba invasiva, que determina con exactitud la localización y la extensión de la obstrucción arterial, así como el estado de los ejes distales, y también ayuda a diferenciar entre embolias y trombosis *in situ*.

Tratamiento

El síndrome de isquemia aguda es una urgencia médica. El paciente debe recibir heparina para prevenir la propagación local del trombo y las embolias de repetición. El miembro afecto se deja en reposo y en posición ligeramente en declive. Para el dolor se administran analgésicos. En caso de isquemia grave, sobre

todo si existe riesgo para la viabilidad del miembro, el único tratamiento eficaz es el quirúrgico (cirugía abierta) o el endovascular.

Ante sospecha de embolia se practicará embolectomía arterial con sonda de Fogarty.

En las trombosis del *bypass* se practica la trombectomía mecánica, siendo una buena alternativa la fibrinólisis intraarterial, siempre que no haya contraindicación, bien como paso definitivo o bien como intermedio para tratar de identificar la causa subyacente y luego realizar una derivación o angioplastia con o sin *stent*.

En los casos de trombo en un vaso aterosclerótico se revasculariza el miembro mediante reparación local, *bypass* o técnicas endovasculares.

La fisioterapia no puede ayudar a paliar la afección como en el caso de las obliteraciones arteriales crónicas, pero puede ser útil para evitar las complicaciones articulares y circulatorias generales, y para ayudar al restablecimiento de una función normal tras el tratamiento médico o quirúrgico.

Complicaciones

A pesar de revascularizar el miembro, son frecuentes una serie nada desdeñable de complicaciones locales, como las producidas por la repermeabilización, la necesidad de realizar fasciotomías ante la sospecha de un síndrome compartimental, la polineuropatía isquémica residual y la posibilidad de retrombosis, con tasas del 43% para la embolia y del 53% para la trombosis. Entre las complicaciones de tipo general, la tasa de mortalidad en estos enfermos es de un 10-20% (infarto agudo de miocardio o arritmias), sin olvidar la comorbilidad, como la insuficiencia renal aguda por mioglobinuria y la amputación.

COMPRESIONES ARTERIALES EXTRÍNSECAS

Son una rara causa de isquemia aguda, más frecuentes en pacientes jóvenes.

Síndrome de atrapamiento de la arteria poplítea

Se define este síndrome como toda compresión extrínseca de la arteria poplítea, desde la arcada de los aductores hasta la arcada del sóleo, por estructuras musculotendinosas. Se produce así un traumatismo repetido de la arteria que causa cambios ateroscleróticos típicos, con estenosis y trombosis. Desde el punto de vista clínico, se comporta como una claudicación intermitente. En la exploración física se encuentran disminuidos o ausentes los pulsos de las arterias poplítea, tibial posterior y pedia. A veces parece que todos los pulsos son normales, pero desaparecen con la flexión dorsal del pie. Es fundamental realizar el diagnóstico precoz, ya que con la corrección quirúrgica de esta malformación (miotomías) es posible prevenir cambios irreversibles que pudieran necesitar luego una reconstrucción arterial más complicada.

Endofibrosis arterial

Se define histológicamente como una fibrosis de la capa íntima de la arteria, respetando la media y la adventicia. Esta patología se localiza preferentemente en la arteria iliaca externa, pero también puede ocurrir en la iliaca común. Es típica de deportistas de alto nivel.

Los movimientos repetitivos del ciclista o del deportista en hiperflexión favorecen la elongación y la formación de plicaturas de la arteria iliaca externa, que dan paso a lesiones parietales. La evolución puede ser hacia la estenosis, la trombosis o, más raramente, hacia la disección.

El tratamiento de elección es el quirúrgico.

Síndrome de compresión de la salida del tórax

Dentro de estos síndromes se incluyen el de la costilla cervical, el del escaleno y el costoclavicular. Todos los cuadros se producen a consecuencia de la compresión del paquete neurovascular (plexo braquial, arteria y vena subclavias) en el estrecho torácico superior, en la base del cuello.

En general, las manifestaciones clínicas predominantes derivan de la compresión de las estructuras nerviosas. Los síntomas más habituales son dolor, parestesia y sensación de adormecimiento en el miembro superior (con mayor frecuencia en el territorio cubital). La compresión de la arteria subclavia causa

claudicación con el ejercicio, palidez, sensación de frío, adormecimiento o parestesias.

En casos crónicos puede aparecer un aneurisma preestenótico de la arteria subclavia. La compresión intermitente de la vena axilar y subclavia puede degenerar en la llamada trombosis venosa de esfuerzo.

No suele haber hallazgos en la exploración física, por lo que se realizan maniobras de estimulación para así poder reproducir los síntomas y signos. Si al realizarlas aparece una disminución marcada o una desaparición de los pulsos, debe sospecharse el síndrome de compresión de la salida del tórax. Hay que señalar que estas maniobras para detectar compresión neurovascular son positivas en un alto porcentaje de individuos normales, y por tanto un resultado positivo no es específico.

La radiología simple puede detectar anomalías óseas, tales como costillas cervicales, costillas bífidas, fusión de la primera y la segunda costillas, o deformaciones claviculares. La RM y la TC dinámica nos ofrecen más información, sobre todo de cara a una posible descompresión quirúrgica en aquellos pacientes en que esté indicado.

La mayoría de los pacientes se tratan de forma conservadora. El tratamiento de las molestias desencadenadas por la costilla cervical será el mismo que el del síndrome vertebral cervical. Pueden mejorar la sintomatología distintos ejercicios para fortalecer los músculos del cuello o del cinturón escapular. En algunos casos (poco frecuentes) se recurre al tratamiento quirúrgico, que consiste en realizar una exéresis de la costilla cervical, una sección del tendón del escaleno anterior o la resección de la primera costilla.

TRAUMATISMOS VASCULARES

Los traumatismos constituyen la causa más frecuente de muerte en el grupo de edad de 1 a 45 años. Con mayor frecuencia se producen en accidentes de tráfico, accidentes laborales y domésticos, por violencia civil (arma de fuego y arma blanca), por iatrogenia y en autolisis.

La mayoría de las lesiones ocurren en las extremidades. Los traumatismos arteriales más frecuentes de los miembros inferiores son los de la arteria femoral, y en los miembros superiores, los de la arteria humeral.

Debe sospecharse un traumatismo vascular en las extremidades ante fracturas desplazadas de huesos largos, luxaciones de rodilla y codo, con un índice tobillo/brazo $<0,9$ en la extremidad sana.

El traumatismo vascular y el síndrome compartimental requieren tratamiento urgente. Sin embargo, hay un problema en su tratamiento, ya que no se realiza una adecuada exploración vascular en el paciente politraumatizado.

Fisiopatología

El traumatismo puede ser abierto o cerrado. Dentro de los traumatismos abiertos podemos encontrar una perforación lateral del vaso, una sección completa de este, un falso aneurisma o una fístula arteriovenosa. En los traumatismos cerrados son más frecuentes el espasmo arterial, la contusión y la trombosis del vaso, y la posterior formación de pseudoaneurisma.

Diagnóstico inicial

En muchos casos el diagnóstico es evidente, pero en otros es necesario un alto grado de sospecha clínica para llegar al diagnóstico:

- Signos *hard*: sangrado arterial evidente, ausencia de pulso distal, hematoma expansivo o pulsátil, déficit neurológico distal, signos de isquemia aguda.
- Signos *soft*: antecedente de sangrado en el accidente, proximidad al paquete vascular, hematoma pequeño no pulsátil, disminución del pulso distal, afectación neurológica dudosa.

Principios básicos del tratamiento

Ante la sospecha de traumatismo vascular, lo principal es asegurar las funciones vitales. Es primordial el control de la hemorragia y posteriormente intentar salvar el miembro afectado mediante la reconstrucción del eje vascular. A veces, si la técnica de reconstrucción es compleja y requiere largos tiempos quirúrgicos en un paciente con mal estado general, puede ser necesaria la amputación para salvar su vida; al igual que la secuencia de reparación ortopédica en un primer tiempo y

reparación vascular en un segundo tiempo, que variará en función del estado del paciente.

Entre las técnicas quirúrgicas sencillas están la ligadura vascular, una sutura del defecto lateral con o sin parche, o colocar un *shunt* intraluminal. Entre las técnicas complejas se encuentran la derivación o *bypass* con vena autóloga del miembro contralateral y el *bypass* extraanatómico.

SÍNDROME COMPARTIMENTAL

Se define como un cuadro clínico que se establece cuando la presión tisular en el interior de un compartimento osteofascial aumenta hasta ocluir la circulación capilar. El aumento de presión puede deberse a circunstancias que aumenten el contenido del compartimento (edema resultante de un traumatismo, quemadura o revascularización postisquémica, hematoma procedente de un foco de fractura, infusión accidental intracompartimental de líquido, etc.) o reduzcan su distensibilidad (yeso o vendaje muy apretado, sutura de fascias a tensión, etc.).

Hay que tener en cuenta que no sólo es una complicación general de las fracturas. El hecho de que una fractura sea abierta, no impide que pueda establecerse un síndrome compartimental, y también puede aparecer en fracturas tratadas quirúrgicamente.

Las manifestaciones clínicas del síndrome compartimental son:

- Presión: compartimento tumefacto y tenso a la palpación.
- Dolor: con la extensión de los músculos isquémicos involucrados, aunque puede no estar presente si se asocia lesión nerviosa.
- Paresia: la debilidad muscular puede ser consecuencia de la afectación primaria del nervio, de la isquemia muscular o de la defensa al dolor. La isquemia consecutiva al aumento de presión acaba desencadenando fenómenos de necrosis muscular.
- Parestesia o anestesia: inicialmente la alteración sensitiva se manifiesta como una parestesia, pero si se retrasa el tratamiento puede progresar hacia hiperestesia y anestesia.
- Pulsos presentes y color rosado: los pulsos periféricos son palpables y la repleción capilar generalmente está conservada.

A pesar de que el aumento de la presión en un compartimento (>30-40 mmHg) es el único dato definitorio de síndrome compartimental, en la práctica la simple sospecha clínica requiere la retirada de vendajes o yesos, manteniendo la extremidad afecta elevada para evitar un aumento del edema. Si el cuadro no cede, es necesaria la apertura quirúrgica urgente del compartimento o compartimentos afectados mediante fasciotomías. Si la descompresión del compartimento no se realiza a tiempo, pueden presentarse fenómenos de necrosis con sobreinfección, insuficiencia renal aguda por mioglobinuria en la fase aguda, y retracciones musculares y alteraciones tróficas en la fase crónica.

Este síndrome es el mayor factor de riesgo para amputación tras la lesión de la

arteria poplítea. Hay evidencia de que la fasciotomía profiláctica realizada al terminar la reparación arterial disminuye las tasas de amputación.

En ocasiones algunos pacientes pueden presentar un síndrome compartimental crónico. Suele tratarse de deportistas con gran hipertrofia muscular que, cuando realizan ejercicio, sienten dolor en la musculatura que les impide continuar la actividad. Este dolor se atribuye al aumento de la presión con el ejercicio en un compartimento que se encuentra al límite por la gran hipertrofia muscular. Suele afectar a los compartimentos de la pierna, y se resuelve renunciando a continuar con una actividad deportiva intensa o bien realizando una fasciotomía de los compartimentos afectados.

Bibliografía

Fanzilber, G, Roy-Shapira, A, Wall, MJ, Jr., Mattox, KL, et al. Predictions of amputation for popliteal artery injuries. *Am J Surg*. 1995; 170:568–570.

Levien, LJ, Veller, MG. Popliteal artery entrapment syndrome: more common than previously recognized. *J Vasc Surg*. 1999; 30:587–598.

Mondenard, JP. Endofibrosis ilíaca externa del ciclista de competición. In: Mondenard JP, ed. *Lesiones del ciclista*. Barcelona: Ciba-Geigy; 1994:80–88.

Norgren, L, Hiatt, WR, Dormandy, JA, Nehler, MR, Harris, KA, Fowkes, FG, TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33(Suppl 1):S1–75.

Rutherford, RB, Baker, JD, Ernst, C, Johnston, KW, Porter, JM, Ahn, S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997; 26:517–538.

Sanders, RJ, Hammond, SL, Rao, NM. Diagnosis of thoracic outlet syndrome. *J Vasc Surg*. 2007; 46:601–604.

Van Marle, J, Le Roux, DA. Vascular trauma. In: Beard JD, Gaines PA, Loftus I, eds. *Vascular and endovascular surgery*. 5th ed. Edinburgh: Saunders-Elsevier; 2014:140–159.

CAPÍTULO 46

Patología arterial oclusiva crónica

M. Noelia Alonso Gómez, Felipe Sainz González y Afnan Abdelkader Abu-Sneimeh

ÍNDICE

Introducción

Enfermedad arterial periférica

- Epidemiología
- Fisiopatología
- Manifestaciones clínicas
- Evolución
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento

Arteriopatía diabética

- Manifestaciones clínicas
- Pie diabético
- Diagnóstico
- Tratamiento del pie diabético

INTRODUCCIÓN

La arteriosclerosis es una arteriopatía degenerativa generalizada que guarda relación con la edad y con otros factores de riesgo cardiovascular. Se caracteriza por pérdida de fibras elásticas de la pared arterial, con engrosamiento e induración de las capas íntima y media. El engrosamiento de la íntima origina el estrechamiento de la luz y la disminución del flujo sanguíneo, que puede llegar con el tiempo a la oclusión total, produciéndose esta de forma aguda o crónica.

A pesar del endurecimiento parietal, las arterias carecen de resistencia y pueden desarrollar aneurismas. Sobre la pared arterial dañada se van a depositar placas de ateroma, formadas por un acúmulo de grasa y detritus celulares recubiertos por una capa fibrosa. Nos encontramos ante las arteriopatías orgánicas: obliterantes y ectasiantes; sin duda, las más frecuentes.

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

La enfermedad arterial periférica (EAP), o isquemia crónica de miembros inferiores, se define como el conjunto de signos y síntomas que se manifiestan cuando se produce una disminución progresiva del flujo sanguíneo en un miembro ([cuadro 46.1](#)).

CUADRO 46.1 Clasificación de la patología arterial

- Arteriopatías funcionales: enfermedad de Raynaud
 - Arteriopatías orgánicas:
 - Oclusivas:
 - Degenerativas: arteriosclerosis
 - Inflamatorias: arteritis o vasculitis
 - Ectasiantes:
 - Aneurismas: arteriosclerosis

- Arteriopatías mecánicas: embolia arterial

Epidemiología

La EAP se debe a la aterosclerosis, una de las «plagas» modernas que afecta con más frecuencia a los varones en la sexta y la séptima décadas de la vida. Se consideran factores de riesgo la hipertensión, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, el sedentarismo y la diabetes mellitus, entre otros.

Es una enfermedad sistémica con una alta tasa de morbimortalidad ([tabla 46.1](#)). A 5 años, la mortalidad es equiparable a la de los cánceres más comunes. En el caso de la isquemia grave, esta tasa se duplica.

TABLA 46.1

Causas de mortalidad

	Cardiaca	Cerebral	No vascular	Otra
Población general	36%	4%	48%	12%
Claudicantes	55%	11%	25%	9%

Fisiopatología

Generalmente, la evolución de la EAP hasta una situación de isquemia grave va a

ser gradual, pero también puede ser de forma aguda, en los casos en que se produce la trombosis arterial con colateralidad insuficiente para suplir el defecto de perfusión.

La localización más frecuente de la placa de ateroma estenótica es en el canal de los aductores o de Hunter, en el tercio distal del muslo, creando una estenosis de la arteria femoral superficial.

Aunque a veces se utilizan indistintamente, si queremos ser ortodoxos el término «oclusión» es empírico y se establece con la exploración física y la sospecha clínica una vez completada la anamnesis. Englobaría, por tanto, los términos «estenosis» y «obstrucción», más específicos puesto que se establecen tras realizar pruebas complementarias.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de isquemia crónica de los miembros se establece de manera lenta y progresiva, incluso durante muchos años, con un empeoramiento lento pero constante, que traduce la progresión continuada de las lesiones obliterantes.

El primer y principal síntoma es la claudicación intermitente relacionada con la marcha o el esfuerzo. La claudicación intermitente es distal a la localización de la lesión obstructiva. Se define como la aparición de dolor, calambre o entumecimiento en los músculos, que aparecen con el ejercicio y desaparecen con el reposo. La explicación es sencilla, ya que con el esfuerzo hay una desproporción entre la sangre que necesitan los músculos en actividad y la que puede suministrar la arteria enferma. El músculo isquémico duele, por lo que el enfermo se ve obligado a detenerse, y es entonces cuando disminuyen sus necesidades energéticas y circulatorias, y desaparece el dolor. El paciente camina de nuevo y reaparece el mismo dolor, con exactitud matemática, a una distancia determinada. Popularmente se le conoce como la «enfermedad de los escaparates», aunque hay que aclarar que no se trata de una enfermedad sino de un síntoma.

El dolor de reposo tan sólo se alivia con la posición en declive y al realizar algunos movimientos. Se asocia con parestesias. El paciente no puede dormir por el intenso dolor que refiere en los dedos o en el pie, no tolera el decúbito y en muchas ocasiones duerme sentado, y así la presión de perfusión es mayor. Llama la atención la dificultad que tienen estos enfermos para cicatrizar sus heridas y que estas se infectan con mayor facilidad. Esto se explica porque en la reparación tisular es necesario un mayor aporte sanguíneo, que no es posible lograr por el estado de isquemia crónica.

Evolución

Existen diferentes estados evolutivos o grados de isquemia que fueron descritos

por Leriche y Fontaine ([tabla 46.2](#)):

TABLA 46.2

Clasificación evolutiva de la isquemia crónica (Fontaine)

I	Asintomático	
IIa	Claudicación leve	
IIb	Claudicación moderada o grave	
III	Dolor de reposo	Isquemia grave
IV	Úlcera o gangrena	Isquemia grave

- Estado infrafuncional: se descubre por la ausencia de pulsos en una exploración sistemática en paciente asintomático (grado I). Es motivo de alarma para detectar otros puntos de localización de la enfermedad ateromatosa.
- Estado de claudicación arterial intermitente o de isquemia de esfuerzo (grado II): cursa con dolor, generalmente en la pantorrilla, que aparece después de una cierta distancia de marcha y cede al detenerse. El dolor, que obliga al paciente a parar, suele ser unilateral y puede acompañarse de palidez del pie y frialdad. El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras claudicaciones vasculares, por ejemplo fístula arteriovenosa, claudicación venosa posflebítica, claudicación neurológica y coxartrosis.
- Estado de dolor en decúbito o de isquemia permanente (grado III): es el estado evolutivo más tardío, con sensación de parestesias en el pie, acompañado de cianosis.
- Estado de gangrena (grado IV): cuando aparecen lesiones tróficas.
Se consideran estados de isquemia crónica crítica los grados III y IV.

Diagnóstico

La anamnesis y la exploración física son de suma importancia para establecer, en un gran número de casos, el diagnóstico de isquemia de un miembro y valorar su gravedad y topografía.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La maniobra más importante en la exploración física es la palpación de los pulsos arteriales. Se explora la pulsatilidad en todos los lugares accesibles. La ausencia o disminución de intensidad de alguno de estos pulsos hará pensar en una afectación arterial. Si se auscultan los vasos puede escucharse un soplo sistólico a nivel de la lesión estenótica.

Son importantes también los cambios de coloración cutánea y la determinación del tiempo de llenado venoso. Con la progresión de la enfermedad, la temperatura de los pies disminuye, el pie se torna más pálido y el relleno venoso se enlentece. En etapas más avanzadas puede observarse atrofia de la piel, caída

del pelo y engrosamiento y fragilidad de las uñas de los pies. Con una isquemia grave, el paciente presentará palidez en los pies al elevarlos, pero con el declive se observará un rubor secundario a la hiperemia reactiva, lo que se ha dado en llamar «pie en langosta». Las úlceras por isquemia de miembros inferiores suelen presentarse en las partes distales de los dedos, alrededor del lecho ungueal ([fig. 46.1](#)), o bien sobre prominencias óseas, como las cabezas de los metatarsianos, el talón o los maléolos. Paulatinamente se va produciendo una momificación característica o gangrena seca ([fig. 46.2](#)).



FIGURA 46.1 Úlcera isquémica alrededor del lecho ungueal.



FIGURA 46.2 Úlcera momificada.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Se practican con el objetivo de confirmar la existencia del proceso obliterante, valorar la repercusión hemodinámica de la extremidad y aportar información sobre la localización y la gravedad de la arteriopatía:

- Doppler continuo: valora la velocidad del flujo arterial según la forma de las ondas Doppler. Se utiliza para evaluar la permeabilidad de los vasos y establecer la localización de las lesiones obstructivas.
- Índice tobillo-brazo (ITB): es la relación entre la PAS medida en el tobillo y la medida en la arteria braquial. Se considera normal un ITB ≥ 1 ; un ITB $< 0,9$ confirma el diagnóstico de arteriopatía periférica ([tabla 46.3](#)). Los pacientes con calcificación arterial a causa de la diabetes o la insuficiencia renal presentan un ITB anormalmente elevado por tener las arterias relativamente no compresibles. Se utilizan entonces otras pruebas complementarias, como las medidas de presión segmentaria, la pletismografía de volumen de pulso y pruebas de esfuerzo en una cinta rodante (siendo la caída de presión y el tiempo de recuperación proporcionales al grado de la enfermedad).

TABLA 46.3

Índice tobillo-brazo

≥ 1	Normalidad
$> 0,9$	EAP asintomática
$0,4-0,9$	Claudicación
$< 0,4$	Isquemia grave

- Eco-Doppler: permite la visualización del trayecto de los vasos mediante ecografía, y el análisis de las velocidades de flujo por la onda obtenida mediante técnica Doppler, aportando así información anatómica y funcional del árbol vascular.
- Arteriografía ([fig. 46.3](#)): es el método de referencia y consiste en el registro de la imagen radiológica de las arterias tras la administración de un contraste por punción arterial directa. Es un método de diagnóstico muy valioso para que el cirujano planifique su estrategia quirúrgica, por lo que se lleva a cabo antes de una posible intervención de revascularización. Cada vez hay una mayor tendencia a no ser invasivo y se realizan más angio-TC y angio-RM ([fig. 46.4](#)), también debido a la mejor accesibilidad de estas técnicas.



FIGURA 46.3 Imagen de arteriografía patológica de miembros inferiores.



FIGURA 46.4 Angio-RM de miembros inferiores patológica.

Diagnóstico diferencial

A veces la claudicación intermitente puede confundirse con la llamada pseudoclaudicación debida a estenosis del canal vertebral lumbar, que se diferencia en que aparece en cualquier postura erecta (tanto al estar de pie como al caminar), no se alivia al detenerse y requiere sentarse o acostarse para aliviar los síntomas. Ocho de cada diez personas mayores de 65 años la sufren, y constituye la causa más frecuente de consulta en esta franja de edad en los servicios de neurocirugía.

Tratamiento

PRINCIPIOS BÁSICOS

Es preciso un control intensivo de los factores de riesgo cardiovasculares, como la hiperlipidemia y la HTA, el control de la glucemia en los pacientes diabéticos, la reducción del peso en aquellos con sobrepeso, y especialmente el abandono del tabaquismo. Esta última es la medida inicial más importante, ya que puede incrementar hasta el doble la distancia de claudicación y condicionar los resultados de cualquier otro tratamiento.

La higiene de los pies será en extremo superior a la normal. Una herida o infección mínima, que carecería de importancia en una persona sana, en el paciente con EAP puede tener graves consecuencias. Hay que evitar compresiones, como las medias elásticas. El calzado tiene que ser amplio, evitando presiones sobre las prominencias óseas. Los pacientes con isquemia en reposo pueden mejorar la perfusión y el dolor manteniendo en la cama la extremidad algo más baja que el resto del cuerpo.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ARTERIOSCLEROSIS

- Antiagregación con ácido acetilsalicílico o clopidogrel (o ambos): reducen el riesgo de eventos cardiovasculares.
- Tratamiento anticoagulante: cuando hay reagudizaciones y en casos de especial trombogenicidad.
- Estatinas: no sólo se usan como hipolipidemiantes; en la EAP se pautan por sus efectos pleiotrópicos antiinflamatorios y de estabilización de la placa de ateroma. Han demostrado un enorme beneficio en la evolución de la enfermedad cardiovascular y de la arteriosclerosis. Reducen la incidencia de claudicación intermitente y mejoran la duración del esfuerzo hasta la aparición de una nueva claudicación.
- Cilostazol: está indicado en la claudicación intermitente de grado II de Fontaine.

FISIOTERAPIA

Los pacientes con EAP pueden presentar una importante disminución en su capacidad para caminar y para hacer ejercicio, que en algunos casos incluso llega a producir un deterioro grave de su calidad de vida. Sin embargo, hay una amplia evidencia de que la práctica de ejercicio físico debe ser una parte primordial de su tratamiento.

Las arteriopatías de grado II son las que más se benefician. Si el paciente ha sido revascularizado (incluye grados III y IV) y no ha mejorado la capacidad de ejercicio, también estaría indicado.

El eje principal lo constituye el reentrenamiento al esfuerzo. Aunque no se conoce exactamente el mecanismo de acción, se ha demostrado que el

reentrenamiento al esfuerzo aumenta notablemente la distancia de la marcha de un paciente con claudicación intermitente en mayor medida que la obtenida sólo con tratamiento farmacológico.

El reentrenamiento al esfuerzo mejora, por un lado, la microcirculación, el desarrollo de la colateralidad y el metabolismo, y por otro lado va a tener efectos muy beneficiosos sobre algunos factores de riesgo: el ejercicio físico controlado mejora la presión arterial, interviene en el equilibrio de la diabetes, aumenta la concentración de HDL que intervienen en el transporte de lípidos, y ayuda a controlar el sobrepeso.

El entrenamiento deberá ser personalizado y progresivo. Para que sea realmente efectivo, tiene que ser estructurado y supervisado. Lo ideal es caminar en cinta bajo la supervisión de personal sanitario con preparación específica. Las pautas habituales de ejercicio físico supervisado serían caminar tres veces a la semana, 30-60 minutos por sesión, durante un mínimo de 3 meses.

En cuanto a la intensidad, el paciente puede calentar previamente, comenzar el ejercicio hasta notar síntomas de dolor y continuar hasta alcanzar el punto máximo de dolor. Después parará hasta que desaparezcan los síntomas y retomará los ciclos. Podrá progresar en la intensidad del ejercicio cuando sea capaz de trabajar durante 8 minutos seguidos sin dolor.

Se espera que progresivamente el paciente vaya siendo independiente y que adopte el entrenamiento como una actividad habitual de su vida diaria. Se aconsejarán en particular los ejercicios de marcha y la utilización del cicloergómetro. Además de los ejercicios globales de la marcha, se realizarán ejercicios analíticos de los miembros inferiores, que deberán ser dinámicos, ya que sus repercusiones cardiocirculatorias son más favorables.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía de revascularización abierta, la cirugía endovascular y los procedimientos híbridos (combinación de los dos anteriores) se reservan para los grados de isquemia arterial crónica IIb, III y IV, y para aquellos pacientes que, por su ocupación, deben estar asintomáticos y no han respondido a las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas previas. El objetivo es la restauración del flujo arterial troncular hacia las áreas isquémicas. Esto se consigue actuando directamente sobre la lesión oclusiva (desobstrucción mediante tromboendarterectomía) o soslayándola con una derivación o *bypass* (fig. 46.5) en caso de ser cirugía abierta. Si se trata de técnicas intervencionistas endovasculares, la angioplastia transluminal percutánea permitirá la dilatación de lesiones aisladas mediante el inflado de un balón en el área estenótica, y con frecuencia se utilizan las denominadas prótesis endoluminales (*stents*).

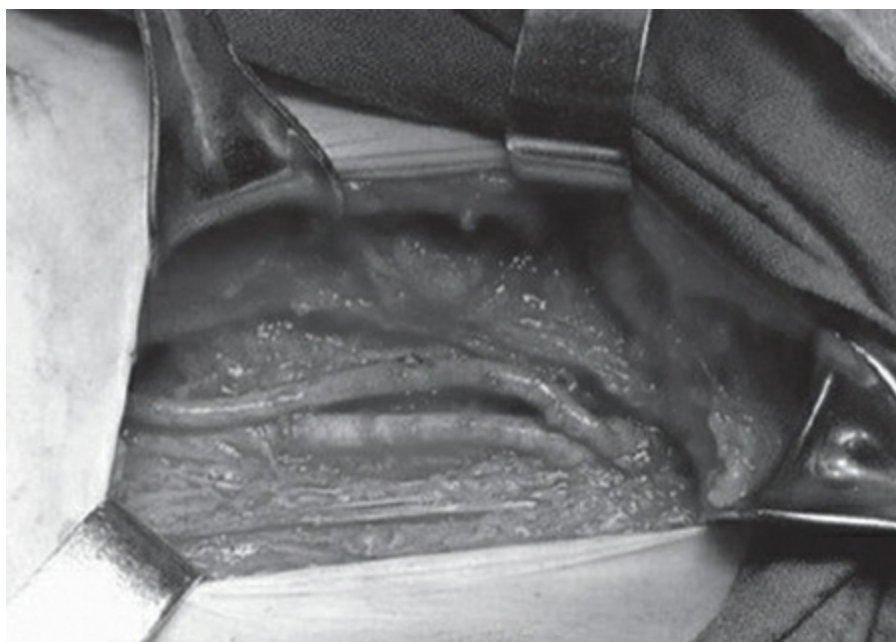


FIGURA 46.5 *Bypass periférico.*

La angioplastia transluminal percutánea con o sin *stent* está indicada en especial en el territorio iliaco por sus altas tasas de permeabilidad. Cuando se realiza un *bypass*, este puede ser protésico (Dacron[®], PTFE) o bien un injerto venoso (preferible a nivel infrapoplíteo por su mayor permeabilidad).

La tromboendarterectomía es una técnica más fisiológica ([fig. 46.6](#)) y está especialmente indicada en el territorio carotídeo.

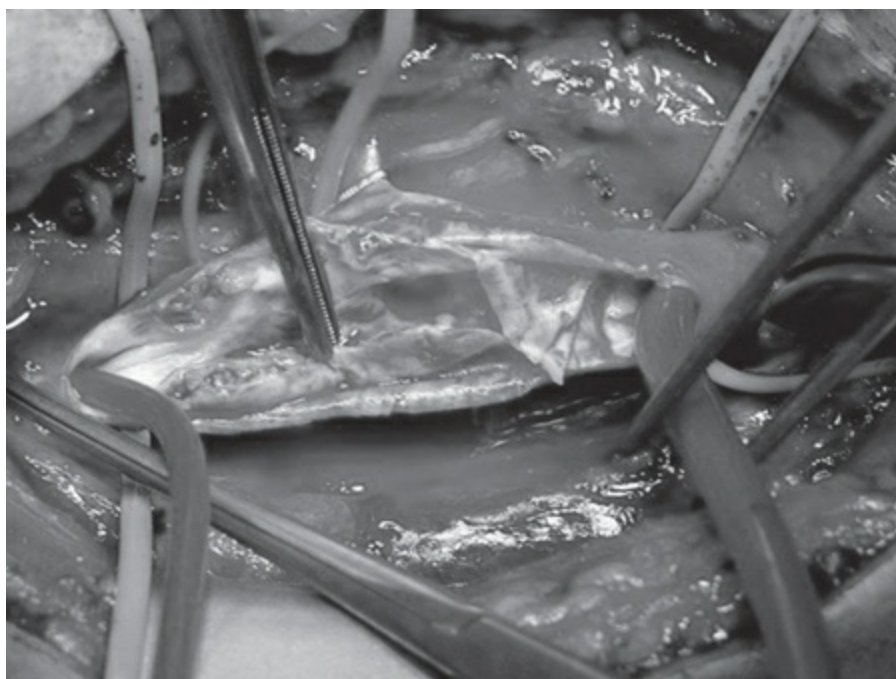


FIGURA 46.6 Tromboendarterectomía.

AMPUTACIÓN

Los pacientes con claudicación intermitente pueden permanecer estables durante largos periodos de tiempo. Aproximadamente el 10% de los pacientes requiere una intervención de revascularización y el 5% sufre finalmente una amputación. Estas cifras son mucho mayores en los pacientes que continúan fumando y en los diabéticos (en quienes se puede llegar a una tasa de amputación del 20%; son frecuentes las gangrenas gaseosas, en las que debe tomarse una actitud agresiva).

La EAP supone el 70% de las causas globales de amputación de miembro inferior. Es nueve veces más frecuente en los varones. En el miembro superior, la causa más frecuente es la traumática.

No es sencillo seleccionar el nivel de amputación en el miembro inferior. Debe conseguir un equilibrio entre la buena cicatrización y la preservación de la función, intentando en todo momento conservar la rodilla (amputación infracondílea) (fig. 46.7). El éxito de la curación va a depender de seleccionar un buen nivel, pero también del estado general del paciente, de la extensión de la infección, de la técnica quirúrgica y de los cuidados postoperatorios.



FIGURA 46.7 Amputación infracondílea.

La amputación proximal (supracondílea) ([fig. 46.8](#)) tiene más posibilidades de curación, pero menos de rehabilitación y de deambulación autónoma, y más problemas emocionales y psicológicos, sin olvidar el componente estético.



FIGURA 46.8 Amputación supracondílea.

Todos los pacientes han de ser rehabilitados, y así un 75% va a conseguir la

independencia. La rehabilitación tiene que ser precoz. Para todo ello, debe haber un equipo coordinado de rehabilitación. Entre los factores de pronóstico desfavorable para la rehabilitación completa se encuentran la edad avanzada, el nivel de la amputación, la comorbilidad, el deterioro del estado cognitivo y la función preamputación (capacidad para la marcha, independencia para las AVD, equilibrio en sedestación, transferencias y equilibrio monopodal). Así, no estará indicada una amputación infracondílea en un paciente a quien no se va a poder colocar una prótesis y con un flexo antiálgico de rodilla irreducible.

Las posibles complicaciones de las amputaciones pueden ser locales o sistémicas, y precoces o tardías. Entre las complicaciones precoces cabe destacar el dolor en el «miembro fantasma», que consiste en la percepción de la parte distal de la extremidad. Su control es vital para la participación del paciente en los programas de rehabilitación.

La rehabilitación ha de ser del muñón y del paciente. En la fase preoperatoria se debe motivar al paciente y darle la información adecuada sobre el nivel de la amputación. Debe aliviarse el dolor y controlar la infección y el posible deterioro de la función renal por mioglobulinuria. Hay que mejorar el estado metabólico y nutricional, y la situación cardiopulmonar.

La fase postoperatoria incluye la fase preprotésica y la fase de prótesis, a la que no todos llegan. La lucha contra el edema es fundamental en el periodo preprotésico. Hay que realizar un vendaje elástico del muñón completo para reducir el edema, remodelar el muñón y dejar que el paciente se acostumbre a la nueva situación. La masoterapia es también importante en esta fase. Durante el periodo preprotésico se realizarán ejercicios encaminados a mejorar la potencia muscular. La fase de prótesis suele comenzar en la tercera semana después de la amputación. Primero se coloca una prótesis provisional. Hay pacientes en los que no estará indicado colocar una prótesis; por ejemplo, en aquellos con disnea de mínimos esfuerzos, con un trastorno mental, con amputación bilateral de muslo o con afectación invalidante del otro miembro. Se les realizará, no obstante, un tratamiento postural para prevenir lesiones, prosiguiendo con cinesiterapia pasiva y, más tarde, cinesiterapia activa. Por último, se harán ejercicios encaminados a la ejecución de la marcha, con barras paralelas y bastones de equilibrio, y a la realización de gestos cotidianos.

ARTERIOPATÍA DIABÉTICA

Es una de las complicaciones crónicas de la diabetes. La afectación puede ser microangiopática, que dará lugar a la polineuropatía diabética, o macroangiopática, que se corresponde con una enfermedad arterial periférica con sus características propias. La polineuropatía diabética es distal y simétrica, con distribución «en calcetín», y se presenta habitualmente en pacientes mayores de 50 años con parestesias, arreflexia aquílea y marcha ligeramente atáxica. La aterosclerosis que se produce en los diabéticos es más extensa y precoz que en la población general; además, la frecuencia de aparición se iguala en cuanto al sexo.

Manifestaciones clínicas

Las formas asintomáticas son frecuentes debido a la disminución del dolor por la neuropatía.

La claudicación arterial intermitente y el dolor de reposo con el decúbito son menos frecuentes.

Los cambios tróficos del pie diabético son los causantes de más del 50% de los casos descubiertos de arteriopatía en estos pacientes, y están ligados a las lesiones arteriales, neurológicas o infecciosas.

Las particularidades de la arteriopatía obliterante de los miembros inferiores en el paciente diabético son:

- Topografía de las lesiones más distal (infragenicular).
- Asociación de una neuropatía sensitiva y motora.
- Menor resistencia a la infección debido a la afectación del sistema inmunitario.
- Evolución más rápida hacia cambios tróficos.
- Mayor tasa de amputación.

Pie diabético

El pie diabético se define como «una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia y previo desencadenante traumático, se produce lesión y/o ulceración del pie» (fig. 46.9).



FIGURA 46.9 Pie diabético.

Existen tres factores fundamentales en la aparición y el desarrollo del pie diabético: la neuropatía, la isquemia y la infección. La neuropatía predispone a los microtraumatismos inadvertidos y conduce a una disminución de la sensibilidad de los miembros y a una distribución anómala de la carga. El «mal perforante plantar» es una ulceración asentada en la cabeza del primer metatarsiano, de origen neuropático y que no implica forzosamente una participación arterial. La macroangiopatía no es más que una arteriosclerosis en enfermos diabéticos. Y finalmente, la alteración inmunitaria, una vez instaurada la úlcera, facilita la aparición y la progresión de las infecciones. Por todo ello, es fundamental la educación de los pacientes diabéticos acerca del cuidado y la observación diaria de los pies.

Diagnóstico

ANAMNESIS

Debe realizarse una exhaustiva anamnesis que permita conocer los aspectos generales de la metabolopatía, los antecedentes familiares, el tipo de diabetes, la evolución, el tratamiento seguido, etc.

EXPLORACIÓN FÍSICA BASAL

- Aspecto de la piel: sequedad (anhidrosis), hiperqueratosis, deformidades, fisuras, grietas, maceraciones interdigitales, eccemas, atrofia subcutánea, color, tono, ausencia de vello, plexos venosos.
- Edema: localización, lateralidad, grado de consistencia.

- Onicopatías.
- Trastornos en la alineación de los dedos.
- Trastornos estructurales.
- Pulsos digitales en ambos miembros inferiores.
- Valoración de la temperatura y la coloración.
- Repleción de los capilares venosos.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Se realizará radiografía bilateral de los pies para descartar la existencia de osteomielitis. La técnica de imagen más específica es la RM.

Como exploraciones vasculares complementarias se utilizan el Doppler y la ecografía Doppler.

Cabe señalar que en muchos pacientes que presentan una calcificación importante de sus arterias no será valorable el ITB y habrá que realizar otras técnicas, como la fotoplefetismografía.

Si hay afectación macroangiopática, puede ser necesaria una angiografía de miembros inferiores.

Tratamiento del pie diabético

Cuando aparecen úlceras hay que iniciar un tratamiento precoz para evitar la amputación del miembro. El tratamiento se basa en la descarga (para disminuir la presión producida por el peso corporal sobre la úlcera), el desbridamiento quirúrgico, las curas locales y el tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro si hay sospecha de sobreinfección (luego la antibioticoterapia se ajustará al antibiograma resultante de la realización del cultivo).

Los *bypass* y las técnicas de revascularización en los diabéticos son mucho menos eficaces que en la población no diabética, por la existencia de malos lechos distales y la alta incidencia de reestenosis.

La evaluación fisioterapéutica del pie diabético podrá realizarse según las líneas propuestas para las arteriopatías periféricas. Dicha valoración será imprescindible para poner de manifiesto la magnitud y el tipo de la afectación. De esta forma podrá adaptarse el tratamiento y controlar la evolución del cuadro. Los aspectos fundamentales que se abordan son los balances respiratorio, muscular, articular y sensitivo.

Bibliografía

Cheer, K, Jude, EB. The diabetic foot. In: Beard JD, Gaines PA, Loftus I, eds. *Vascular and endovascular surgery*. 5th ed. Edinburgh: Saunders-Elsevier; 2014:73–89.

Enfermedad arterial periférica. Med Clin. (*cursos*). 4(1), 2012.

Gayley, RS, Roach, KE, Applegate, EB, Cho, B, Cunniffe, B, Licht, S, et al. The amputee mobility predictor: an instrument to assess determinants of the lower-limb amputee's ability. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002; 83:613–627.

Taylor, SM, Kalbaugh, CA, Blackhurst, DW, Hamontree, SE, Cull, DL, Messich, HS, et al. Preoperative clinical factors predict postoperative functional outcomes after major lower limb amputation: an analysis of 553 consecutive patients. *J Vasc Surg*. 2005; 42:227–235.

Waters, RL, Perry, J, Antonelli, D, Hislop, H. Energy cost of walking of amputees: influence of level of amputation. *J Bone Joint Surg Am*. 1976; 58:42–46.

CAPÍTULO 47

Patología arterial ectasiente: aneurismas arteriales

Afnan Abdelkader Abu-Sneimeh y Felipe Sainz González

ÍNDICE

Introducción

Clasificación

Etiopatogenia

Aneurisma de aorta abdominal

Manifestaciones clínicas y complicaciones

Diagnóstico

Tratamiento

Aneurisma de aorta toracoabdominal

Manifestaciones clínicas y complicaciones

Diagnóstico

Tratamiento

Aneurismas periféricos

Aneurismas poplíteos

INTRODUCCIÓN

Un aneurisma arterial es una dilatación permanente y localizada de una arteria, que afecta a todas las capas de esa arteria. Para cumplir la definición de aneurisma se acepta que se necesita como mínimo un aumento del 50% en el diámetro arterial en comparación con el normal. La localización más frecuente es la aorta abdominal infrarrenal.

En el mundo occidental, el aneurisma de aorta abdominal (AAA) complicado constituye la décima causa de muerte en los pacientes mayores de 55 años. Se estima que el 5-10% de los varones mayores de 60 años tienen un AAA, pero la mayoría de pequeño tamaño, siendo más frecuentes en la población con factores de riesgo que en la población general.

La mayoría de los aneurismas arteriales son asintomáticos hasta que se producen complicaciones como la rotura, la disección, la trombosis, la embolización y la compresión o erosión de estructuras vecinas. La mayor frecuencia de una determinada complicación depende de la localización del aneurisma y del proceso fisiopatológico subyacente a su formación.

CLASIFICACIÓN

- Según su morfología: pueden ser fusiformes o saculares (estos últimos con mayor riesgo de rotura).
- Según su localización: AAA, aneurismas aórticos toracoabdominales, aneurismas de arterias periféricas (de miembros superiores o inferiores, y aneurismas viscerales).
- Según su etiología: degenerativo arteriosclerótico, infeccioso y otras formas raras como son los traumáticos, inflamatorios, disecantes y secundarios a arteritis inflamatoria o a enfermedades del tejido conjuntivo.

ETIOPATOGENIA

Se trata de un complejo proceso multifactorial no bien conocido en el que participan diversos factores: genéticos, inflamatorios, degenerativos, arterioscleróticos y de tipo mecánico.

Los aneurismas arteriales se caracterizan por inflamación crónica de la pared arterial, destrucción de la lámina elástica, neovascularización y pérdida de células del músculo liso de la pared.

Dado que los aneurismas más frecuentes son los AAA, también son los mejor estudiados y sirven de referencia para el estudio de otros menos frecuentes que aparecen en distintas localizaciones.

ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

El diámetro de la aorta abdominal varía en función de la edad y del sexo: se considera que por encima de los 50 años de edad mide entre 1,4 y 2,1 cm en la mujer y entre 1,6 y 2,4 cm en el varón.

El AAA es la dilatación más frecuente del árbol arterial del organismo humano. Se considera aneurisma cuando el diámetro transversal es ≥ 3 cm o cuando el diámetro de la aorta infrarrenal es un 50% más del esperado como normal.

En el 25% de los casos se asocian a aneurismas de las arterias ilíacas.

Los principales factores de riesgo para desarrollar un AAA son el tabaquismo, la edad, el sexo masculino, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y los antecedentes familiares. Son factores protectores el sexo femenino, la raza negra y la diabetes mellitus.

La evolución natural del AAA sin corrección quirúrgica lleva a la rotura, la hemorragia y la muerte.

Manifestaciones clínicas y complicaciones

La mayoría de los AAA son asintomáticos y su diagnóstico suele ser un hallazgo casual en pruebas diagnósticas para el estudio de otras patologías. A veces los pacientes perciben el pulso en el abdomen y en ocasiones se palpa una masa pulsátil.

Cuando se producen síntomas, en la mayoría de los casos se deben a una expansión brusca o a complicaciones del aneurisma. Los más frecuentes son:

- Rotura: es la complicación más frecuente y grave de un AAA, y la forma de manifestación más frecuente. La clínica del AAA roto suele estar constituida por la triada clásica: dolor abdominal o lumbar muy intenso y de inicio brusco (suele simular la clínica de un cólico nefrítico o de una lumbociática), *shock* hipovolémico y masa abdominal pulsátil. Puede presentarse inicialmente como una fisura del aneurisma y el paciente está hemodinámicamente estable, pero posteriormente se produce una rotura contenida o franca hacia el espacio retroperitoneal, intraperitoneal o ambos.
- Fistulización a estructuras adyacentes: la más frecuente es la fístula aortocava, que puede dar lugar a una insuficiencia cardíaca congestiva grave, y la fístula aortoduodenal, que ocasiona una hemorragia digestiva alta de muy elevada mortalidad.
- Compresión de estructuras vecinas: es una manifestación rara y se produce cuando el aneurisma es de gran tamaño. El cuadro más frecuente es el dolor lumbar difuso por erosiones en los cuerpos vertebrales. También pueden aparecer síntomas derivados de la compresión de otras estructuras, como los uréteres, el duodeno, la vena cava o las venas ilíacas.
- Embolización: debida al desprendimiento de un trombo mural que produce

macroembolias, con clínica de isquemia aguda, o microembolias que afectan a pequeños vasos distales y resultan en un cuadro consistente en pulsos distales conservados y dedos cianóticos y dolorosos (síndrome de los dedos azules).

- Trombosis: es una situación muy rara, que cursa con clínica de isquemia aguda en el hemicuerpo inferior, con elevada mortalidad, y que debe ser tratada como una urgencia vital.

Diagnóstico

Sólo el 30-40% de los AAA se detectan en una exploración física al palpar una masa abdominal pulsátil, dependiendo del tamaño.

La ecografía de abdomen es el método más barato y menos agresivo, y es la prueba estándar de detección y seguimiento.

La angio-TC abdominopélvica es la que prueba que aporta mayor resolución diagnóstica (fig. 47.1). Ofrece una medición más precisa del diámetro del aneurisma y aporta información más exacta sobre la extensión, la morfología y las características anatómicas del aneurisma, así como sobre su relación con las arterias viscerales y el resto de los órganos. Resulta de especial utilidad de cara a planificar el tratamiento quirúrgico.

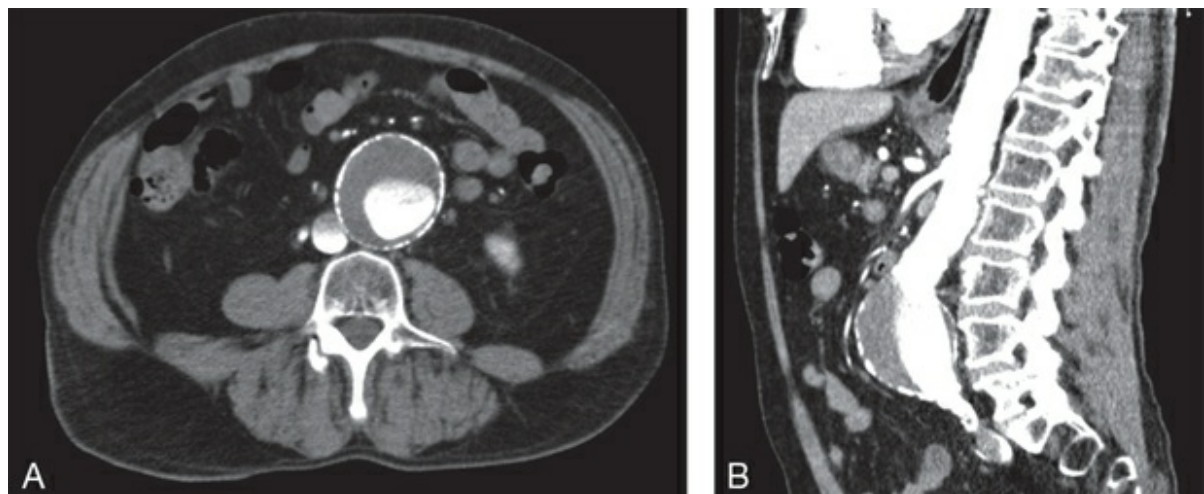


FIGURA 47.1 Angio-TC abdominal. A) Corte transversal de aneurisma abdominal. B) Corte longitudinal de aneurisma abdominal.

La RM es comparable a la angio-TC por su precisión para medir y evaluar el AAA.

La arteriografía, en la actualidad, queda reservada para la evaluación preoperatoria de algunos pacientes con AAA en quienes se sospecha patología en las arterias adyacentes (enfermedad oclusiva iliofemoral, trastorno renal o mesentérico asociado, o anomalías como riñón en herradura o pélvico).

Ante la sospecha clínica de un AAA roto o complicado, si la situación clínica del paciente lo permite se deberá realizar una angio-TC toracoabdominopélvica para la confirmación diagnóstica, y que aportará la información anatómica para el tratamiento quirúrgico.

Tratamiento

Los AAA menores de 5,5 cm, asintomáticos, deberán ser seguidos con ecografía y angio-TC seriadas. Los AAA que presentan un diámetro igual o superior a 5,5 cm son criterio de cirugía electiva, salvo contraindicación mayor.

La reparación del AAA puede hacerse por cirugía abierta mediante la técnica clásica de la aneurismorrafia descrita por Creech en 1966, con disección del aneurisma, ligadura de las ramas lumbares dentro del saco y anastomosis protésica proximal y distal.

La reparación endovascular del AAA infrarrenal se ha extendido ampliamente desde que Parodi documentó el primer caso en 1991. Consiste en la colocación de un *stent* recubierto endoluminal por vía femoral para la exclusión del aneurisma. Es una técnica que presenta una menor morbilidad con respecto a la cirugía abierta, pero requiere un seguimiento más exigente y costoso que la cirugía abierta, y con mayor frecuencia precisa reintervenciones posteriores, aunque estas son menores.

Un AAA roto siempre ha de tratarse de forma urgente, pues su evolución natural sin tratamiento conduce al fallecimiento por *shock* hemorrágico. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica debe ser el mínimo posible, aunque el paciente se encuentre hemodinámicamente estable.

ANEURISMA DE AORTA TORACOABDOMINAL

La aorta torácica se ve afectada en alrededor del 25% de los aneurismas aórticos. La mayoría de los aneurismas de aorta toracoabdominal (AATA) son de origen degenerativo, tienen un claro componente hereditario y presentan una fuerte asociación con algunas enfermedades del tejido conjuntivo, como el síndrome de Marfan y el síndrome de Ehlers Danlos; también se asocian con el síndrome de Turner y la poliquistosis renal. Con menor frecuencia, pueden ser secundarios a traumatismos o a infecciones.

Los principales factores de riesgo para la formación y rotura de los AATA son la hipertensión arterial, el tabaquismo y la EPOC, la edad avanzada y el sexo masculino.

Sin tratamiento, la evolución natural es hacia la expansión del aneurisma y la rotura, aunque esta es imprevisible.

Manifestaciones clínicas y complicaciones

La clínica depende de la localización y la extensión del aneurisma. La mayoría de los AATA son descubiertos de forma casual en pacientes asintomáticos.

Las manifestaciones más frecuentes derivan de la compresión de órganos adyacentes y de la rotura del aneurisma. El síntoma más habitual debido a la compresión es el dolor crónico dorsal indefinido. Otros síntomas derivados de la compresión de estructuras adyacentes son ronquera, disnea o disfagia.

La clínica puede derivarse de complicaciones como la fistulización hacia cavidades adyacentes, produciendo hemoptisis, hematemesis o hematoquecia masiva, que junto con la rotura constituyen las complicaciones más temibles y tienen un carácter mortal si no son tratadas de forma urgente.

Diagnóstico

La angio-TC toracoabdominal constituye el método diagnóstico de elección. Permite una medición precisa del diámetro aórtico y de la extensión del aneurisma, informa de su relación con las estructuras vecinas y se obtiene una valoración adecuada de las vísceras.

La angio-RM tiene como principal ventaja que no precisa la administración de contraste yodado, pero tiene peor resolución que la angio-TC para la definición de las características parietales del aneurisma.

La ecocardiografía transesofágica es especialmente útil cuando no puede realizarse la angio-TC por inestabilidad hemodinámica del paciente. Es un buen método de evaluación de la aorta torácica ascendente y descendente, pero ofrece

poca información sobre la extensión del aneurisma y el estado de las ramas aórticas.

La aortografía ha quedado restringida para los casos en que se sospecha patología oclusiva arteriosclerótica de las ramas aórticas.

Tratamiento

Hasta hace unos años, el tratamiento quirúrgico, consistente en la sustitución del aneurisma por un injerto aórtico con la inclusión y la reimplantación de las ramas viscerales, era la única técnica terapéutica disponible y tenía una elevada morbimortalidad.

El tratamiento mediante prótesis endovasculares ha evolucionado con rapidez, es una alternativa menos invasiva que la cirugía y tiene menos morbimortalidad.

ANEURISMAS PERIFÉRICOS

Los aneurismas periféricos son los que afectan a las arterias de los miembros y a las arterias viscerales. Son mucho menos frecuentes que los AAA.

Al igual que en los aneurismas aórticos, la rotura constituye la complicación más frecuente en los aneurismas viscerales. Sin embargo, la complicación más habitual en los aneurismas de las extremidades es la trombosis, con riesgo de pérdida del miembro afecto.

Mención especial merece el aneurisma poplíteo, que es el segundo en frecuencia después del AAA y el más frecuente de los aneurismas arteriales periféricos; supone más del 70% del total.

Aneurismas poplíteos

El diámetro normal de la arteria poplítea es de $0,9 \pm 0,2$ cm. Se considera aneurisma poplíteo cuando el diámetro de la arteria poplítea es mayor de 1,5 cm.

Es una patología infrecuente, que afecta principalmente a pacientes varones de edad avanzada. Tiene una alta tasa de bilateralidad y a menudo se asocia a aneurismas en otras localizaciones, por lo que su diagnóstico hace imprescindible el rastreo de otros posibles aneurismas.

La complicación más frecuente es la trombosis del aneurisma, produciendo una isquemia arterial aguda de la extremidad con mal pronóstico y una alta tasa de amputación, en torno al 50%. Otra complicación menos frecuente es la embolización distal. La rotura del aneurisma rara vez se produce.

La palpación de una masa pulsátil en el hueco poplíteo o de un latido expansivo en la exploración física deben hacer sospechar el diagnóstico. Ante la sospecha de un aneurisma poplíteo debe realizarse una ecografía Doppler, que aporta información sobre el diámetro de la arteria, el flujo, la presencia de trombo parietal, la extensión y la localización del aneurisma, así como sobre la permeabilidad de los vasos distales. La angio-TC y la angio-RM sirven para obtener más información sobre las características anatómicas del aneurisma y su relación con las estructuras vecinas. La arteriografía es la que ofrece mejor información sobre las arterias distales.

Los pacientes con un aneurisma poplíteo deben ser tratados de forma electiva para reducir el riesgo de amputación. El tratamiento de elección es la exclusión quirúrgica del aneurisma y la revascularización del miembro mediante *bypass* con vena safena interna o con prótesis.

Bibliografía

Abdelkader Abu-Sneimeh, A, Marti'n Gonza'lez, MT, Go'mez Olmos, CP, Gallo Gonza'lez, P. Aneurismas arteriales. In: Lobo E, ed. *Manual de urgencias quiru'rgicas*. 4ª ed. Hospital Universitario Ramón y Cajal: Madrid; 2011:339–345.

Bown, MJ, Sutton, AJ, Bell, PR, Sayers, RD. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg*. 2002; 89:714–730.

Crowford, S, Mattox, KL, Vaccaro, PS. Thoracic aortic aneurysms and traumatic lesions. In: Haimovici E, ed. *Vascular emergencies*. Appleton-Century-Crofts: New York; 1982:292–330.

Cuesta, C, Aracil, E, Ocan'a, J, Utrilla, A, Egan'a, JM, Castillo, L. Aneurismas arteriales. In: Cairols MA, ed. *Temas actuales en angiologi'a y cirugi'a vascular*. Espaxs: Barcelona; 1993:193–211.

Lindsay, TF. Rotura de los aneurismas ao'rticos abdominales. In: Rutherford RB, ed. *Cirugi'a vascular*. Saunders: Philadelphia; 2006:1476–1490.

Schermerhorn, M, Cronenwett, J. Aneurismas a'rticos abdominales e ilíacos. In: Rutherford RB, ed. *Cirugi'a vascular*. Saunders: Philadelphia; 2006:1408–1452.

Vaquero, F, Ferna'ndez Samos, R, Ferna'ndez, MC. Aneurismas popli'teos. In: Estevan Solano JM, ed. *Tratado de aneurismas*. Barcelona: Uriach; 1997:457–474.

Wakefield, TW. Surgical treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms. In Ernst CB, Stanley JC, eds.: *Current therapy in vascular surgery*, 2nd ed., Philadelphia: Decker, 1995.

CAPÍTULO 48

Patología arterial inflamatoria

M. Noelia Alonso Gómez, Felipe Sainz González y Ofelia Carrión Otero

ÍNDICE

Introducción

Enfermedad de Buerger o tromboangeítis obliterante

Etiopatogenia y fisiopatología

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Diagnóstico por la imagen

Tratamiento

Arteritis de Takayasu

Fisiopatología

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Diagnóstico por la imagen

Tratamiento

INTRODUCCIÓN

Dentro del término «vasculitis» se engloba un grupo heterogéneo de enfermedades cuyo denominador común es la inflamación de la pared vascular.

La localización de la inflamación en vasos de diverso calibre, el diferente tipo de reacción inflamatoria y la preferencia por uno u otro órgano darán lugar a cuadros clínicos muy diversos. Las clasificaciones actuales se establecieron basándose en estos conceptos, pero todas ellas son arbitrarias. Las siguientes son algunas de una interminable lista: panarteritis nudosa clásica, poliarteritis microscópica, enfermedad de Churg-Strauss, granulomatosis de Wegener, arteritis temporal, púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis predominantemente cutáneas, aortitis de enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter, artritis psoriásica, etc.), síndrome de Behçet, crioglobulinemias, etc.

En la mayoría de los cuadros el diagnóstico es histológico; en otros, sin embargo, es clínico o arteriográfico.

En este capítulo vamos a exponer la enfermedad de Buerger y la enfermedad de Takayasu, por tratarse de vasculitis que afectan a vasos de mediano y gran calibre.

ENFERMEDAD DE BUERGER O TROMBOANGEÍTIS OBLITERANTE

El prototipo de paciente es un varón joven, muy fumador, con dolor de reposo y lesiones tróficas en las manos y los pies, que acabará sufriendo una amputación mayor o menor de miembros (fig. 48.1). No obstante, la TAO ha aumentado en mujeres y se describen cada vez más casos a edades no tan tempranas.



FIGURA 48.1 Prototipo de paciente con TAO.

Si aparece claudicación, esta se limita al pie (simulando a veces una fascitis plantar). En la exploración física los pulsos distales estarán normalmente

ausentes. De forma característica, la mortalidad no está incrementada en este tipo de pacientes.

Etopatogenia y fisiopatología

Uno de los productos del tabaco provocaría una respuesta anormal del sistema inmunitario vehiculada por anticuerpos anticélulas endoteliales, que desencadenarían el daño sobre el vaso afecto. Se ha descrito también una alteración de los parámetros hemorreológicos en estos pacientes. Estos descubrimientos abren algunos nuevos enfoques terapéuticos.

El daño sobre el vaso se mostraría histológicamente como un trombo oclusivo hiper celular (linfocitos + fibroblastos + células gigantes) sin la presencia de calcio, formación de aneurismas, placas de ateroma ni necrosis de la pared arterial; hallazgos estos típicos de la arterioesclerosis.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico (cuadro 48.1)

Como veíamos antes, se trata de pacientes varones jóvenes (<45 años), fumadores muy importantes (no se han descrito casos en ausencia de tabaquismo), que no relatan antecedentes de claudicación intermitente o bien la refieren a nivel del pie.

CUADRO 48.1 Criterios clínicos diagnósticos de TAO

- Abuso del tabaco
- Cada vez más frecuente, edad de inicio >45-50 años
- Lesiones arteriales segmentarias infrapoplíteas con preservación de la vascularización proximal
- Frecuente afectación de la extremidad superior distal
- Fenómeno de Raynaud
- Ulceración digital
- Tromboflebitis superficial migratoria
- Diagnóstico de exclusión: aterosclerosis, trastornos inmunitarios

Suelen acudir a la consulta por presentar dolor del pie en reposo, acompañado de úlceras o gangrena en los dedos. Es característico el dolor tan intenso e intratable que relatan.

Hasta un 40% de los pacientes refieren síntomas en los miembros, tanto en los superiores como en los inferiores. Son también frecuentes los episodios de flebitis superficial, denominados «flebitis *migrans*». Puede presentarse fenómeno de Raynaud hasta en el 30% de los casos.

Diagnóstico por la imagen

Aunque la angio-RM actualmente no desempeña un papel directo en el diagnóstico, puede ser útil en la evaluación inicial para excluir otras vasculitis o para establecer una fuente proximal de la enfermedad embólica.

La arteriografía de miembros inferiores mostrará los vasos proximales a la arteria poplítea normales; los vasos distales aparecerán filiformes u ocluidos. La presencia de vasos colaterales con morfología «en sacacorchos», sin embargo, no es patognomónica (fig. 48.2). Puede observarse en pacientes con lupus, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerodermia y cualquier otra enfermedad de pequeño vaso.



FIGURA 48.2 Arteriopatía «en sacacorchos».

Tratamiento

La abstinencia del tabaco es la piedra angular del tratamiento. Su suspensión detiene la progresión incluso cuando ya existen lesiones tróficas. Mientras que los corticosteroides han dejado de ocupar un lugar relevante en el tratamiento, actualmente las prostaglandinas y los compuestos tipo ácido acetilsalicílico parecen más convincentes.

Algunas medidas de fisioterapia que mejoren la circulación pueden ser beneficiosas para el fenómeno de Raynaud asociado a esta enfermedad, tales como masajes circulatorios, ejercicios isométricos e isotónicos de baja intensidad y amplitud creciente de los miembros enfermos asociados al ritmo respiratorio, ionizaciones con histamina, etc.

ARTERITIS DE TAKAYASU

Es una enfermedad rara, con mayor prevalencia en mujeres de 10-30 años de edad, aunque se han publicado casos en mujeres de mayor edad.

Fisiopatología

Es un proceso inflamatorio (arteritis granulomatosa de células gigantes) y estenosante que afecta a las arterias de mediano y gran calibre, y que se caracteriza por una fuerte predilección por el cayado aórtico y sus ramas (subclavias), seguidas por la aorta ascendente, las carótidas, la aorta descendente, la aorta abdominal y sus ramas (arterias renales), y las arterias pulmonares, que se encuentran afectadas en más de la mitad de los pacientes.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico (cuadro 48.2)

Existen dos fases sintomáticas claramente diferenciadas: la fase aguda (previa a la pérdida de pulsos) y la fase crónica de obliteración arterial (sin pulsos). La sintomatología en la fase aguda es inespecífica, la que cabría esperar en cualquier proceso inflamatorio generalizado: fatiga, malestar, pérdida de peso y fiebre. Las artromialgias son comunes. En la fase activa, los estudios de laboratorio reflejan un aumento de la VSG. En la fase crónica encontramos ausencia de pulsos, soplos, hipertensión, diferencia de presión arterial entre brazos y piernas, alteraciones en la auscultación cardíaca y claudicación de miembro superior.

CUADRO 48.2 Criterios de clasificación de la arteritis de Takayasu. Deben estar presentes al menos tres de los seis criterios

- Edad de comienzo de la enfermedad ≤ 40 años: desarrollo de los síntomas o hallazgos relacionados con arteritis de Takayasu a la edad de 40 años o menos
- Claudicación de extremidades: desarrollo y empeoramiento de la fatiga y malestar en los músculos de una o más extremidades con la actividad, especialmente en las extremidades superiores
- Disminución del pulso de la arteria braquial: disminución de pulsación de una o ambas arterias braquiales
- Presión arterial diferencial >10 mmHg: presión diferencial >10 mmHg en la PAS entre ambos brazos
- Sopro sobre las arterias subclavias o la aorta: soplo audible a la auscultación sobre una o las dos arterias subclavias o la aorta abdominal

- Arteriografía anormal: estrechamiento u oclusión arteriográfica de toda la aorta, sus ramas primarias o grandes arterias en la zona proximal de las extremidades superiores e inferiores, no debida a arteriosclerosis, displasia fibromuscular ni causas similares; cambios habitualmente focales o segmentarios

Diagnóstico por la imagen

La angio-RM desempeña un importante papel al mostrar un patrón característico, en el que se observan paredes irregulares, estenosis, dilataciones postestenóticas, formación de aneurismas, oclusiones y signos de aumento de la circulación colateral ([fig. 48.3](#)).



FIGURA 48.3 Angio-RM. Afectación del cayado aórtico y sus ramas.

Tratamiento

La evolución de la enfermedad es muy variable y pueden producirse remisiones

espontáneas. El 85% de los pacientes sobrevive más de 10 años y su sintomatología puede compensarse con el desarrollo de circulación colateral. Durante la fase aguda, en algunos pacientes son efectivos los corticosteroides, los inmunosupresores y la ciclofosfamida, con interrupción de la progresión angiográfica.

La respuesta terapéutica se objetiva mediante la mejoría de los síntomas y el descenso de la VSG.

El tratamiento quirúrgico o la angioplastia pueden ser necesarios para tratar estenosis o segmentos ocluidos arteriales, y deben practicarse en la fase crónica. Las derivaciones quirúrgicas ofrecen los mejores resultados a largo plazo, pero la angioplastia es mejor para el tratamiento de lesiones cortas.

En la fase crónica de estas dos enfermedades, las alteraciones son similares a las ocasionadas por la arterioesclerosis; por ello, el tratamiento fisioterapéutico será el general de las arteriopatías oclusivas.

Bibliografía

Arend, WP, Michel, BA, Bloch, DA, Hunder, GG, Calabrese, LH, Edworthy, SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arth Rheum.* 1990; 33:1129–1134.

Bozkurt, AK, Koksai, C, Ercan, M. The altered hemorheologic parameters in tromboangiitis obliterans: a new insight. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004; 10:45–50.

Fiessinger, JN, Schafer, M. Trial of iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischemia of tromboangiitis obliterans. The TAO Study. *Lancet.* 1990; 335:555–557.

Liang, P, Hoffman, GS. Advances in the medical and surgical management of Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005; 17:16–24.

Lie, JT. The Canadian Rheumatism Association, 1991 Dunlop-Dottridge Lecture. Vasculitis, 1815 to 1991: classification and diagnostic specificity. *J Rheumatol.* 1992; 19:83–89.

Loring, LA, Hallisey, MJ. Arteriography and interventional therapy for diseases of the hand. *Radiographics.* 1995; 15:1299–1310.

Mills, JL, Sr. Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy. *Semin Vasc Surg.* 2003; 16:179–189.

CAPÍTULO 49

Patología vascular congénita

Ángela Mallen Valiela y Ofelia Carrión Otero

ÍNDICE

Introducción

Epidemiología

Fisiopatología

Manifestaciones clínicas

Hemangiomas

Malformaciones vasculares

Diagnóstico

Tratamiento

Hemangiomas

Malformaciones vasculares

INTRODUCCIÓN

Casi todas las anomalías vasculares congénitas afectan a la piel, y están presentes en el momento del nacimiento o a los pocos meses de vida. Su presentación clínica es muy variada: desde manchas asintomáticas con repercusión meramente estética (familiarmente denominadas «antojos») hasta lesiones de alto flujo o en localizaciones peculiares, que pueden incluso poner en peligro la vida.

Los dos tipos más frecuentes de manchas vasculares de nacimiento son los hemangiomas y las malformaciones vasculares. Aunque en un principio pueden ser muy parecidas, e incluso existe cierta confusión terminológica, en realidad son diferentes en su evolución y tratamiento.

En 1982, Mulliken y Glowacki clasificaron las proliferaciones vasculares en hemangiomas y malformaciones vasculares, según los datos anatomoclínicos y su evolución natural. Esta clasificación tradicional es revisada cada 2 años por la ISSVA.

Los hemangiomas no suelen estar presentes en el momento del nacimiento o son de pequeño tamaño; crecen rápido durante los primeros meses de la vida y luego van involucionando despacio. Histológicamente presentan una proliferación de células endoteliales prominentes.

Las malformaciones vasculares están siempre presentes al nacer, aumentan de forma proporcional con el desarrollo del niño, nunca desaparecen y suelen crecer durante toda la vida. Así, una lesión vascular de nacimiento presente en un adolescente o adulto se denomina malformación vascular. La histología de estas malformaciones muestra un endotelio aplanado.

EPIDEMIOLOGÍA

Se considera que aproximadamente un 12% de los recién nacidos puede presentar una mancha vascular de nacimiento, y la mayoría de ellas desaparecerá en el primer año.

Los hemangiomas congénitos son el tumor más frecuente en la infancia. Su frecuencia se estima en un 10% de los niños en el primer año de vida, pero sólo el 40% aparecen en recién nacidos. Ocurre en todas las razas, aunque es más habitual en la caucásica. Predomina en el sexo femenino (4:1) y en prematuros.

Las malformaciones vasculares, como ya hemos explicado, están presentes siempre desde el nacimiento en el 100% de los casos, pero a veces no son visibles hasta semanas o meses después. Su incidencia es del 1,5%. Aproximadamente dos terceras partes son de predominio venoso, y aparecen por igual en ambos sexos y todas las razas.

FISIOPATOLOGÍA

Los hemangiomas tienen una primera fase proliferativa durante el primer año de vida y una fase involutiva que dura varios años. En el 40% de los casos, el hemangioma está presente al nacimiento y puede evidenciarse algún signo de él, como mácula telangiectásica, lesión equimótica o mácula equimótica con halo pálido. La mayoría de los casos inician su fase de crecimiento en las primeras semanas de vida, aunque algunos hemangiomas más profundos pueden no detectarse hasta pasados varios meses. Esta fase de crecimiento rápido puede ser más intensa durante los primeros 3-6 meses, y la mayoría de estos tumores terminan su crecimiento entre los 9 y los 12 meses de edad. Un pequeño porcentaje de hemangiomas apenas sufre cambios desde el nacimiento, y otra pequeña minoría continuarán creciendo durante más de 1 año. La fase involutiva se produce a partir del primer año de vida y el hemangioma sustituye el componente vascular por tejido fibroadiposo, por lo que pierde en parte su color rojo, aparecen áreas blanquecinas y se hace más blando. La involución completa se observa en un 10% por año, por lo que un 50% involuciona a los 5 años, un 70% a los 7 años y un 90% a los 9 años. Al involucionar pueden quedar secuelas, a veces mínimas, como telangiectasias o piel atrófica, y en ocasiones cambios más significativos como piel redundante con residuos fibroadiposos y cicatrices, especialmente si el angioma se ha ulcerado.

En cuanto a la fisiopatología de las malformaciones vasculares, se cree que pueden deberse a errores difusos o localizados durante el desarrollo embriológico, clásicamente atribuidos a mutaciones esporádicas. Sin embargo, algunas evidencias recientes hablan a favor de un posible carácter familiar hereditario. En estas lesiones es característico que de manera progresiva se vaya produciendo una ectasia de las estructuras vasculares, aumentando el diámetro de los vasos, pero no el número, expandiéndose por tanto por hipertrofia, pero no por hiperplasia, como lo hacen los hemangiomas en su fase proliferativa. En cualquier caso, este concepto clásico es matizable, ya que presenta bastantes excepciones. Así, por ejemplo, las malformaciones arteriovenosas con frecuencia crecen por hiperplasia y pueden comportarse como auténticos tumores. Algunas malformaciones vasculares pueden expandirse rápido durante un embarazo, después de un tratamiento quirúrgico o en respuesta a un traumatismo. La patogénesis de las malformaciones vasculares no está bien clara, pero su formación y progresión están estrechamente relacionadas con la angiogénesis.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como resumen, las proliferaciones vasculares congénitas pueden clasificarse en:

- Hemangiomas: habitualmente posnatales (40% recién nacidos). Fase proliferativa (crecimiento rápido) y fase involutiva. Más frecuente en niñas (4:1).
 - Malformaciones vasculares: presentes en el momento del nacimiento (100%). Crecimiento proporcional al corporal. No involucionan. Igual por sexos.
- A continuación explicaremos sus distintas formas clínicas.

Hemangiomas

Existen distintos tipos de hemangiomas:

- Angioma serpiginoso.
- Hemangioma infantil.
- Hemangioma microvenular.
- Hemangioma de células en tacha (antes hemosiderótico en diana).
- Hemangioma glomeruloide.
- Hemangioma arteriovenoso acro.
- Hemangioma en cereza (punto rubí).
- Hemangioma en penacho.
- Hemangioendotelioma kaposiforme.

Hablaremos fundamentalmente del más frecuente (hemangioma infantil) y de aquellos que pueden producir problemas o complicaciones (angioma en penacho y hemangioendotelioma kaposiforme).

HEMANGIOMA INFANTIL

El hemangioma infantil también es conocido como angioma fresa, angioma capilar y angioma tuberoso. Su aspecto clínico varía dependiendo de la localización del tumor, y de ahí que se clasifiquen en hemangiomas superficiales, profundos y mixtos. Los superficiales asientan en la dermis superficial y son de color rojo brillante; por eso se les llama hemangiomas en fresa. Los hemangiomas profundos se desarrollan en la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo, y se manifiestan como masas blandas de una tonalidad azulada o del color de la piel. Los mixtos presentan características de los dos anteriores.

Los hemangiomas infantiles pueden localizarse en cualquier zona del cuerpo, pero aparecen con más frecuencia (60%) en la cabeza y el cuello. En general son únicos, pero no es raro encontrar dos o tres hemangiomas. Desde el punto de vista del área que afectan también se clasifican en focales, cuando afectan a una zona pequeña, o en segmentarios (similares a placas) cuando afectan a un segmento anatómico más amplio. Estos últimos suelen asociarse con mayor frecuencia a complicaciones. Así, el 10% de los hemangiomas presentan

complicaciones que pueden deberse al propio tumor o bien derivarse de su localización.

Dentro de las complicaciones debidas al propio tumor podemos destacar:

- Ulceración: la más frecuente, habitualmente en la boca o el área anogenital, y dolorosa.
- Infección: en general en hemangiomas que se han ulcerado.
- Hemorragia: sangrado leve en angiomas ulcerados.
- Cicatrices: debido a ulceración o a la propia involución del tumor.

Existen hemangiomas que, por su localización, pueden presentar complicaciones. Entre ellos destacan:

- Hemangiomas periorbitarios.
- Hemangiomas segmentarios faciales (síndrome PHACES).
- Hemangiomas segmentarios mandibulares.
- Hemangiomas segmentarios lumbosacros.

Hemangiomas periorbitarios

Esta presentación requiere un control y un estudio muy estrictos, ya que puede provocar grandes problemas. La complicación más importante es la ambliopía o visión reducida del ojo afecto, debida a la privación del estímulo visual en los hemangiomas que, por su tamaño, obstruyen el eje visual. Otra complicación frecuente es la deformación de la córnea inducida por la presión local directa del tumor, lo cual provoca astigmatismo. También pueden producir estrabismo, miopía, obstrucción del lacrimal, proptosis y ptosis palpebral.

Síndrome PHACE(S)

Se produce en hemangiomas segmentarios faciales de gran tamaño. PHACE(S) es un acrónimo de:

P: malformaciones de la fosa posterior (la más común es la malformación de Dandy-Walker, dilatación del cuarto ventrículo, que suele ocasionar una hidrocefalia).

H: hemangioma segmentario facial.

A: anomalías arteriales.

C: coartación aórtica y anomalías cardíacas.

E (*eye*): alteraciones oculares.

S (*sternal*): anomalías esternales y rafe abdominal supraumbilical.

Aunque este síndrome es raro, todo hemangioma facial segmentario requiere un estudio con RM cerebral y una meticulosa exploración cardíaca.

Hemangiomas segmentarios mandibulares

Estos tumores pueden obstruir la vía aérea superior y provocar síntomas de tos, disfonía e insuficiencia respiratoria, por lo que precisan un estudio

otorrinolaringológico detallado.

Hemangiomas lumbosacros

La presencia de un hemangioma en la región lumbosacra debe alertar sobre la posibilidad de un disrafismo espinal oculto o de alteraciones genitourinarias. La complicación más importante es la presencia de una médula espinal enclavada, por lo que estos niños requieren un estudio con RM de esta zona.

Hemangiomatosis neonatal difusa

El término hemangiomatosis se utiliza para describir la presencia de hemangiomas generalizados de pequeño tamaño, entre pocos y centenares. Puede haber sólo afectación cutánea y entonces se utiliza el término de hemangiomatosis neonatal benigna, pero puede haber afectación visceral, en especial hepática, y en tal caso se denomina hemangiomatosis neonatal diseminada. La afectación hepática puede representar un mal pronóstico y estos casos deben ser tratados con corticoides sistémicos.

ANGIOMA EN PENACHO

Tumor infrecuente, que afecta a niños, en general menores de 5 años, aunque existen casos en el momento del nacimiento y en la edad adulta. Suele localizarse en el cuello, los hombros y la zona alta del tronco. El aspecto clínico es muy variable (mácula, placa o nódulo), así como el color (rojo, violáceo o parduzco). En ocasiones tiene aspecto inflamatorio y la lesión está caliente y es dolorosa. Histológicamente presenta nódulos de células endoteliales que se distribuyen en la dermis y el tejido celular subcutáneo. Estos nódulos están separados unos de otros y adoptan un aspecto en penacho.

No suele involucionar espontáneamente, aunque hay casos que sí lo hacen. Su principal problema es que puede provocar fenómeno de Kasabach-Merritt (anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y coagulopatía de consumo), por lo que requiere tratamiento con dosis altas de corticoides, interferón o vincristina.

HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOSIFORME

Tumor poco frecuente, que afecta a niños generalmente menores de 5 años. En algunos casos está presente en el nacimiento. Recibe este nombre porque histológicamente tiene características similares al sarcoma de Kaposi. Es un tumor de histología benigna, pero localmente muy agresivo. La mayoría de los casos ocurren en la piel, aunque también puede localizarse en el retroperitoneo y el mediastino, donde tiene un comportamiento más agresivo. El aspecto clínico es variable, desde máculas o placas hasta grandes tumoraciones de color púrpura o violáceo. El principal problema de estos tumores es la gran tendencia que tienen a

desarrollar fenómeno de Kasabach-Merritt (60% de los casos), por lo que requieren tratamiento con corticoides orales, interferón, vincristina, embolización o cirugía.

Malformaciones vasculares

Desde el punto de vista histológico se clasifican en capilares, venosas, arteriovenosas, linfáticas y mixtas o combinadas. Desde el punto de vista clínico, se clasifican en malformaciones de alto y bajo flujo: las que tienen componente arterial (malformaciones arteriovenosas) se consideran de alto flujo, y las que carecen de dicho componente (malformaciones capilares, malformaciones venosas, malformaciones linfáticas) son consideradas de bajo flujo.

MALFORMACIONES CAPILARES

Hay diversos tipos de malformaciones capilares:

- Nevus anémico.
- *Cutis marmorata* telangiectásica congénita.
- Nevus flámeo o mancha de vino de Oporto.
- Mancha salmón.
- Marca vascular hiperqueratósica (hemangioma verrucoso).

Nevus anémico

Malformación poco común de tipo funcional, ya que anatómicamente los vasos son normales. Se debe a una reactividad aumentada de los vasos a las catecolaminas, lo que provoca una vasoconstricción permanente. Clínicamente consiste en una mácula blanquecina de márgenes irregulares y a menudo acompañados de lesiones satélite. Es más frecuente en el sexo femenino y puede aparecer en cualquier localización, aunque la parte superior del tronco es la más común. Al friccionar enérgicamente la lesión, esta permanece blanca y la zona periférica se enrojece (a diferencia de los nevus acrómicos, que sí se enrojecen con la fricción). El nevus anémico no requiere tratamiento.

Cutis marmorata telangiectásica congénita

Esta malformación se caracteriza clínicamente por máculas de color rojo violáceo que se disponen formando un reticulado que recuerda el veteado del mármol (de ahí su nombre). Puede ser localizada (normalmente afecta a un miembro) o generalizada. Hay que diferenciarla de la *cutis marmorata* fisiológica del recién nacido, que aparece como respuesta al frío y que desaparece cuando el niño entra en calor. La CMTC permanece durante la infancia y suele regresar en la adolescencia, aunque un porcentaje persiste. Las lesiones se hacen más evidentes con el llanto y el frío. La piel de la CMTC suele ser normal, pero en ocasiones

puede ser atrófica e incluso presentar ulceraciones. En un 50% de los pacientes pueden asociarse otras anomalías congénitas, como atrofia o hipertrofia del miembro afecto, retraso mental, persistencia del conducto arterioso, paladar ojival, fisura palatina, sindactilias, espina bífida y glaucoma (si la CMTC afecta a la cara).

No requiere tratamiento, ya que suele remitir con la edad y lo más importante es estudiar a estos pacientes para descartar otras anomalías asociadas.

Nevus flámeo o mancha en vino de Oporto

El nevus flámeo, llamado también angioma plano (nombre inadecuado ya que se trata de una malformación vascular y no de un hemangioma), se presenta en forma de máculas de color rosado que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, aunque la cara es la localización más frecuente.

Las lesiones suelen ser unilaterales. Las manchas, con la edad, toman un color rojo más intenso y terminan siendo violáceas. Es frecuente que en la edad adulta se transformen en tuberosidades.

La mancha en vino de Oporto puede asociarse a diferentes anomalías congénitas. Cuando afecta a la cara hay que descartar un glaucoma, ya que el 10% de los nevus flámeos faciales pueden presentar esta complicación.

El nevus flámeo, además, puede llevar complejos sindrómicos asociados:

- Síndrome de Klippel-Trenaunay: es una malformación vascular compleja (capilar, venosa y linfática) caracterizada por la tríada clásica de mancha vascular cutánea, hipertrofia de tejidos blandos u óseos, y venas varicosas. Se explicará con más detalle al explicar las malformaciones venosas.
- Síndrome de Sturge-Weber: consiste en la presencia de nevus flámeo facial, generalmente extenso, que afecta la frente, la zona periocular y el área maxilar. Aunque la lesión suele ser unilateral, un 50% de los pacientes pueden presentar afectación bilateral de la cara. El síndrome también muestra afectación vascular leptomeníngea y en un 30-60% de los casos afectación ocular. Las manifestaciones neurológicas más comunes son epilepsia y retraso mental. Los pacientes también pueden presentar hemiplejía, hemianopsia, glaucoma, ceguera y otros defectos sensoriales.
- Síndrome de Cobb: asocia una malformación capilar en el tronco o la porción proximal de las extremidades, suprayacente a una malformación vascular de la médula espinal. La malformación espinal comienza a dar síntomas en la niñez o en la adolescencia, en forma de paraplejía o paraparesia espástica y pérdida sensitiva por debajo del nivel medular afectado. Ante una mancha en vino de Oporto metamérica en el tronco hay que sospechar este síndrome, ya que en algunos pacientes la lesión medular es tributaria de tratamiento quirúrgico.
- Síndrome de Proteus: se trata de una malformación vascular compleja (capilar, venosa y linfática) asociada a un crecimiento excesivo de la piel y un desarrollo anormal de los huesos, los músculos y el tejido adiposo, normalmente

acompañado de tumores en más de la mitad del cuerpo. Es un síndrome sumamente raro (sólo hay descritos 200 casos). Esta extraña enfermedad habría permanecido oculta de no ser por Joseph Merrick, inmortalizado como el «Hombre elefante», debido al aspecto que le daban los tumores de su cabeza y el color grisáceo de su piel.

Mancha salmón

Se trata de una lesión macular de color rojo claro (salmón) que se localiza en los párpados, la región glabelar y la nuca. Es muy frecuente (afectando al 25-40% de los recién nacidos) y tiende a desaparecer durante los primeros años de la vida. La mancha salmón localizada en la nuca (conocida coloquialmente como picadura de la cigüeña) suele ser más persistente y a menudo se mantiene durante la edad adulta.

Marcas vasculares hiperqueratósicas

Patología poco frecuente a la que también se denomina hemangioma verrugoso aunque este término es inadecuado porque se trata de una verdadera malformación vascular, y no de un hemangioma.

Como todas las malformaciones vasculares, está presente en el momento del nacimiento. Se trata de placas de color rojo púrpura o azulado, que crecen lentamente y van desarrollando una franca hiperqueratosis en su superficie que les da un aspecto verrucoso. Suelen afectar a las extremidades, sobre todo a las inferiores. Las lesiones no involucionan nunca, como corresponde a una malformación vascular. En ocasiones pueden ulcerarse y sangrar, e incluso ser dolorosas. La presencia de lesiones satélite en la periferia es un hecho frecuente. El tratamiento es difícil y la única opción es la cirugía cuando las lesiones no son de gran tamaño.

MALFORMACIONES VENOSAS

Las malformaciones venosas a menudo han sido mal llamadas hemangiomas cavernosos. Clínicamente se presentan como nódulos de color azulado. Es frecuente encontrar venas dilatadas en la periferia o en la propia lesión. También pueden encontrarse flebolitos calcificados en su interior y pueden ocurrir episodios de tromboflebitis en las lesiones o en su proximidad. Suelen ser asintomáticas, pero pueden provocar defectos estéticos y compresión de estructuras vecinas.

En ocasiones, las malformaciones venosas se asocian a otras anomalías y forman parte de síndromes más complejos. Así, existen una serie de síndromes asociados a malformaciones venosas: síndrome del *nevus* azul en tetina de goma, síndrome de Maffucci y síndrome de Klippel-Trenaunay.

Síndrome del nevus azul en tetina de goma

Consiste en múltiples malformaciones venosas en la piel y el tracto gastrointestinal. Puede ser heredado de forma autosómica dominante, aunque existen casos esporádicos. Se trata de nódulos azulados fácilmente compresibles, en general de pequeño tamaño y que recuerdan a la presión a la tetina de un chupete. A veces duelen durante la noche. En la piel suele haber pocas lesiones, pero en el tracto intestinal a menudo son múltiples y es frecuente el sangrado espontáneo, lo que provoca melenas y anemia. Aunque es menos habitual, también pueden existir estas malformaciones venosas en otros órganos, como el pulmón, el corazón, el hígado y el cerebro.

El tratamiento de estos pacientes depende del caso. Si la clínica de melenas y anemia es recurrente, estaría indicada la resección del segmento intestinal afecto.

Síndrome de Maffucci

Se caracteriza por malformaciones venosas, encondromatosis asimétrica difusa y deformidades esqueléticas. Al nacer, las malformaciones no suelen ser visibles y se ponen de manifiesto en la primera infancia. Se trata de nódulos o tumores de color azulado que suelen afectar más a los miembros, junto con tumores óseos de los huesos largos, de las manos y de los pies, que corresponden a encondromas y pueden provocar importantes deformidades. En un 15% de los pacientes estos tumores pueden degenerar y desarrollar un condrosarcoma.

Síndrome de Klippel-Trenaunay

Se trata de una malformación vascular compleja (capilar-venosa-linfática) caracterizada por mancha en vino de Oporto, venas varicosas y aumento de tamaño del miembro afecto (con o sin hipertrofia ósea), que suele ser a expensas de los tejidos blandos. Generalmente se afectan los miembros inferiores.

MALFORMACIONES LINFÁTICAS

Las malformaciones linfáticas pueden ser:

- Microquísticas: malformaciones linfáticas superficiales o linfangioma circunscrito.
- Macroquísticas: higroma quístico o linfangioma quístico.

Malformaciones linfáticas microquísticas o superficiales

Estas malformaciones, mal llamadas linfangiomas circunscritos, porque no son tumores, suelen presentarse ya en el nacimiento o en la primera infancia. Pueden localizarse en cualquier área anatómica, pero las axilas, las zonas proximales de las extremidades y la lengua son los sitios de elección. Clínicamente se caracterizan por múltiples lesiones de aspecto similar a vesículas agrupadas en placas, a modo de huevos de rana. En ocasiones presentan un componente de vasos sanguíneos asociado que hace que algunas lesiones sean de color rojo.

El tratamiento es quirúrgico, pero son frecuentes las recidivas puesto que es difícil establecer los límites de la lesión y a veces existe un componente profundo de la malformación que favorece las recurrencias. La criocirugía es una técnica útil para controlar las lesiones pequeñas.

Malformaciones linfáticas macroquísticas

También se denominan higromas quísticos o linfangiomas quísticos.

Clínicamente se manifiestan como grandes nódulos subcutáneos del color de la piel. Se localizan con más frecuencia en el cuello y las regiones axilar e inguinal. Suelen ser asintomáticas, pero producen importantes deformidades estéticas y en ocasiones dificultan la respiración o la alimentación al comprimir la vía aérea y digestiva alta.

El tratamiento puede ser quirúrgico o mediante esclerosis percutánea con OK-432 o picibanil (un preparado con *Streptococcus pyogenes* liofilizados de origen humano). Esto da buenos resultados en un 80% de los casos.

MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS

Las malformaciones arteriovenosas son un grupo de malformaciones congénitas formadas por varios trayectos fistulosos que comunican arterias y venas. En la literatura a veces se recogen con otros sinónimos, como mancha de nacimiento pulsátil, aneurisma cirsoide o aneurisma arteriovenoso.

La localización más frecuente es la intracraneal. Además, pueden afectarse, por orden de frecuencia, la cabeza, el cuello, los miembros, el tronco y las vísceras.

Dentro de las malformaciones vasculares, las arteriovenosas (a pesar de ser congénitas igual que el resto) constituyen el grupo que más tardíamente se diagnostica, a veces en la cuarta o quinta décadas de la vida. Pueden confundirse con un hemangioma y sobre todo con una mancha en vino de Oporto, pero las malformaciones arteriovenosas suelen ser máculas levemente sobreelevadas, más calientes y a veces con latido palpable. También son frecuentes la ulceración, el dolor intenso, el sangrado intermitente y la hipertrofia ósea subyacente a la lesión.

Una malformación arteriovenosa proximal con un gran flujo sanguíneo puede aumentar el gasto y originar un fallo cardíaco congestivo, aunque lo normal es que el gasto cardíaco aumentado esté compensado durante años. Por el contrario, si la malformación es distal, hay una propensión a reducir el flujo y producir isquemia periférica (síndrome del robo).

Al contrario que las malformaciones venosas, estas lesiones no se vacían totalmente tras la compresión, se rellenan con rapidez y son más firmes a la palpación. De forma similar a lo que ocurre con otras malformaciones, su extirpación parcial, su manipulación, un traumatismo o cambios hormonales pueden favorecer su crecimiento.

Dentro del grupo de las malformaciones vasculares, las arteriovenosas son las

más activas, con mayor posibilidad de expansión y crecimiento, y al mismo tiempo las más difíciles de tratar. Generalmente su extensión histológica supera con creces la apariencia clínica, con infiltración microscópica del tejido subyacente que favorece la recidiva tras una extirpación parcial. Además, se ha demostrado en ellas un patrón proangiogénico, ya comentado, que favorece el crecimiento y la activación.

Al igual que en el resto de las malformaciones vasculares, existen síndromes asociados a malformaciones arteriovenosas, entre los que destacan el síndrome de Parkes Weber y el síndrome de Rendu-Osler-Weber.

Síndrome de Parkes Weber

Es semejante al síndrome de Klippel-Trenaunay, pero con fístulas arteriovenosas asociadas. Afecta más a los miembros inferiores (77%). También se diferencia del síndrome de Klippel-Trenaunay en que la lesión vascular es de alto flujo, tiene fístulas arteriovenosas, no suele presentar venas laterales anómalas, las malformaciones linfáticas son muy raras, la afectación osteomuscular es menor y existe menor disimetría de la extremidad afectada. En el síndrome de Parkes Weber, el aumento de las partes blandas es de naturaleza muscular y ósea, mientras que en el de Klippel-Trenaunay es a expensas de tejido subcutáneo y en ocasiones óseo. Aunque suele presentarse esporádicamente, existen algunos casos de transmisión familiar.

Síndrome de Rendu-Osler-Weber

También conocida como enfermedad de Osler-Weber-Rendu y como telangiectasia hemorrágica hereditaria. Se trata de una alteración vascular displásica multisistémica de carácter autosómico dominante. El 95% de los afectados presentan epistaxis recurrentes, con una edad media de comienzo a los 12 años y un aumento progresivo del sangrado nasal en frecuencia e intensidad. Por lo general se presenta asociado a malformaciones arteriovenosas pulmonares o múltiples telangiectasias en el aparato gastrointestinal, las manos, la cara y la cavidad oral, y con afectación de otras vísceras.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las anomalías vasculares congénitas (tanto de los hemangiomas como de las malformaciones vasculares) es fundamentalmente clínico y se basa en la evolución y la morfología de las lesiones. En muy raras ocasiones es necesaria una biopsia para valorar histológicamente la naturaleza de los vasos. Para delimitar la extensión de las malformaciones, así como la afectación musculoesquelética y visceral, son necesarias pruebas de imagen. Estos estudios están indicados en aquellos casos en que existan dudas sobre la naturaleza de la lesión, en los que resultan una herramienta complementaria para esclarecer y confirmar el diagnóstico. Por último, en algunas situaciones no sólo van a guiar la conducta terapéutica, sino que además van a formar parte integral del tratamiento mediante el uso de agentes embolizantes y esclerosantes.

La radiografía simple está hoy ampliamente superada por otras técnicas de imagen. Tiene un valor limitado incluso para demostrar el grado de afectación ósea y la presencia de calcificaciones.

La TC es notablemente más sensible que la radiografía simple. Su gran ventaja es la excelente visualización de las estructuras óseas y calcificaciones, lo que proporciona una información anatómica mucho más exacta. La incorporación de nuevas técnicas, como la angio-TC, agiliza el diagnóstico de algunas malformaciones vasculares, en especial de la combinada extensa tipo síndrome de Klippel-Trenaunay, limitando la necesidad de procedimientos invasivos.

La ecografía Doppler aporta, además de información anatómica, datos hemodinámicos como la velocidad y la dirección del flujo. Es de gran utilidad tanto en las malformaciones de alto flujo (arteriovenosas) como en las de bajo flujo (venosas). Se trata de una técnica no invasiva, inocua porque no utiliza radiaciones ionizantes, muy accesible, económica y especialmente eficaz en los niños al no requerir excesiva cooperación por parte del paciente (no es necesaria la sedación para realizar la prueba).

La RM es la mejor exploración radiológica para demostrar las relaciones anatómicas y estudiar los tejidos circundantes en contacto con las malformaciones vasculares, pues proporciona una excelente diferenciación tisular e imágenes en múltiples planos espaciales. Además de aportar información anatómica, también ofrece datos hemodinámicos. Específicamente, debe realizarse una RM de la columna vertebral en las malformaciones vasculares presentes en la línea media de la espalda, sobre todo en la región lumbosacra, para detectar defectos del cierre del tubo neural a distintos niveles. También en las manchas en vino de Oporto faciales con sospecha de síndrome de Sturge-Weber se realizará una RM cerebral para valorar una posible afectación neurológica.

La angio-RM en 3D permite detectar las anomalías del sistema vascular que queremos estudiar. Aunque este procedimiento sigue siendo inferior a la arteriografía o flebografía convencionales porque no proporciona el mismo grado

de información sobre la hemodinámica de la malformación, representa un avance muy significativo. A pesar de ello, en el caso de las malformaciones arteriovenosas los estudios de angio-RM 3D resultan insuficientes para definir con precisión las aferencias, las eferencias, los *nidus*, los patrones y las velocidades de flujo.

La arteriografía sería la técnica de elección para valorar la angioarquitectura de estas lesiones arteriovenosas siempre que se contemple el tratamiento mediante embolización, de forma que una arteriografía, además de diagnóstica, puede ser terapéutica.

TRATAMIENTO

Hemangiomas

La mayoría de los hemangiomas no requieren tratamiento, ya que involucionan espontáneamente. Deberán tratarse aquellos que provoquen complicaciones. No existen unos criterios protocolizados de tratamiento y hay que valorar cada caso individualmente.

- **Corticoides:** los corticoides sistémicos son la primera opción en el tratamiento de los hemangiomas. La dosis recomendada suele ser de 2-3 mg/kg de prednisona en toma única matinal. En casos graves pueden utilizarse dosis más altas, de hasta 5 mg/kg al día. El tratamiento se sigue durante 4-6 semanas y luego se reduce gradualmente la dosis. Deben utilizarse en la fase proliferativa, que es cuando se consiguen mejores resultados.
- **Interferón alfa:** se administra por vía subcutánea a dosis de 1-3 millones U/m² y día. Los efectos secundarios más frecuentes son fiebre y síndrome pseudogripal. Una complicación más preocupante es la diplejía espástica, efecto secundario que puede ser transitorio o irreversible. Por ello, hoy día se recomienda usar este fármaco sólo en angiomas con complicaciones graves que no han respondido a esteroides.
- **Vincristina:** se emplea en hemangiomas de gran tamaño y en casos asociados a fenómeno de Kasabach-Merritt. La dosis habitual es de 0,05 mg/kg en los niños con un peso inferior a 10 kg y de 1,5 mg/kg en aquellos con peso superior a 10 kg, por vía intravenosa, semanalmente.
- **Láser:** está indicado en las telangiectasias residuales que pueden quedar tras la involución. También se ha utilizado en los hemangiomas ulcerados y, aunque es un tema controvertido, algunos autores lo utilizan en angiomas de pequeño grosor durante la fase proliferativa.
- **Intervención quirúrgica:** puede estar indicada en hemangiomas de los párpados que no responden al tratamiento médico.
- **Embolización:** se emplea en hemangiomas hepáticos con fístulas arteriovenosas que suelen provocar insuficiencia cardíaca.

Malformaciones vasculares

Como ya hemos visto, la presentación clínica de las malformaciones vasculares es sumamente variable: desde manchas asintomáticas con repercusión meramente estética hasta lesiones de alto flujo o localizaciones peculiares, que pueden comportarse como auténticos tumores e incluso amenazar la vida. Al mismo tiempo, al tratarse de enfermedades relativamente raras, es difícil alcanzar la suficiente experiencia en su manejo para establecer pautas contrastadas de tratamiento.

Al contrario que los hemangiomas, las malformaciones vasculares son radiorresistentes, no responden a corticosteroides sistémicos ni intralesionales, al interferón ni a fármacos citostáticos, y la crioterapia es también de escasa utilidad.

- Tratamiento sintomático: es esencial en estos pacientes. Así, en las malformaciones venosas, las medias o prendas de compresión fuerte confeccionadas a medida, la prevención de sobreinfecciones o su tratamiento específico con antibióticos en las malformaciones linfáticas, la analgesia pautada para lesiones dolorosas, etc., son puntos clave en la lucha por mejorar la calidad de vida de estos pacientes.
- Intervención quirúrgica: está indicada en las malformaciones bien descritas y de moderado tamaño, en las que las posibilidades de restauración anatómica y funcional son máximas. En las malformaciones difusas de gran tamaño y extensión, endocavitarias o con infiltración de masas musculares, se encuentran actualmente las mayores limitaciones terapéuticas. Por su carácter invasivo sobre estructuras próximas, las malformaciones venosas suelen ser de morfología compleja y con frecuencia se asocian a anomalías del sistema venoso profundo de las extremidades, limitando así las posibilidades de exéresis completa mediante cirugía. En ocasiones, tras varias intervenciones quirúrgicas, las lesiones recidivan y los pacientes acaban volviendo a un estado muy similar al inicial.
- Láser: el tratamiento de la mancha en vino de Oporto se realiza con láseres vasculares, como el de colorante pulsado (Candela) o el de neodimio-YAG (Vascu-light), o mediante luz intensa pulsada (Photoderm). Los resultados son mejores si el tratamiento se realiza en la infancia que si se espera a la edad adulta.
- Embolización: es un procedimiento útil, aunque delicado, para las malformaciones con componente arteriovenoso, y es poco eficaz en las grandes malformaciones venosas puras.

Bibliografía

Behrman, RE, Kliegman, RM, Jenson Kliegman, HB. Nelson. Tratado de Pediatría, 16ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2001.

Ferrandiz, C. Dermatología clínica, 3ª ed. España: Elsevier, 2008.

Meneghello J, ed. Pediatría, 5ª ed., Buenos Aires: Médica Panamericana, 1997.

Sadler TW, ed. Langman. Embriología médica, con orientación clínica, 9ª ed., Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004.

CAPÍTULO 50

Patología arterial funcional

Ofelia Carrión Otero y Ángela Mallen Valiela

ÍNDICE

Introducción

Acrocianosis

Livedo reticularis

Eritema pernio (sabañones)

Fenómeno de Raynaud

Epidemiología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Tratamiento

INTRODUCCIÓN

La patología arterial funcional es sinónimo de enfermedad vasoespástica. Se consideran enfermedades vasoespásticas aquellos procesos en los que existe isquemia digital debido a episodios agudos de vasoespasmo arterial en ausencia de alteraciones arteriales morfológicas identificables, y en respuesta a ciertos estímulos como el frío o el estrés emocional.

ACROCIANOSIS

La acrocianosis se caracteriza por la presencia de manos frías y cianóticas (azuladas). Se produce por una vasoconstricción de las arterias digitales, seguida de una vasodilatación secundaria de los capilares y vénulas cuya consecuencia es la cianosis persistente en las manos y menos frecuente en los pies. Traduce un terreno vasomotor exacerbado, con hipertonía simpática y estasis venulocapilar.

Es un cuadro que afecta más a mujeres jóvenes. Puede agravarse con el frío, aunque también ocurre con tiempo cálido. Se acompaña de un exceso de sudoración. En la exploración general, los pulsos están presentes a todos los niveles.

Su evolución es benigna, sin llegar a presentar dolor ni trastornos tróficos. Es importante tranquilizar al paciente y recomendar evitar la exposición al frío. No requiere tratamiento farmacológico.

Livedo reticularis

Se caracteriza por la aparición de un moteado reticular, cianótico o también de color rojizo, debido a espasmos arteriolares subcutáneos. La localización más frecuente son las extremidades (en su totalidad), pero puede aparecer en el tronco. El cuadro se acentúa con la exposición al frío.

Existe una forma idiopática, de aparición más frecuente en la tercera década de la vida, que afecta por igual a ambos sexos.

Clínicamente no presenta ninguna sintomatología, excepto la preocupación estética del paciente. Su evolución es benigna y su único tratamiento es evitar las bajas temperaturas.

La *livedo reticularis* puede aparecer tras un proceso de ateroembolia arteriolar a nivel distal de las extremidades (manos y pies). En estos casos, y como consecuencia de la isquemia, el paciente presenta dolor agudo a la palpación. En la exploración vascular, los pulsos pueden estar presentes.

ERITEMA PERNIO (SABAÑONES)

Se define como lesiones elevadas eritematosas que se desarrollan asociadas a la exposición al frío, localizadas sobre todo en las manos y en los pies. El estudio anatomopatológico describe una vasculitis que se caracteriza por la proliferación de la íntima y un infiltrado perivascular de mononucleares y polimorfonucleares.

Como tratamiento local, se aconseja mantener las lesiones limpias y protegidas, así como evitar la exposición al frío.

FENÓMENO DE RAYNAUD

Es un cuadro clínico caracterizado por ataques episódicos de vasoespismo causados por el cierre de las arteriolas y arterias de pequeño calibre, que se manifiesta sucesivamente con palidez, cianosis y rubor de las zonas más distales de las extremidades, en respuesta al frío o al estrés emocional. Afecta con más frecuencia a los dedos de las manos, aunque también puede aparecer en los pies.

Epidemiología

Existen datos que señalan una incidencia en la población general del 20-30%, aunque sólo un pequeño porcentaje de pacientes demanda atención médica. Afecta mayoritariamente a las mujeres, y existe un importante subgrupo en que se presenta como enfermedad profesional (trabajadores expuestos crónicamente al frío industrial y aquellos que utilizan maquinaria vibratoria).

La fisiopatología exacta del fenómeno de Raynaud no está totalmente establecida. Hay un aumento de la vasomotricidad distal, de origen simpático (hipertonía simpática), que conduce a los fenómenos paroxísticos hiperémicos.

El fenómeno de Raynaud presenta dos formas clínicas:

- Enfermedad de Raynaud primaria o idiopática: cuando se han excluido las causas secundarias del fenómeno.
 - Enfermedad de Raynaud secundaria, asociada a otras enfermedades o situaciones:
 - Colagenosis (esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, dermatomiositis, polimiositis).
 - Enfermedades arteriales oclusivas (enfermedad arterial periférica, tromboangeítis, isquemia aguda, síndrome del desfiladero torácico).
 - Hipertensión pulmonar.
 - Alteraciones neurológicas (patologías del disco intervertebral, tumores de médula espinal, síndrome del túnel carpiano, poliomielitis).
 - Discrasias sanguíneas (crioaglutininas, crioglobulinemias).
 - Traumatismos (lesiones por vibración, descargas eléctricas, lesiones por frío).
 - Fármacos.

Manifestaciones clínicas

Clásicamente, el fenómeno de Raynaud consta de tres fases:

- Comienza con palidez de los dedos, producida por el cierre de las arterias digitales y palmares.
- Posteriormente, debido a la hipoxia que se produce, los dedos se tornan cianóticos.
- Por último, al ceder totalmente el vasoespismo, se produce una hiperemia reactiva con entrada de gran cantidad de sangre al lecho capilar y el

consiguiente enrojecimiento.

Por otra parte, no es necesario que ocurran las tres fases características de palidez, cianosis y enrojecimiento para diagnosticar un fenómeno de Raynaud. Además de estos síntomas, los pacientes suelen referir parestesias o dolor moderado, o ambos.

La presencia de úlceras digitales implica la coexistencia de oclusiones en las arterias palmares y digitales.

Diagnóstico

El diagnóstico se establece por la anamnesis. El paciente relata episodios de isquemia digital en relación al frío o al estrés, en forma de cambios de coloración.

Lo más importante es buscar aspectos específicos que puedan demostrar una colagenosis como enfermedad de base u otras enfermedades que se asocian al fenómeno de Raynaud.

La exploración física suele ser normal, excepto si existen alteraciones tróficas u otras enfermedades asociadas.

En los análisis de laboratorio, además de las determinaciones habituales (hemograma, bioquímica, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares) se solicitan las específicas necesarias para el diagnóstico de las principales enfermedades asociadas.

Las pruebas complementarias no invasivas, tales como la medición de la presión digital, la fotopletismografía (ambas de forma basal y tras la exposición al frío) y la capilaroscopia, aportarán información suficiente para establecer el diagnóstico.

Tratamiento

En la medida de lo posible, el tratamiento estará esencialmente orientado a la prevención. La primera medida debe ser informar al paciente, pues saber que se trata de un proceso benigno puede evitar el componente de ansiedad por temor a complicaciones graves. Es importante educar para que el paciente fumador abandone el tabaco (vasoconstrictor). Hay que evitar la exposición al frío y los cambios bruscos de temperatura, así como los medicamentos que puedan agravar el fenómeno de Raynaud, como betabloqueantes, ergotamínicos y contraceptivos orales.

El tratamiento farmacológico se reserva para los casos graves. Los antagonistas del calcio disminuyen la frecuencia y la gravedad del fenómeno de Raynaud. Los bloqueantes adrenérgicos aumentan el flujo sanguíneo distal. La simpatectomía quirúrgica se utiliza en aquellos pacientes que no responden al tratamiento farmacológico, pero la mejoría es transitoria en muchos de los casos.

Bibliografía

García de la Peña Lefebvre, P, Nishishinya, MB, Pereda, CA, Loza, E, Sifuentes Giraldo, WA, Román Ivorra, JA, et al. Efficacy of Raynaud's phenomenon and digital ulcer pharmacological treatment in systemic sclerosis patients: a systematic literature review. *Rheumatol Int.* 2015; 35:1447–1459.

García de la Peña, P, Zea, A. Protocolo de estudio del paciente con fenómeno de Raynaud. *Medicine.* 2000; 30:1579–1582.

Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison. Principios de medicina interna, 18ª ed., México: McGraw-Hill, 2012.

Mayes, MD, Reveille, JD. Systemic sclerosis, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

SECCIÓN II

Patología venosa y linfática

CONTENIDO

Capítulo 51: Patología venosa (I)

Capítulo 52: Patología venosa (II)

Capítulo 53: Patología linfática

CAPÍTULO 51

Patología venosa (I)

Juan Ley Pozo y María Eugenia Vega Gómez

ÍNDICE

Introducción

Recuerdo anatómico

Recuerdo fisiológico. El sistema venoso infratorácico como unidad funcional

Insuficiencia del sistema venoso superficial. Varices

Definición

Etiología y epidemiología

Fisiopatología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico y pronóstico

Tratamiento

INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades venosas, la denominada insuficiencia venosa crónica es la dolencia más frecuente (en especial, las varices) y desafortunadamente mal valorada, tanto por los pacientes como por algunos profesionales de la salud. Un error habitual es considerar sólo su componente estético, cuando un tratamiento adecuado puede evitar complicaciones temibles, como las úlceras y las tromboflebitis. Por otro lado, no suele darse la importancia adecuada a las medidas preventivas, y en este campo, el fisioterapeuta puede desempeñar un papel decisivo. Sólo un conocimiento profundo de la enfermedad venosa puede garantizar una evolución satisfactoria del paciente, en general con procedimientos poco agresivos, pero de una gran eficacia, si se aplican en el momento oportuno.

RECUERDO ANATÓMICO

El sistema venoso de los miembros inferiores se divide en dos grandes compartimentos (fig. 51.1):

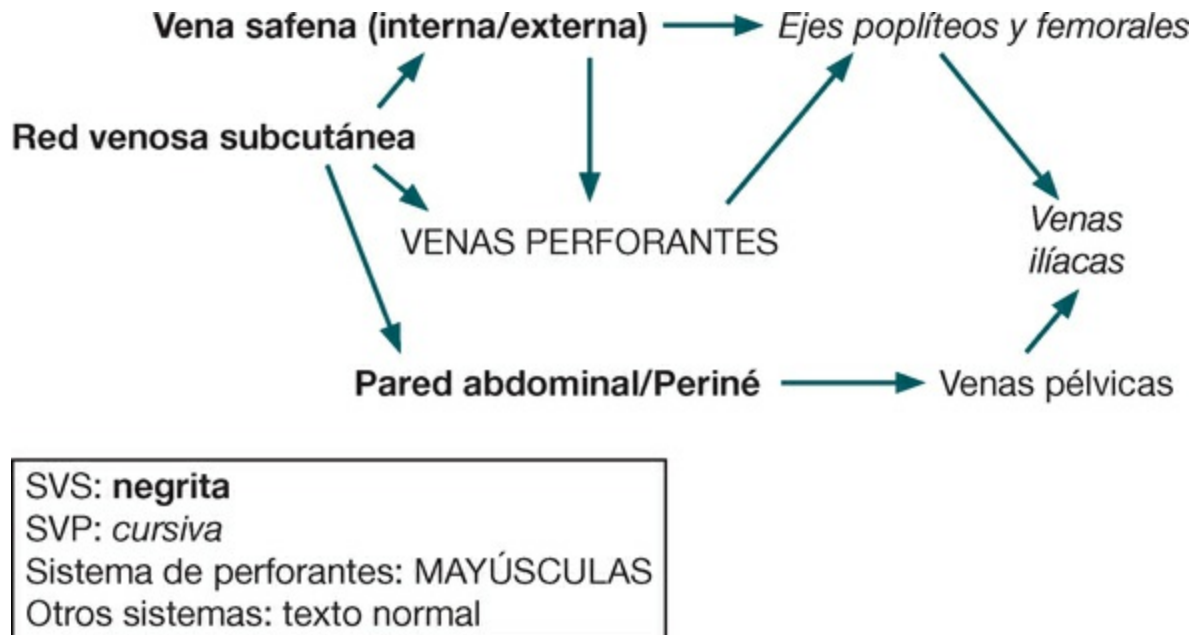


FIGURA 51.1 Conexiones entre las venas de los miembros inferiores en condiciones normales.

- Sistema venoso superficial (SVS), cuyos principales ejes son las safenas interna y externa, y que recoge la sangre de la piel y del tejido subcutáneo en una red de enorme variabilidad.
- Sistema venoso profundo (SVP), constituido por venas no visibles a simple vista, cubiertas por capas de músculos y que discurren cerca de los principales huesos. Sus componentes más importantes son las venas tibiales anterior y posterior, las poplíteas y las femorales (superficial, profunda y común). Ya en la pelvis, cuando las femorales atraviesan el ligamento inguinal se convierten en ilíacas superficiales, a las que se unen las venas ilíacas profundas (que drenan la sangre de las vísceras pélvicas) y forman las ilíacas comunes, que finalmente se unen para formar la vena cava inferior.

Las venas safenas confluyen en el SVP en el cayado safenofemoral o safenopoplíteo, según se trate de la safena interna o externa, respectivamente, y a través de venas perforantes, algunas más o menos constantes y otras más inconstantes y de mayor variabilidad anatómica.

RECUERDO FISIOLÓGICO. EL SISTEMA VENOSO INFRATORÁCICO COMO UNIDAD FUNCIONAL

La función principal de las venas es transportar la sangre de regreso al corazón, en el caso de los miembros inferiores fundamentalmente de los huesos, los músculos y la piel, que son las principales estructuras que los componen. Además, las venas sirven como reservorio para acumular sangre, pero siempre garantizando un flujo en sentido ascendente o anterógrado, es decir, acercándose al corazón. Para esta función, las válvulas que se encuentran en su interior y en número variable son fundamentales, pues en condiciones normales se abren (fig. 51.2) y cierran (fig. 51.3) para permitir el paso de la sangre en un único sentido.

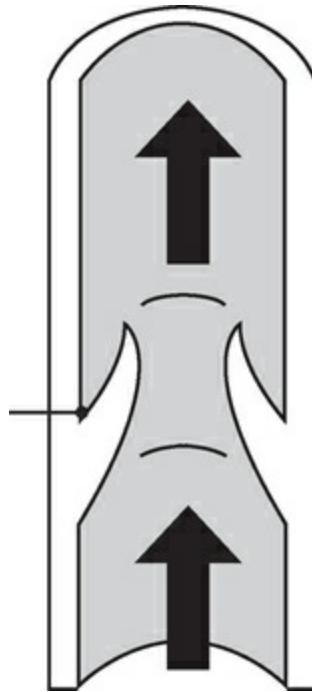


FIGURA 51.2 Válvula venosa abierta.

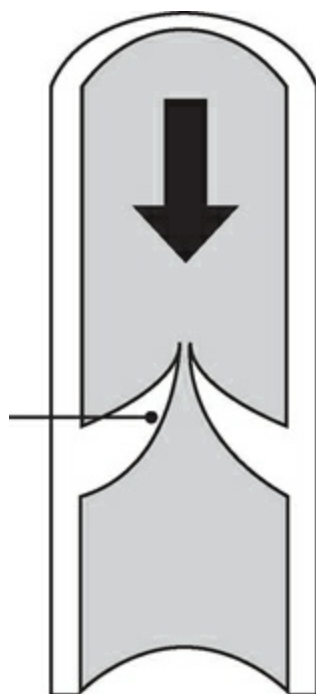


FIGURA 51.3 Válvula venosa cerrada.

Aproximadamente el 90-95% de la sangre de los miembros inferiores viaja a través del SVP. No obstante, si bien cuantitativamente el SVS parece que podría tener poca importancia, su afectación suele provocar enfermedades serias, como veremos más adelante, al interferir en la nutrición de la piel y el tejido celular subcutáneo y provocar otras alteraciones, ya que al perder eficiencia la bomba venosa (el mecanismo que impulsa la sangre en contra de la gravedad gracias a las contracciones musculares de las piernas, los movimientos respiratorios y la compresión de las venas de la planta del pie), el SVP deja de cumplir su función, como veremos en el apartado de fisiopatología.

Aunque es cierto que la principal conexión entre la vena cava inferior y los miembros inferiores se realiza a través de los ejes ilíacos, no es desdeñable la existencia de otras comunicaciones a través de diferentes venas pélvicas, que generalmente se hacen más evidentes en ciertas condiciones patológicas. Por eso, algunas alteraciones pélvicas (compresiones, incompetencia valvular, venas de neoformación, etc.) pueden repercutir en los miembros inferiores; de ahí que el sistema venoso infratorácico tenga que considerarse como una unidad funcional, es decir, que los miembros inferiores no deben estudiarse de forma aislada, sino teniendo en cuenta todas sus posibles conexiones, pues sólo así es posible explicar el origen de ciertos trastornos vasculares.

INSUFICIENCIA DEL SISTEMA VENOSO SUPERFICIAL. VARICES

Definición

Las varices son venas dilatadas, tortuosas y ocasionalmente dolorosas, que acumulan sangre y que suelen aparecer en las piernas. En muchas ocasiones se consideran un simple problema estético, pero en realidad pueden complicarse y, por tanto, es recomendable que sean valoradas y tratadas por un médico.

Sin embargo, no todas las venas visibles o dilatadas son varices; en principio debe haber una insuficiencia valvular asociada, es decir, evidenciarse que la sangre se mueve en sentido erróneo, desde el centro (corazón) hacia la periferia, de una estructura profunda hacia una superficial. Por ello se considera más correcto englobar este síndrome bajo la denominación «insuficiencia del SVS», porque además de aludir a la dilatación venosa en sí, se refiere a la incapacidad o la dificultad de las venas superficiales para cumplir su función normal, que es transportar la sangre hacia el corazón. Lo peor es que el mal funcionamiento del SVS repercute sobre el SVP, y esto generalmente provoca la aparición de más síntomas y complicaciones, que veremos más adelante.

Con independencia de los síntomas que pueda presentar el paciente (el cuadro clínico es muy variable, desde personas totalmente asintomáticas con enormes dilataciones hasta pacientes con gran incapacidad para realizar su vida normal con dilataciones apenas visibles), puede clasificarse la enfermedad en tres etapas evolutivas:

1. Dilataciones venosas más o menos visibles, que suelen ser motivo de consulta por preocupaciones estéticas.
2. Dilataciones relativamente importantes, cuyo volumen es apreciable cuando el paciente se pone de pie y que suelen requerir tratamiento quirúrgico, dado el riesgo creciente de complicaciones.
3. Pacientes con complicaciones como úlceras, tromboflebitis, trastornos tróficos o de pigmentación, sangrado, etc.

Partiendo de las recomendaciones de un grupo de expertos del American Venous Forum en una reunión celebrada en Hawái en 1994, se estableció una clasificación basada en elementos clínicos, etiopatogénicos, anatómicos y fisiopatológicos, más conocida por sus siglas en inglés (CEAP), que ha logrado una importante difusión, con la intención de estandarizar la denominación de los trastornos venosos, establecer de manera resumida las alteraciones encontradas en cada paciente, permitir un mejor seguimiento de la evolución natural de la enfermedad y facilitar el intercambio de información entre comunidades científicas.

Etiología y epidemiología

Siguiendo la clasificación CEAP, se acepta que la insuficiencia venosa puede tener un origen congénito, primario o secundario.

Las causas más evidentes son las congénitas (cualquier malformación que provoca insuficiencia valvular, en general por ausencia de dichas válvulas) y las secundarias (cuando el daño de la válvula se produce a consecuencia de una trombosis venosa, y dicha estructura queda deteriorada durante el proceso de recanalización del vaso). Sin embargo, desde el punto de vista epidemiológico, más del 90% son de origen primario, es decir, ante la imposibilidad de detectar un elemento causal único, se asocian a factores de riesgo tales como:

- La herencia: es curioso observar que en ocasiones padres e hijos tienen una vena patológica de localización y aspecto muy similares.
- Las hormonas femeninas: esta enfermedad suele asociarse a los embarazos y empeora con los tratamientos hormonales (ya sean sustitutivos o anticonceptivos).
- La permanencia de pie o el sedentarismo.
- La exposición al calor ambiental.
- El aumento de la presión intraabdominal.

De ahí que, desde el punto de vista epidemiológico, es una enfermedad que ocurre más en las mujeres (en especial después de los embarazos), en las personas que trabajan mucho tiempo de pie o sentados con escasa movilidad, cuando hay antecedentes familiares y en climas cálidos o en personas que abusan del sol, saunas, etc.

Hay que valorar estos elementos probabilísticamente, porque también se presentan en personas en las que suele ser difícil identificar estos factores de riesgo, por lo que a fin de cuentas la incidencia puede alcanzar hasta más del 80% de la población según los criterios empleados para diagnosticarla y en función del grupo de riesgo estudiado.

Fisiopatología

La presión dentro de una vena depende de diversos factores:

- La energía residual de la sístole cardíaca en el lecho capilar venoso o *vis a tergo* (a su vez dependiente de la resistencia arteriolar).
- La presión hidrostática gravitacional (determinada por la posición corporal, se modifica según se trate de ortostatismo estático, marcha o decúbito).
- La presión oncótica (capilar e intersticial).
- El volumen sanguíneo.
- La composición de la pared venosa.
- La contracción del músculo liso.
- La eficacia de la función valvular unidireccional y de mecanismos

termorreguladores en función de la temperatura ambiental.

Así, un aumento de la presión intraluminal puede provocar una alteración en la estructura de la vena y en la dinámica del flujo. Las alteraciones en la estructura son más notables en las venas que no tienen soporte fascial (como ocurre en el SVS), por lo que podrán dilatarse con mayor facilidad.

Independientemente de la causa, la hipertensión venosa en el miembro inferior produce un incremento en el diámetro de la vena y conduce a una insuficiencia valvular, es decir, a una incapacidad de la válvula para cerrarse e impedir el reflujo (el movimiento de sangre desde el corazón hacia la periferia) (fig. 51.4).

Algunos autores plantean que los trastornos en la pared venosa son posteriores a la alteración en el sistema valvular, o sea, que la debilidad congénita o el mal funcionamiento de las válvulas constituyen el factor inicial de las alteraciones hemodinámicas, que van a producir la dilatación de las venas y la formación de las varices. Lo más probable es que ambos mecanismos se produzcan de manera simultánea en un vaso genéticamente alterado, donde una presión fisiológica condiciona la dilatación de todo el sistema (mayor dilatación en el SVS y mayor presión endoluminal en el SVP, cuya capacidad de dilatación es más limitada); secundariamente causa una dilatación venular que deriva en una dilatación capilar, un aumento de la permeabilidad con un incremento en la presión intersticial y, por lo tanto, un aumento del volumen sanguíneo en el lecho capilar subcutáneo y una alteración en el drenaje venoso del miembro con aparición de venas varicosas y posibles cambios tróficos.

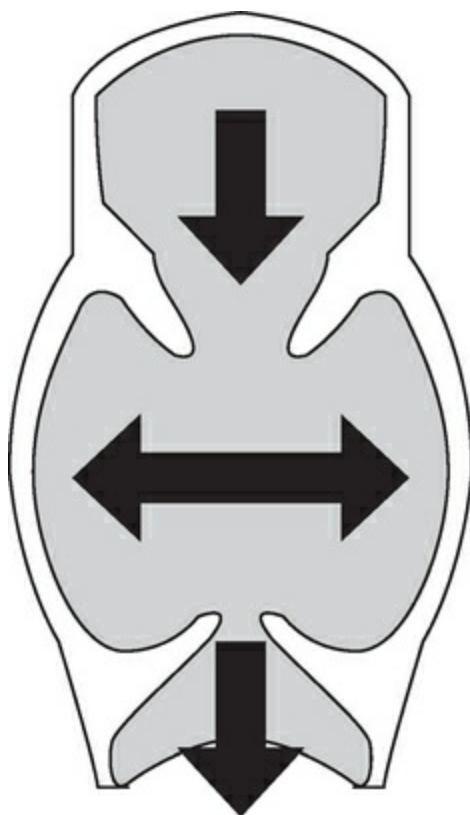


FIGURA 51.4 Válvula patológica.

Manifestaciones clínicas

El motivo más frecuente de consulta es la aparición de dilataciones venosas de características muy disímiles y que pueden clasificarse de diferentes modos (uno de ellos se muestra en la [tabla 51.1](#)). Las de menor diámetro suelen ser un problema estético, y las más voluminosas son las que tienen mayor peligro desde el punto de vista médico. También la conducta a seguir depende del tipo.

TABLA 51.1**Clasificación de las varices de los miembros inferiores**

Tipo	Características	Diámetro de la vena	Color
I	Telangiectasia, <i>spider veins</i>	0,1-1 mm	Rojas
IA	Matting telangiectásico	<0,2 mm, formando redes	Rojo brillante
II	Venulectasia (protruye sobre la superficie cutánea)	1-2 mm	Violácea Cianótica
III	Venas reticulares, venas nutricias, venas varicosas menores	2-4 mm	Cianótica azul
IV	Venas varicosas tronculares que no incluyen las venas safenas	3-8 mm	Azul Azul verdoso
V	Venas safenas varicosas	Habitualmente >8 mm	Azul Azul verdoso

Existe una gran variabilidad respecto a los síntomas referidos por el paciente. En muchos casos la enfermedad es asintomática, incluso a pesar de evidenciarse importantes dilataciones venosas patológicas, y por tal motivo el enfermo puede no acudir al médico ignorando el riesgo que corre. En otras ocasiones, en la exploración física se aprecian pocas alteraciones, pero el paciente se queja de mucha sensación de pesadez o cansancio en las piernas, que generalmente empeora con el calor, o si permanece sentado o de pie de forma prolongada, y también se asocia con los cambios menstruales. El dolor como tal sólo es habitual cuando aparecen las complicaciones, como las tromboflebitis, y en esos casos se localiza en la vena alterada. Es importante diferenciarlo del dolor osteoarticular, que también es motivo frecuente de consulta y puede coexistir con la insuficiencia venosa. El prurito es otro síntoma frecuente e incluso algunas alteraciones cutáneas atribuibles a la deficiente circulación.

El aumento de volumen no es un signo exclusivo de insuficiencia venosa; con mucha mayor frecuencia se asocia a algún trastorno linfático o afectación del sistema venoso profundo, si aparece sólo en un miembro inferior. Es muy importante, además, valorar otras causas sistémicas (problemas renales, cardíacos, etc.).

En la [figura 51.5](#) se muestra un ejemplo de telangiectasias, venas reticulares y venas varicosas tronculares, que son las de mayor peligro.

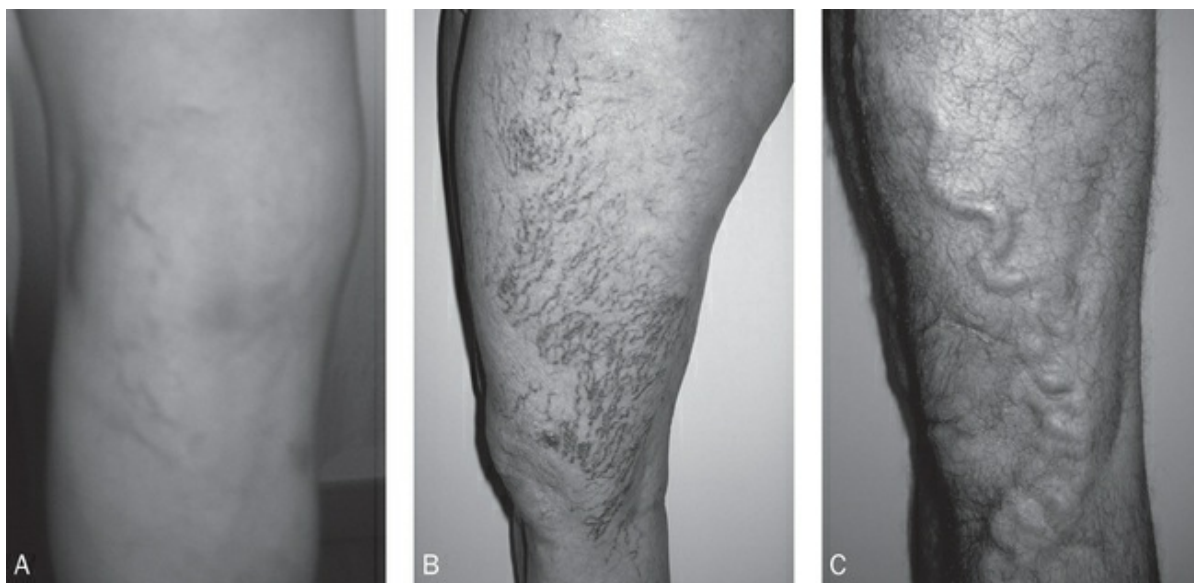


FIGURA 51.5 A) Telangiectasias. B) Venas reticulares. C) Varices tronculares.

Cuando la enfermedad evoluciona espontáneamente pueden aparecer complicaciones tales como cambios tróficos (hiperpigmentación de la piel de color marrón oscuro) (fig. 51.6), atrofia cutánea incluso con puntos de despigmentación, piel escamosa y agrietada, aumento de volumen, etc.) e incluso úlceras (fig. 51.7), en general de localización supramaleolar y con pulsos arteriales presentes (siempre hay que hacer el diagnóstico diferencial con lesiones de otra causa, porque la conducta a seguir en cada caso varía significativamente) y tromboflebitis (el trayecto afectado suele ser doloroso, enrojecido y con elevación de la temperatura). Aunque el curso de la enfermedad suele ser benigno, siempre hay que insistir al paciente sobre el tratamiento preventivo.



FIGURA 51.6 Cambios tróficos de la piel en un paciente con grandes dilataciones tronculares varicosas.



FIGURA 51.7 Úlcera supramaleolar en una paciente con insuficiencia venosa crónica.

Diagnóstico y pronóstico

Aunque el diagnóstico de la insuficiencia venosa crónica puede hacerse simplemente por medios clínicos, se recomienda como mínimo seguir la siguiente secuencia:

1. Interrogatorio: para identificar los posibles factores de riesgo y valorar los síntomas, pues no siempre todos son explicables como consecuencia de propia la insuficiencia venosa.
2. Exploración física: debe realizarse con el paciente de pie, porque es la mejor forma para valorar el tamaño y la repercusión de las dilataciones venosas de los miembros inferiores.
3. Ecografía Doppler color: imprescindible para identificar todas las estructuras dañadas, tanto del SVP (no evidenciable por la exploración física) como del SVS,

así como las vías colaterales y las venas perforantes. Debe indicarse ante cualquier sospecha de insuficiencia venosa crónica.

Se recomienda que la ecografía se realice con el paciente en decúbito (la posición habitual para valorar el SVP) y de pie (que es lo más adecuado para estudiar el SVS). Hay que precisar no sólo la permeabilidad de cada sector estudiado, sino también el grado de insuficiencia valvular. Lo ideal es que el médico que instaurará el tratamiento sea quien haga toda la exploración, porque gran parte de la información anatómica (en especial la localización de las áreas dañadas) se pierde en cualquier informe escrito y las imágenes ecográficas tienen menos valor cuando no se especifica el sitio exacto donde fueron captadas. Como cualquier ecografía, no tiene riesgos para el paciente y puede repetirse cada vez que sea necesario; es una herramienta fundamental para el control evolutivo y para la valoración de los tratamientos realizados. Sus únicas desventajas son el tiempo que consume su correcta realización y la necesidad de entrenamiento del especialista que la hace.

La ecografía puede ayudar a localizar las venas a tratar tanto desde el punto de vista quirúrgico como médico (en la escleroterapia), pero también aporta información valiosa respecto al aspecto de la vena, la existencia de trombos, sus características ecogénicas, etc.

Otros estudios complementarios (flebografía, linfografía, estudios de coagulación, con radioisótopos, pletismografía, etc.) sólo son necesarios para casos muy complejos o por interés científico.

En la [tabla 51.2](#) se ofrece un resumen de la clasificación CEAP teniendo en cuenta los aspectos clínicos, etiológicos, anatómicos y fisiopatológicos.

TABLA 51.2

Clasificación CEAP de la insuficiencia venosa crónica

Clinica	Etiología	Anatomía	Fisiopatología
a: asintomática s: sintomática 0. Sin signos visibles, ni palpables de insuficiencia venosa crónica 1. Telangiectasias o venas reticulares 2. Venas varicosas 3. Edema 4. Pigmentación y eccema; lipodermatosclerosis y atrofia blanca 5. Úlcera cicatrizada 6. Úlcera abierta	c: congénita px: primaria s: secundaria (postrombótica)	s. superficiales 1. Telangiectasias y reticulares 2. Safena interna por encima de la rodilla 3. safena interna por debajo de la rodilla 4. Safena externa 5. Ejes no safénos d: profundas 6. Vena cava inferior 7. Vena iliaca común 8. Vena iliaca interna 9. Vena iliaca externa 10. Pélvicas, gonadales, ligamento ancho, etc. 11. Vena femoral común 12. Vena femoral profunda 13. Vena femoral superficial 14. Vena poplítea 15. Venas de la pierna (tibiales anterior y posterior, y peroneas) 16. Musculares (gemelares, sóleo, etc.) P: perforantes 17. De la pierna 18. Del muslo	r: reflujo o: obstrucción r,o: reflujo y obstrucción

Tratamiento

TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO Y CONSERVADOR

Antes de iniciar cualquier tratamiento médico o quirúrgico, hay que hacer énfasis en las medidas preventivas, porque son las que a largo plazo asegurarán el éxito, es decir, que no aparezcan complicaciones en el futuro.

Dado que la mayoría de los factores de riesgo no pueden eliminarse, hay que explicar al paciente la naturaleza crónica de esta enfermedad para que sepa que debe modificar hábitos de vida y acudir a revisiones periódicas para detectar las dilataciones venosas aún pequeñas y evitar sus complicaciones. Secundariamente se producirá una mejoría de los síntomas (pesadez, cansancio, prurito, etc.), así como de los problemas estéticos; en ocasiones se logra que desaparezcan totalmente, pero esto no siempre puede garantizarse.

En cualquier caso, las medidas preventivas no son efectivas para eliminar las grandes dilataciones venosas, y en estos casos hay que recurrir a tratamientos quirúrgicos o médicos, que se exponen más adelante.

Todas las medidas que favorecen el retorno venoso son recomendables, por ejemplo el ejercicio físico que activa la bomba venosa muscular, mantener las piernas elevadas y, sobre todo, el uso de una media elástica terapéutica.

Para que el tratamiento compresivo sea efectivo, el tamaño de la media debe ser acorde a las dimensiones de la pierna del paciente, y por eso hay diversas tallas (en casos excepcionales se confeccionan a medida), pero siempre bajo prescripción facultativa, porque está totalmente contraindicado en enfermos con insuficiencia

arterial y porque el grado de compresión depende de la gravedad de la enfermedad. Debido a la diversidad de colores, materiales y tamaños actualmente disponibles, es muy difícil que un paciente no encuentre alguna acorde a sus expectativas. Si el paciente comprende las ventajas de la media elástica, la usará a largo plazo, que es lo ideal, en particular en situaciones de mayor riesgo (p. ej., en el embarazo, para viajes largos, si tiene que permanecer mucho tiempo de pie o sentado, durante ingresos hospitalarios, etc.).

También es recomendable limitar la exposición al calor (ya sean saunas, baños de vapor o simplemente tomar el sol en verano), para reducir la vasodilatación. La aplicación de geles «fríos» alivia los síntomas, no tanto por sus componentes farmacológicos sino por efecto de la reducción de la temperatura.

Por supuesto, todos los masajes pueden ayudar a mejorar la circulación, dado su efecto relajante, y en particular los que favorecen el drenaje venoso y linfático, siempre que los realice un profesional con el entrenamiento adecuado. Sus desventajas son que consumen tiempo y que su efecto no es permanente, pero son muy recomendables y efectivos cuando los síntomas se hacen particularmente desagradables, pues la mejoría es casi inmediata.

Los medicamentos «flebotónicos», habitualmente dispensados en forma oral y en algunos preparados tópicos, no han demostrado su capacidad para eliminar las varices existentes ni para evitar su aparición. Por eso hay que insistir en las demás medidas preventivas, que son más difíciles de cumplir pero mucho más eficaces desde el punto de vista médico.

TRATAMIENTO MÉDICO

Los tratamientos no quirúrgicos para las venas varicosas pueden llevarse a cabo en un consultorio médico o clínica, no requieren anestesia porque no son dolorosos y permiten al paciente continuar realizando su vida normal, sin necesidad de ingreso hospitalario ni ningún tipo de baja médica.

La **escleroterapia** es el tratamiento más habitual para las venas varicosas. En la actualidad se realiza de diversas formas que aumentan significativamente su eficacia, sin aumentar sus riesgos ni sus complicaciones. El médico inyecta una sustancia química dentro de la vena varicosa, que en España suele ser el polidocanol, pues es el único fármaco autorizado con este fin por la AEMPS. La vena se endurecerá (la palabra «esclerosis» proviene del griego y significa «endurecer») y luego desaparecerá. La escleroterapia funciona muy bien para venas pequeñas en forma de araña, pero si se prepara en forma de microespuma y se inyecta bajo estricto control ecográfico, los resultados pueden ser sorprendentes, incluso en varices de gran tamaño que tradicionalmente sólo se trataban con medios quirúrgicos.

En la [figura 51.8](#) se aprecia la úlcera ya cicatrizada de la misma paciente de la [figura 51.7](#), sólo 3 semanas después de esclerosar con microespuma las grandes venas perforantes y otras dilataciones venosas proximales que estaban

provocando un aumento de la presión venosa. No se indicó ningún antibiótico local ni sistémico, sólo los antisépticos convencionales y el uso mantenido de la media elástica.



FIGURA 51.8 Úlcera cicatrizada 3 semanas después de una esclerosis ecoguiada con microespuma.

Si se tiene cuidado de no inyectar fuera de la vena, los riesgos son muy escasos, pues las reacciones alérgicas son excepcionales y el hematoma que puede producirse suele desaparecer en pocos días (algo más si la vena es de gran volumen). Antiguamente se usaban vendajes compresivos, pero ahora se recomienda una media elástica terapéutica, que el paciente puede seguir usando como medida preventiva. La compresión en las horas siguientes al tratamiento es fundamental para que el medicamento actúe en el área dañada, para evitar la progresión de los hematomas y para aliviar los escasos síntomas que pudieran producirse. Lo habitual es que se mantenga durante 24-72 horas, según las

dimensiones y la complejidad del área tratada. Sin embargo, es recomendable seguir usando la media elástica varias semanas después de las esclerosis.

El médico siempre debe revisar la pierna mediante ecografía unos días después del tratamiento para verificar que la vena ha quedado bien sellada, y de esta forma garantizar la calidad del tratamiento. Después de eliminar las venas mayores, también hay que tratar otras de mediano calibre antes de que sigan empeorando. Si el paciente cumple las medidas preventivas y acude a revisiones periódicas (al menos una vez al año), no tendrá que recurrir a tratamientos quirúrgicos por su insuficiencia venosa crónica.

El **láser** transcutáneo (no confundirlo con el endovascular) es la otra opción más empleada para eliminar las telangiectasias («arañas vasculares»); incluso es mucho más efectivo que la escleroterapia cuando existe *matting* o cuando la vena es tan pequeña que no puede canalizarse con una aguja. Consiste en la aplicación de una luz intensa, cuya longitud de onda tiene especial afinidad por la hemoglobina, lo que provoca su mayor calentamiento y una «quemadura» selectiva. Disfruta de gran popularidad porque no requiere ningún tipo de inyección, pero no es efectivo para las dilataciones venosas mayores de 2 mm de diámetro y si no son muy superficiales, porque evidentemente la luz no actúa en las capas más profundas. Su interés y eficacia son más estéticos que clínicos.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Dentro de este grupo se incluyen las opciones que requieren el uso de quirófano y algún tipo de anestesia (normalmente epidural o local). Hasta hace unos años era el único método efectivo para eliminar las varices tronculares, y aún se sigue utilizando en muchos lugares.

Por lo general implica la realización de algunos estudios preoperatorios (análisis de sangre, ECG, radiografía de tórax, etc.), según la complejidad de la intervención y la situación clínica del paciente.

La tendencia actual es reducir el tiempo de ingreso hospitalario, por lo que suele realizarse como cirugía ambulatoria, pero requiere baja laboral, que puede extenderse a varias semanas, así como el uso de vendajes compresivos permanentes durante varios días.

La **safenectomía** es la técnica más clásica y convencional. Tal como su nombre indica, consiste en la extracción de todo el eje de la vena safena interna (con incisiones en la piel de la ingle, la cara interna de la rodilla y el tobillo) o externa (buscando su cayado en la fosa poplítea y después el resto del eje en la cara posterior de la pierna). Como habitualmente no sólo se daña el eje principal, debe acompañarse de la extracción de colaterales o de la ligadura de perforantes incompetentes, para cuya localización es muy recomendable usar la ecografía Doppler. Una de sus complicaciones más desagradables es la lesión de algún nervio cercano, que provoca trastornos motores y sensitivos, muchas veces persistentes en el tiempo.

En otras ocasiones se habla de **flebectomías** cuando sólo se extirpa una porción de vena, de dimensiones y localización muy variables, en función del cuadro clínico del paciente.

La ablación, sea por **radiofrecuencia** o por **láser endovenoso**, es el procedimiento más moderno introducido para sustituir a la safenectomía convencional, porque su tiempo de recuperación es más corto y provoca menos dolor. La vena se calienta (ya sea por la emisión de láser o de radiofrecuencia) con un catéter que se introduce después de administrar anestesia local, y cuya progresión suele guiarse mediante ecografía. En ocasiones se requiere la flebectomía como una segunda etapa de tratamiento para eliminar las colaterales tortuosas por las que no puede avanzar el catéter. Dado el equipamiento técnico necesario, no resulta un procedimiento económico.

Después de la operación, los pacientes deben usar medias de compresión y es posible que haya que recurrir a la escleroterapia para eliminar venas reticulares, que tarde o temprano pueden convertirse en tronculares.

En la actualidad se están realizando cada vez menos extirpaciones quirúrgicas de las venas, debido a que hay técnicas no quirúrgicas más novedosas e igualmente efectivas para tratar las varices. Estos otros tratamientos son menos dolorosos y tienen un tiempo de recuperación mucho más corto, pero aún se mantiene la polémica dentro del ámbito médico.

Bibliografía

Ad Hoc Committee, American Venous Forum. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs: a consensus statement. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997; 38:437–441.

Bernstein, EF. The new generation, high-energy, 595 nm, long-pulse duration, pulsed-dye laser effectively removes spider veins of the lower extremity. *Lasers Surg Med*. 2007; 39:218–224.

Boivin, P, Cornu-Thenard, A, Charpak, Y. Pregnancy-induced changes in lower extremity superficial veins: an ultrasound scan study. *J Vasc Surg*. 2000; 32:570–574.

Brittenden, J, Cotton, SC, Elders, A, Ramsay, CR, Norrie, J, Burr, J, et al. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *New Engl J Med*. 2014; 371:1218–1227.

Freischlag, JA, Heller, JA, Venous disease Townsend, CM, Beauchamp, RD, Evers, BM, Mattox, KL, eds. Sabiston. Textbook of surgery, 19th ed., 65. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012; 221–235.

Gloviczki, P, Comerota, AJ, Dalsing, MC, Eklof, BG, Gillespie, DL, Gloviczki, ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011; 53(5 Suppl):2S–48S.

Goldman, MP, Guex, JJ, Weiss, RA. Sclerotherapy: treatment of varicose and telangiectatic leg veins, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.

Nicolaides, AN, Cardiovascular Disease Educational and Research Trust, European Society of Vascular Surgery, The International Angiology Scientific Activity Congress Organization, International Union of Angiology, Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement (France, March 5-9, 1997). *Circulation*. 2000; 102:e126–e163.

Nijsten, T, van den Bos, RR, Goldman, MP, Kockaert, MA, Proebstle, TM, Rabe, E, et al. Minimally invasive techniques in the treatment of saphenous varicose veins. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60:110–119.

CAPÍTULO 52

Patología venosa (II)

Ángela Mallen Valiela y Ofelia Carrión Otero

ÍNDICE

Introducción
Epidemiología
Fisiología
Manifestaciones clínicas
Diagnóstico
Tratamiento

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) es una enfermedad que afecta al sistema venoso profundo y consiste en la presencia de un trombo (coágulo) en el interior de una vena.

La localización más frecuente es en los miembros inferiores, por debajo de la rodilla, pero también puede aparecer en el muslo o la pelvis, y más raramente en los miembros superiores. Puede afectar a cualquier persona y ocasionar enfermedad grave (embolia pulmonar), discapacidad (síndrome posflebítico) e incluso la muerte.

En la actualidad se suele hablar de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) para englobar varios procesos patológicos, entre los que destacan la TVP y su complicación más grave, que es la tromboembolia pulmonar (TEP; oclusión de uno o más vasos de la circulación arterial pulmonar por un trombo procedente del sistema venoso profundo de los miembros inferiores), la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y el síndrome postrombótico o síndrome posflebítico.

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de los avances en la prevención y el diagnóstico de la ETV, su incidencia permanece constante en 1:1.000 desde 1980.

La incidencia anual estimada de TVP en la población general es 1-2/1.000 habitantes. Incluso cuando se trata correctamente, el 1-8% de los pacientes desarrollan una embolia pulmonar, frecuentemente mortal, mientras que hasta el 40% de los pacientes presentarán un síndrome posflebítico (o postrombótico) y el 4% hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

La frecuencia de la ETV varía según los distintos grupos de riesgo: el 58% y el 15%, respectivamente, de los politraumatizados sin y con profilaxis antitrombótica; el 56% en cirugía electiva de cadera sin profilaxis; el 10% en parapléjicos; el 18% tras resección de aneurismas abdominales; el 14% en cateterismos por vía femoral; el 6% en cirugía vertebral; el 28% en la enfermedad cerebrovascular aguda, y el 16% en pacientes ambulatorios inmovilizados. La incidencia de TVP en centros de larga estancia es de 15/100 ancianos y año, siendo la embolia pulmonar la causa del 4-8% de las muertes de los ancianos institucionalizados.

FISIOLOGÍA

La TVP, como ya se ha explicado, afecta al SVP.

El trombo se produce debido a tres hechos fundamentales: el estancamiento de la sangre en el interior del vaso, la lesión en la pared de los vasos sanguíneos y un aumento de la coagulabilidad de la sangre. Es la tríada clásica descrita por Virchow en 1856 (factores hemodinámico, parietal y sanguíneo). En la actualidad se sabe que la formación, el crecimiento y la disolución de los trombos venosos y de los émbolos pulmonares se debe al equilibrio entre los efectos del estímulo trombogénico (factores favorecedores. tríada de Virchow) y una serie de mecanismos protectores, entre los que cabe destacar los moduladores de la actividad de la trombina en el endotelio vascular, los inhibidores de la coagulación sanguínea (antitrombina III, proteína C y proteína S) y el sistema fibrinolítico (permite la conversión de plasminógeno en plasmina por rotura proteolítica mediada por los activadores del plasminógeno).

Existen además una serie de factores de riesgo clínico que favorecen la aparición de un trombo venoso. Así, la ETV es más frecuente en los pacientes quirúrgicos que en los pacientes médicos. La cirugía es uno de los factores de riesgo mejor determinados. Se considera de alto riesgo a la cirugía abdominal mayor (general, vascular, urológica y ginecológica), la coronaria, la ortopédica mayor de cadera y rodilla, la neurocirugía y la de politraumatizados. Son de bajo riesgo las intervenciones menores, breves y no complicadas.

La edad avanzada es el factor de riesgo más importante (crecimiento exponencial en la incidencia de la ETV en los mayores de 50 años). El antecedente de ETV duplica o triplica el riesgo de un nuevo episodio, aun en ausencia de otros factores. La inmovilidad prolongada (más de 8 días) predispone a la ETV. Cuando la inmovilidad es el único factor de riesgo, la complicación embólica es menos frecuente. Otras situaciones clínicas consideradas como factores de riesgo de ETV son el cáncer (sobre todo si hay metástasis o recibe quimioterapia), los traumatismos con o sin fracturas, el consumo de anticonceptivos orales, el embarazo, el parto, los abortos, la obesidad, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto agudo de miocardio, la fibrilación auricular, los accidentes cerebrovasculares, la sepsis, el hipotiroidismo, la enfermedad inflamatoria intestinal y los estados catatónicos, entre otros ([tabla 52.1](#)).

TABLA 52.1**Estados de hipercoagulabilidad**

Hereditarios
Frecuentes: • Mutación G1691A del gen del factor V (factor V Leiden) • Mutación G2021A del gen de la protrombina (factor II) • Homocigóticos para la mutación C677T del gen de la metileno tetrahydrofolato reductasa
Raros: • Deficiencia de antitrombina • Deficiencia de proteína C • Deficiencia de proteína S
Muy raros: • Disfibrinogenemia • Homocigóticos para la homocistinuria
Probablemente hereditarios
• Aumento de los valores de los factores VIII, IX y XI, o del fibrinógeno
Adquiridos
• Cirugía y traumatismos • Inmovilización prolongada • Edad avanzada • Cáncer • Enfermedades mieloproliferativas • Trombosis previas • Embarazo y puerperio • Anticonceptivos hormonales o terapia hormonal sustitutiva • Resistencia a la proteína C activada que no depende de alteraciones del gen del factor V • Anticuerpos antifosfolípido • Fármacos (heparina, etc.)

Cuando no es posible determinar el factor de riesgo, hablamos de ETV idiopática. En el seguimiento de estos pacientes se observa una neoplasia de base en el 10% de los casos.

Cuando se forma el trombo, queda alojado en el interior de la vena dificultando el flujo venoso a su través. La localización anatómica más frecuente de la TVP es la región sural (TVP distal), y le siguen en frecuencia la femoropoplíteica y la ilíaca (TVP proximal). El 50% de los pacientes con TVP sufren una TEP clínicamente silente. La TEP es más frecuente, y con mayor afectación hemodinámica, cuando hay una TVP proximal. El 70% de los pacientes con TEP sintomática tienen una TVP coexistente, en general extensa y con afectación de venas proximales. La mitad de las TVP proximales no embolizan y evolucionan a la curación, al síndrome postrombótico o a TVP recurrente; la otra mitad embolizan en el territorio pulmonar, con lo cual a las posibilidades evolutivas anteriores se suman la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y la muerte.

Otra complicación relacionada con la TVP es el síndrome postrombótico, que ocurre cuando los vasos sanguíneos se obstruyen por el trombo y además se dañan las válvulas venosas que permiten el retorno venoso. La sangre queda acumulada, apareciendo hinchazón, dolor e incluso úlceras en la piel en la zona de la pierna afectada.

Aunque la mayoría de los episodios de TVP afectan a los miembros inferiores, se estima que un 5-10% de los casos ocurren en los miembros superiores. Las TVP de los miembros superiores (venas subclavia, axilar o braquial, con posible extensión hacia el tronco braquiocefálico, la vena cava superior o la vena yugular interna) se clasifica en dos grandes grupos etiológicos:

- Primarias: incluyen las idiopáticas (asociadas o no a trombofilia), relacionadas con el esfuerzo o con el síndrome del estrecho torácico.
- Secundarias: asociadas a catéteres venosos centrales, marcapasos o cáncer. Este grupo supone alrededor del 75% de los casos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En cuanto a la clínica, iremos explicando los distintos procesos patológicos que conforman la ETV.

Más de dos tercios de las TVP no dan manifestaciones clínicas, y sólo es posible demostrar su presencia en la mitad de los pacientes en que se sospecha ante la clínica de TEP. Los signos en la exploración física son inespecíficos y poco útiles. La anamnesis es considerablemente más útil. La probabilidad de que un paciente tenga o no una TVP puede intuirse mejor por el número de factores de riesgo identificados en la anamnesis que por la presencia de signos clínicos más o menos típicos, que consisten en dolor, edema, hipertermia, cambios en la coloración cutánea y trombosis venosa superficial.

El dolor es frecuente, de curso e intensidad variables. Es continuo, suele coincidir con el trayecto vascular afecto y aumenta con el movimiento. Basándose en el dolor, se han descrito signos inespecíficos: dolor a la palpación de los trayectos venosos, dolor al balanceo o a la palpación de la masa muscular de la pantorrilla, y el signo de Homans (sólo presente en el 10% de los casos documentados), que consiste en la elongación de los vasos mediante la flexión dorsal forzada del pie.

El edema, cuando es unilateral y en ausencia de otra causa evidente, es el signo más fiable. La aparición de edema maleolar unilateral en un enfermo encamado debe hacer sospechar una TVP, lo mismo que la persistencia de un edema unilateral en un paciente cardíaco con buena diuresis, o la persistencia de un edema postraumático.

La hipertermia cutánea y la circulación complementaria son consecuencia del conflicto hidrodinámico creado por la trombosis en el SVP, aumentando la circulación y dilatándose las venas superficiales, en especial las subcutáneas.

La coloración del miembro afecto puede ser normal, pálida, cianótica o púrpura.

La TEP y la TVP son dos presentaciones clínicas de la tromboembolia venosa, debido a que en la mayoría de los casos la TEP es una consecuencia de la TVP.

La TEP es una urgencia cardiovascular relativamente común. La oclusión del lecho arterial pulmonar puede producir una insuficiencia ventricular derecha aguda que es potencialmente reversible, pero que pone en riesgo la vida del paciente. El diagnóstico de TEP es difícil y puede pasarse por alto debido a que no tiene una presentación clínica específica. En el 90% de los casos se sospecha por la presencia de síntomas clínicos como disnea, dolor torácico y síncope, solos o combinados.

La disnea aislada de comienzo rápido normalmente se debe a una TEP central que tiene consecuencias hemodinámicas más prominentes que el síndrome de infarto pulmonar. Ocasionalmente, el comienzo de la disnea puede ser progresivo, durante semanas, y es posible llegar al diagnóstico de TEP por la ausencia de otras

causas clásicas de disnea progresiva. En pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar preexistentes, el empeoramiento de la disnea puede ser el único síntoma que indique TEP.

El dolor torácico pleurítico, combinado o no con disnea, es una de las presentaciones más frecuentes de TEP. El dolor suele estar causado por la irritación pleural debida a émbolos distales que causan infarto pulmonar o hemorragia alveolar, o ambos, a veces junto con hemoptisis.

El síncope es raro, pero es una presentación importante de TEP, ya que puede ser indicio de una gran reducción de la reserva hemodinámica. En los casos más graves, puede haber *shock* e hipotensión arterial.

El riesgo de muerte precoz es mucho mayor para la TEP que para la TVP.

Los pacientes con TEP presentan una recurrencia en el 60% de las ocasiones (a diferencia de los pacientes con TVP, que tienen una recurrencia de TEP del 20%). Las secuelas de la TEP son cardiorrespiratorias, debidas fundamentalmente a la hipertensión pulmonar.

La hipertensión pulmonar crónica es una complicación relativamente rara de la TEP. La obstrucción crónica del lecho vascular pulmonar produce una elevación progresiva de la resistencia arterial pulmonar, lo que en último término conduce a una insuficiencia cardíaca derecha. La fase inicial de la enfermedad suele ser asintomática, pero se continúa con una disnea y una hipoxemia progresivas. En la fase avanzada, los pacientes pueden presentar todos los signos de insuficiencia cardíaca derecha (ingurgitación yugular, hepatomegalia, edemas, ascitis, caquexia cardíaca).

El síndrome postrombótico aparece en un tercio de los pacientes después de una TVP, y en dos tercios si la localización del trombo es iliofemoral. Los síntomas más frecuentes son dolor, hinchazón y pigmentación de la piel. La gravedad puede variar con el tiempo, y la manifestación más extrema es la úlcera venosa.

La trombosis venosa superficial se acompaña de TVP en el 25% de los casos, siendo la mitad de las veces proximal. Cuando coexisten ambas, es frecuente que haya una neoplasia de base.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TVP descansa en tres pilares fundamentales: la probabilidad clínica de TVP, el dímero D y la ecografía Doppler.

Según la probabilidad clínica de TVP combinando las manifestaciones clínicas con los factores de riesgo, clasificamos a los pacientes con sospecha de TVP en tres categorías: alta, moderada y baja probabilidad de padecer la enfermedad ([tabla 52.2](#)). La utilización de este modelo clínico de probabilidad permite manejar con seguridad a los pacientes con sospecha de TVP, y retrasar las pruebas complementarias que confirmen el diagnóstico si no están disponibles en ese momento.

TABLA 52.2

Predicción clínica de la TVP

Característica clínica	Puntos
Cáncer activo (tratamiento en curso o en los últimos 6 meses o paliativo)	1
Parálisis, paresia o reciente inmovilización de miembros inferiores	1
Reciente encamamiento >3 días o cirugía mayor (último mes)	1
Hipersensibilidad localizada en la distribución de las venas profundas	1
Edema de un miembro	1
Hinchazón de la pantorrilla >3 cm respecto de la asintomática	1
Edema (con fovea) en la pierna sintomática	1
Venas superficiales complementarias (no varicosas)	1
Diagnóstico alternativo tan probable como el de TVP	-2
Alta probabilidad: 3 Moderada: 1-2 Baja: 0	

En pacientes con síntomas en ambos miembros, se evaluará la pierna más sintomática

El dímero D es un producto de degradación del coágulo de fibrina polimerizada, que se determina en la sangre. Sus valores se encuentran elevados en pacientes con TVP reciente, así como en otras situaciones clínicas, como cirugía mayor, traumatismos, embarazo y cáncer. Su valor real reside en su resultado negativo, que indica baja probabilidad de TVP, por lo que se considera una prueba idónea para descartar la TVP, pero en ningún caso para confirmar el diagnóstico.

La ecografía Doppler es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de TVP. La detección de trombosis en venas proximales (desde la femoral común hasta la vena poplítea) con ecografía muestra una sensibilidad del 97%, mientras que para las venas de la pantorrilla se reduce al 73%.

La estrategia ideal para el diagnóstico de TVP en un paciente sintomático es la combinación de probabilidad clínica, dímero D y ecografía de miembros ([fig. 52.1](#)).

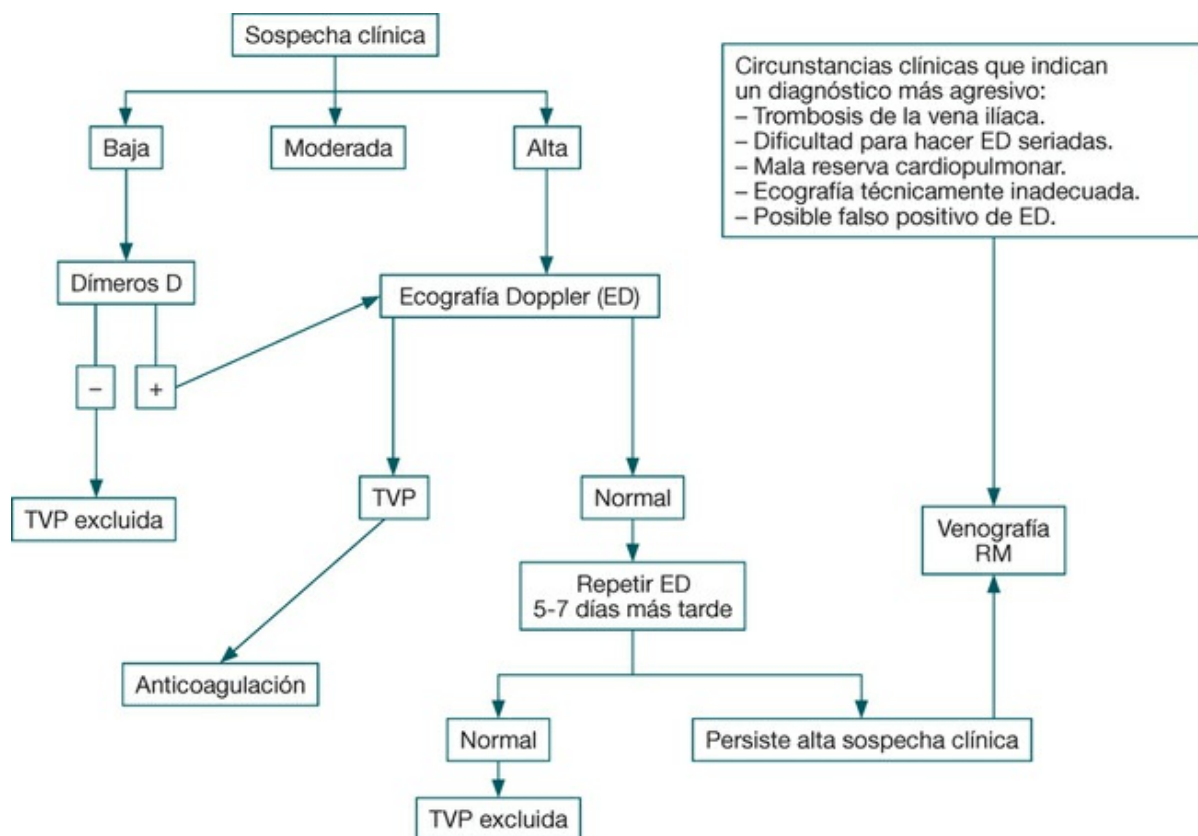


FIGURA 52.1 Algoritmo diagnóstico de TVP.

En la TEP, el diagnóstico precoz es fundamental, pues se trata de una patología urgente con unas altas morbilidad y mortalidad. Aun así, hay que diferenciar entre la sospecha de TEP de alto riesgo y de no alto riesgo, ya que son dos situaciones distintas con estrategias diagnósticas diferentes.

La TEP de alto riesgo es una situación que pone en peligro inminente la vida de los pacientes, que se presentan en *shock* e hipotensión. En estos casos, la probabilidad clínica de TEP suele ser alta. Por consiguiente, la exploración inicial más útil es el ecocardiograma, que normalmente mostrará signos indirectos de hipertensión pulmonar aguda y sobrecarga del ventrículo derecho. Cuando esté disponible, la ecocardiografía transesofágica puede permitir la visualización directa de un trombo en la arteria pulmonar. En un paciente altamente inestable, o si no pueden realizarse otras pruebas, el diagnóstico de TEP puede aceptarse basándose únicamente en los hallazgos ecocardiográficos. Pero si el paciente se ha estabilizado con tratamiento de apoyo, debe intentarse un diagnóstico definitivo. La angio-TC y la gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión suelen confirmar el diagnóstico.

Ante la sospecha de TEP de no alto riesgo (sin *shock* ni hipotensión), la angio-TC y la gammagrafía pulmonar se han convertido en las principales pruebas de imagen. Sin embargo, dado que la mayoría de los pacientes con sospecha de TEP no tienen la enfermedad, la TC no debe ser la prueba de primera elección. El

primer paso lógico es la determinación del dímero D combinada con la evaluación de la probabilidad clínica, que permite descartar la TEP en aproximadamente un 30% de los pacientes, con un riesgo tromboembólico a los 3 meses en aquellos que se dejan sin tratar inferior al 1%.

TRATAMIENTO

El tratamiento fundamental de la TVP se basa en la anticoagulación. Para ello se emplean fármacos anticoagulantes que reducen el riesgo de presentar complicaciones (embolia pulmonar y síndrome postrombótico). El fármaco utilizado es la heparina, que se administra mediante inyecciones subcutáneas y se inicia en todo paciente con sospecha de TVP. El tratamiento anticoagulante de mantenimiento, ya que la duración es de 6-12 meses dependiendo de la situación clínica, se realiza con anticoagulantes orales: acenocumarol o warfarina.

La elevación del miembro afecto y el uso de medias de compresión ayudan a disminuir la hinchazón y el dolor, y previenen el síndrome postrombótico. Se indican desde el momento del diagnóstico hasta un mínimo de 1 año.

En los pacientes en quienes estén contraindicados los anticoagulantes o que presenten TVP de repetición a pesar de un correcto tratamiento anticoagulante, puede estar indicada la colocación de un filtro en la vena cava inferior. Es un procedimiento en el cual se coloca un filtro dentro de la cava que permite atrapar el coágulo a medida que se mueve a través del torrente sanguíneo, y prevenir así que alcance los pulmones.

En la TEP, dependiendo de la presentación clínica, el tratamiento se dirige principalmente a mantener el soporte respiratorio y hemodinámico, restablecer el flujo por las arterias pulmonares ocluidas y prevenir recurrencias precoces potencialmente mortales.

- Anticoagulación: la primera medida es iniciar sin demora la anticoagulación con heparina no fraccionada intravenosa, tanto en pacientes con TEP de alto riesgo como en aquellos con una probabilidad clínica de TEP alta o intermedia mientras el proceso diagnóstico sigue en marcha.
- Soporte respiratorio: el consumo de oxígeno nasal debe minimizarse con medidas dirigidas a disminuir la fiebre y la agitación. Sólo ventilación mecánica cuando el trabajo respiratorio sea excesivo.
- Soporte hemodinámico: la insuficiencia aguda del ventrículo derecho que da lugar a un gasto cardíaco sistémico bajo es la primera causa de muerte en los pacientes con TEP de alto riesgo. Puede considerarse el uso de dobutamina o dopamina en los pacientes con TEP, con índice cardíaco bajo y presión arterial normal. Sin embargo, en los pacientes con TEP y *shock*, la adrenalina puede tener efectos beneficiosos.
- Trombólisis: en cuanto a los fármacos trombolíticos, existe una eficacia equivalente entre la urocinasa y la estreptocnasa infundidas durante un periodo de 12-24 h, y el activador recombinante de plasminógeno tisular (rtPA) en perfusión de 2 horas. El tratamiento trombolítico conlleva un riesgo significativo de hemorragia, sobre todo cuando haya factores predisponentes o comorbilidad.
- Embolectomía pulmonar quirúrgica: recomendada como alternativa terapéutica

en pacientes con TEP de alto riesgo, en quienes la trombólisis está absolutamente contraindicada o no ha funcionado. La embolectomía o la fragmentación con catéter de los coágulos de las arterias pulmonares proximales puede ser considerada como alternativa a la cirugía en pacientes de alto riesgo cuando la trombólisis esté absolutamente contraindicada o no haya funcionado.

Bibliografía

Gómez Alonso, A Enfermedad tromboembólica venosa. Salamanca: Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca, 1991.

Hyat Inurrieta, L Bases del tratamiento en cuidados intensivos quirúrgicos. Madrid: UCM. HU San Carlos. I Servicio de Cirugía, 1993.

Lozano Sánchez, F S Fármacos y patología vascular periférica. Salamanca: Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca, 1991.

Macías, J F Geriatría desde el principio. Barcelona: Glosa, 2005.

Moreno Sierra, J Urgencias quirúrgicas. Barcelona: Editorial Libro del Año S.L (ELA), 1992.

Ribera, J M Patología vascular periférica en geriatría. Barcelona: Masson, 1998.

Ribera, J M Geriatría en atención primaria. Madrid: Aula Médica, 2002.

Rocha Hernando, E Enfermedad tromboembólica venosa. Resumen y comentarios a la 9.ª Conferencia del ACCP (2012). Madrid: Grupo Acción Médica, 2013.

Stavros, K. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-practica-clinica-esc-2014/articulo/90372042/>.

CAPÍTULO 53

Patología linfática

Begoña Jiménez Reguera y María Teresa Linares Fernández

ÍNDICE

Introducción

Epidemiología

Fisiopatología

Manifestaciones clínicas

Clasificación del linfedema

Linfedema primario

Linfedema secundario

Clasificación del linfedema según el estadio clínico

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Tratamiento

Tratamiento médico

Tratamiento quirúrgico

INTRODUCCIÓN

El linfedema es una enfermedad inflamatoria crónica causada por un fallo mecánico del sistema linfático. Tiene como consecuencia el acúmulo excesivo de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial, que se manifiesta externamente por un aumento de volumen de la región corporal afectada. Diferentes alteraciones linfáticas provocarán diversos tipos de linfedema, que puede aparecer en todas las regiones exteriores del cuerpo humano (cara, cuello, genitales, tronco o extremidades).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que el linfedema afecta en todo el mundo a 140-250 millones de personas. En los países desarrollados, la principal causa es el linfedema secundario a la cirugía y el tratamiento del cáncer de mama. Según el estudio global realizado por Göltner, un 40% de las personas mastectomizadas y con tratamiento radioterápico desarrollarán linfedema, así como un 30% de las que se sometan a cirugías de mama menos invasivas. Los factores de riesgo más importantes para su desarrollo son el número de ganglios linfáticos extirpados en la cirugía y la obesidad.

Respecto a otro tipo de linfedemas, el de miembro inferior se presenta con mayor frecuencia tras cirugías de cáncer de útero, vulva, ovarios y próstata.

En los países subdesarrollados cabe destacar la filariasis, enfermedad tropical que hace que unos 120 millones de personas padezcan linfedema. Es una infección parasitaria que anida en el sistema linfático y produce un daño irreversible.

Actualmente se aprecia una tendencia a la disminución de los casos de linfedema, que puede deberse a factores como el diagnóstico y el tratamiento precoces, el control de las dosis de radioterapia, la técnica quirúrgica del ganglio centinela y una adecuada educación sanitaria.

FISIOPATOLOGÍA

El linfedema puede ser de causa funcional u orgánica, y a su vez primario o secundario (v. apartado Clasificación del linfedema), pero en todos los casos el aspecto común es un fallo en el funcionamiento del sistema linfático, que reside fundamentalmente en la reducción de la capacidad de transporte (fallo mecánico). En consecuencia, el sistema no cubre la necesidad de drenaje que requiere el ultrafiltrado plasmático hacia el intersticio, y se produce un aumento de volumen por la acumulación en el espacio extracelular de agua, células sanguíneas, restos celulares y proteínas plasmáticas. Cuando la captación y la evacuación son insuficientes, los componentes presentes en el espacio intersticial varían. Las macromoléculas proteicas se estancan y desencadenan un fenómeno en cascada que aumenta la filtración capilar vascular, exacerbando el problema.

La alteración mecánica puede afectar a la formación de la linfa, a su transporte o a ambos. Con frecuencia, el fallo mecánico linfático se debe a trastornos orgánicos, como afectación de los canales de tejido conectivo o de los primeros vasos linfáticos (artritis reumatoide, aplasias, hipoplasias), o a trastornos funcionales, entre los que destacan la insuficiencia valvular, la parálisis, los espasmos de los vasos linfáticos y la alteración de la contractilidad del linfangión.

Es muy importante la diferenciación del linfedema de otro tipo de edemas, en los que el fallo principal tiene su origen en un aumento excesivo del filtrado desde los capilares sanguíneos y no en la capacidad de transporte del propio sistema linfático, tal como puede comprobarse en alteraciones como el síndrome nefrótico, la insuficiencia venosa profunda, la desnutrición, la ascitis, etc. En este tipo de edemas, el líquido intersticial acumulado es pobre en proteínas.

Pese a presentar una etiología diferente a la del linfedema, es posible que el mantenimiento en el tiempo de un edema de origen venoso precipite un deterioro del sistema linfático que a priori estaba indemne, reduciendo así también su capacidad de transporte. De esta manera, se produce un sumatorio del aumento del ultrafiltrado y la disminución del transporte linfático, y se produce una forma mixta de edema/linfedema más dificultoso de tratar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El linfedema es una enfermedad crónica que requiere tratamiento de por vida y atención psicológica. Produce un estado debilitante y progresivo. Se presenta de forma lenta y en ocasiones se encuentra en estado latente hasta ser desencadenado por causas diversas, como traumatismos, infecciones, sobreesfuerzos, etc.

Inicialmente, la inflamación es producida por un exceso de líquido linfático que produce un edema blando (*pitting*), lo que se conoce como la fase fluida de la enfermedad. Es de consistencia elástica y puede dejar fóvea (también llamada signo de Godet), aunque esto no es un signo específico de linfedema. La acumulación crónica de líquido en el linfedema sin tratar activa la proliferación de adipocitos y fibroblastos, lo que se conoce como la fase sólida de la enfermedad (*non pitting*); entonces adquiere una consistencia más dura, desaparece la fóvea y se acompaña de cambios en la piel (hiperqueratosis, engrosamiento y linfangiectasias). La transición de una fase a otra es muy variable entre pacientes, dependiendo de diversos factores (etiología, magnitud, tratamiento, etc.).

Cuando el linfedema aparece en las extremidades puede distinguirse mediante el signo de Kaposi-Stemmer, que consiste en la imposibilidad de pinzar la piel de la cara dorsal de la primera falange del segundo dedo del pie o de la mano del miembro afectado, y se considera casi específico del linfedema, aunque puede no presentarse en todos los casos.

Otros signos en ocasiones perceptibles son el hundimiento de los surcos transversales y el aumento de volumen del dorso del pie o de la mano.

Entre los síntomas más frecuentes destacan pesadez, entumecimiento, sensación de calor y cansancio, y aumento de volumen. No es frecuente la aparición de dolor, salvo en caso de complicaciones.

CLASIFICACIÓN DEL LINFEDEMA

Existen diferentes clasificaciones del linfedema basadas en la clínica, la etiología, la edad de inicio, la topografía y otras consideraciones. Actualmente, la clasificación más aceptada es la establecida por la ISL. En la [tabla 53.1](#) se muestra la fusión de las diferentes clasificaciones del linfedema de Arias et al. Desde el punto de vista etiológico, se establecen dos tipos principales de linfedema: primario (origen intrínseco al sistema linfático) y secundario (origen extrínseco al sistema linfático).

TABLA 53.1

Fusión de las clasificaciones del linfedema

A. Clasificación etiológica (Allen, Martorell, Abramsom, ISL, Servede y Földi)
1. Primario o idiopático
Según la edad de aparición: • Congénito (inicio entre el nacimiento y los 2 años de edad) • Hereditario – Familiar, autosómica dominante (Norrie-Milroy) – Familiar, herencia no dominante – Otras cromosomopatías (síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, trisomía 21, trisomía 13, trisomía 18, S. 13p, S. 11q y S. por duplicidad 11p) – Linfedemas asociados a otros síndromes malformativos (síndrome de Klippel-Trenaunay, síndrome de Noonan, síndrome de Maffucci o A. hipoparatiroidismo) • No hereditario – Esporádico (la más común forma congénita) – Breda congénita • Precoz (inicio entre los 2 y los 35 años de edad) • Hereditario – Familiar, autosómica recesiva (enfermedad de Meige) • No hereditario – Esporádico (el 83-94% de todos los linfedemas precoces) • Tardío (comienza después de los 35 años de edad)
Según la anatomía linfática (Kinmonth) • Aplasia • Hipoplasia • Hiperplasia (aspectos varicosos) • Circulaciones retrógradas cutáneas (dermal back flow)
2. Secundario
• Postoperatorio: linfedema posquirúrgico (exéresis ganglionar axilar, pélvica y paraaórtica, o cuello) • Postirradiación (fibrosis inducida) • Neoplásico • Cáncer de mama, cáncer de próstata o cáncer de cuello uterino • Enfermedad de Hodgkin • Melanoma • Tumores linfáticos • Linfangioma (simple, cavernoso o quístico) • Linfangiosarcoma (síndrome de Stewart-Treves) • Infeccioso-parasitario • Infecciones recurrentes (erisipela, linfangitis, etc.) • Filariasis • Traumatismo • Inflamatorio • Alteraciones sistémicas (artritis reumatoide) • Flebolinfedema (mixto)
B. Clasificación clínica (ISL)
1. Benigno • Sin lesión cutánea, responde al tratamiento <3 meses • Sin lesión cutánea, no responde al tratamiento <3 meses • Fibroedema • Elefantiasis 2. Maligno
C. Clasificación topográfica (ISL)
• Cara • Extremidades superiores (ascendentes) • Extremidades inferiores (descendentes) • Hemicuerpo • Genitales

Linfedema primario

El linfedema primario o idiopático se relaciona con una alteración intrínseca o constitucional en el drenaje linfático que puede ponerse de manifiesto a diferentes edades de la vida, en función de la causa subyacente. La alteración puede hallarse en los colectores, en la red capilar inicial, en los ganglios o en los troncos linfáticos

principales. Puede presentar:

- Aplasia de los vasos linfáticos: ausencia de linfáticos en un área. Se observa en el linfedema precoz y congénito.
 - Hipoplasia de los vasos linfáticos: cuando el número y el diámetro de los colectores linfáticos está por debajo de lo normal.
 - Hiperplasia de los vasos linfáticos: el aumento del diámetro de los colectores linfáticos (linfangiectasia) conlleva un mal funcionamiento valvular, y la insuficiencia valvular puede conducir a la aparición de reflujo linfático.
- El linfedema primario se clasifica atendiendo a la edad de aparición. Se

reconocen tres tipos:

- Congénito: está presente al nacer o aparece durante el primer año de vida. Destacan las formas congénita, hereditaria y no hereditaria. El linfedema congénito hereditario afecta a varios miembros de la familia y está determinado por alteraciones genéticas. La enfermedad de Milroy (linfedema hereditario congénito) se transmite con carácter autosómico dominante y en ocasiones se asocia con linfangiectasia intestinal y colestasis. En su origen parecen intervenir mutaciones del gen VEGFR-3. El linfedema es bilateral y se localiza por debajo de las rodillas, aunque en ocasiones se presenta en los antebrazos y el dorso de las manos. Los capilares linfáticos están ausentes (aplasia). El linfedema puede presentarse dentro de otros síndromes malformativos con alteraciones fenotípicas, como en el síndrome de linfedema-distiquiasis, el síndrome de las uñas amarillas o la hipotricosis-linfedema-telangiectasia. Así mismo, puede presentarse dentro de síndromes que cursan con alteraciones cromosómicas, como el de Turner (XO), el de Klinefelter (XXY) y el de Down (trisomía 21). El linfedema congénito no hereditario o simple afecta a un solo miembro de la familia, apareciendo un defecto congénito aislado.
- Precoz: se desarrolla entre el año y los 35 años de edad. Es la forma más frecuente de linfedema primario (el 77-94% de ellos). La enfermedad de Meige es la forma hereditaria del linfedema precoz de carácter autosómico dominante. En su origen parecen intervenir mutaciones del receptor endotelial tipo VEGFR-3. Afecta con más frecuencia a mujeres y se manifiesta en la pubertad con linfedema por debajo de las rodillas, generalmente unilateral.
- Tardío: aparece después de los 35 años de edad, por una anomalía en las válvulas linfáticas. A menudo se hace evidente tras un traumatismo, un proceso inflamatorio o un periodo de inmovilidad.

Linfedema secundario

El linfedema secundario es de origen extrínseco al sistema linfático. Está causado por un daño en los ganglios y los vasos linfáticos. Es el más frecuente de los linfedemas (el 90% del total).

El linfedema cuya causa es la cirugía o la radioterapia puede aparecer

inmediatamente después de la intervención, en los primeros años e incluso se han reportado casos tras 8-10 años. La cirugía oncológica tiene una alta incidencia de linfedema por resección ganglionar.

El ejemplo más demostrativo de linfedema secundario a una actuación quirúrgica es el que se desarrolla tras una linfadenectomía axilar en una mastectomía por carcinoma de mama. Otras causas de linfedema secundario son las infecciones recurrentes (erisipela y linfangitis) y los traumatismos extensos.

Clasificación del linfedema según el estadio clínico

La ISL establece cuatro estadios en el desarrollo del linfedema, apoyándose en la inspección y la exploración de la piel:

- Estadio 0: estado de inflamación subclínica no evidente a pesar del deterioro del transporte linfático. Esta etapa puede existir durante meses o años antes de que el edema se ponga de manifiesto.
- Estadio I: representa el inicio precoz de la enfermedad, cuando hay acumulación de líquido con gran cantidad de proteínas que desaparece con la elevación de la extremidad. En este momento, el edema puede ser depresible.
- Estadio 2: la elevación del miembro por sí sola rara vez reduce el linfedema y la depresión del edema con fóvea es manifiesta. Hacia el final de esta etapa, la consistencia tisular es más dura. No deja fóvea porque la fibrosis del tejido es cada vez más evidente.
- Estadio 3: se caracteriza por elefantiasis linfostática. La piel es gruesa y la depresión con fóvea está ausente. Aparecen cambios tróficos de la piel, como acantosis, aumento de pliegue, depósitos grasos y papilomatosis.

Así mismo, según las diferencias de volumen se establecen tres grados de gravedad: mínima gravedad funcional (<20% en el volumen de la extremidad), moderada (20-40% de aumento) o grave (>40% de aumento). Junto a estos cambios de volumen se consideran otros aspectos, como la cantidad de zonas afectadas, los episodios de erisipela, la inflamación y otras complicaciones.

DIAGNÓSTICO

Una valoración clínica cuidadosa, así como la indicación apropiada de pruebas de imagen, ayudarán a establecer un diagnóstico preciso y la terapia apropiada. El diagnóstico es sobre todo clínico, reservándose las pruebas complementarias para descartar patología venosa o confirmar objetivamente la disfunción linfática.

Entre las principales afecciones con las que debe hacerse el diagnóstico diferencial del linfedema se encuentran la insuficiencia cardíaca, hepática y renal, trastornos endocrinos, trombosis venosa profunda, insuficiencia venosa crónica y edema inducido por fármacos.

En la mayoría de los pacientes, el diagnóstico de linfedema puede establecerse fácilmente a partir de la anamnesis, la inspección, la exploración de la piel y la medición del volumen.

Diagnóstico clínico

Inicialmente el edema posee una consistencia elástica y sin alteraciones tróficas cutáneas; en fases avanzadas, puede instaurarse una fibrosis y se aprecia una piel más endurecida.

En la epidermis pueden aparecer lesiones hiperqueratósicas, y la dermis se manifiesta con aspecto de «piel de naranja» o pequeñas pápulas como consecuencia de la hipertrofia de la dermis papilar. A veces se forman ampollas de líquido, con la posibilidad de producir linforrea con mínimos traumatismos.

La presencia de fóvea tras la aplicación de presión con el pulgar sobre la zona afecta puede observarse en los estadios iniciales, aunque sugiere otro origen. Por el contrario, el signo de Kaposi-Stemmer (o de Stemmer), que consiste en la imposibilidad de pinzar la piel del dorso del segundo dedo del pie o de la mano, es característico del linfedema, lo que permite su identificación con una alta sensibilidad aunque con baja especificidad.

- Perimetría: la medición de la circunferencia de la extremidad se considera el método de elección para el diagnóstico clínico del linfedema, fundamentalmente cuando es unilateral y puede compararse con la contralateral. Es un método sencillo, rápido y con buena correlación intraobservador e interobservador. La apófisis estiloides cubital, el olécranon y el epicóndilo son las referencias más utilizadas en la extremidad superior, y el maléolo interno y la tuberosidad tibial en la inferior. Se considera patológica una diferencia superior a 2 cm en el mismo nivel de ambas extremidades. Así mismo, se considera que por encima del 7% en relación a la suma de los perímetros es indicativo de linfedema de las extremidades inferiores.
- Volumetría: considerada el patrón de referencia por numerosos autores, la medición directa o indirecta del volumen de la extremidad es inherente al diagnóstico del linfedema. La volumetría indirecta se realiza a partir de las

medidas perimétrales, y la volumetría directa con instrumentos de desplazamiento de agua tras inmersión de la extremidad o mediante dispositivos electrónicos con sensores de infrarrojos para la lectura directa de los perímetros.

- Tonometría: esta técnica mide la resistencia a la deformación de la piel y del tejido celular subcutáneo por efecto de la presión, pudiendo identificar zonas de fibrosis tisular.
- Bioimpedancia: con este método se mide la resistencia o impedancia del cuerpo al paso de una corriente eléctrica de baja intensidad. Proporciona información precisa de la distribución de líquido entre los compartimentos intracelulares y extracelulares.
- Las pruebas de imagen más utilizadas que aportan datos objetivos en el diagnóstico del linfedema son la linfogammagrafía como prueba de elección, la ecografía, las técnicas de elastografía, la TC, la RM, la microlinfangiografía, la capilaroscopia linfática, etc.

TRATAMIENTO

El linfedema es una afección crónica que tiende a progresar si no se trata. El tratamiento del linfedema es conservador y está dirigido a disminuir el edema, mejorar su evolución natural y controlar las complicaciones, así como a mantener o restablecer la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes. Actualmente no existe un tratamiento curativo; la terapia descongestiva combinada o compleja es el tratamiento más aceptado y avalado internacionalmente por diferentes sociedades científicas.

La terapia descongestiva está constituida por drenaje linfático manual, vendaje multicapa, prendas de contención, medidas higiénico-dietéticas, cinesiterapia y ejercicios respiratorios.

Existe controversia sobre cuál de los componentes es más relevante en el resultado final del tratamiento. Se necesitan más estudios y de mejor calidad para determinar la eficacia de cada técnica. Numerosos autores recomiendan aplicar los diferentes componentes de forma combinada y no aislados.

La terapia descongestiva se aplica en dos fases bien diferenciadas: una inicial y otra de mantenimiento. El objetivo de la fase inicial o descongestiva es lograr la máxima reducción de volumen. Su duración es de 3-4 semanas, con una frecuencia de 5 sesiones semanales. La fase de mantenimiento es de por vida y las sesiones y controles periódicos se pautan según las necesidades de cada paciente. El objetivo de esta fase es mantener a largo plazo la reducción conseguida.

Tratamiento médico

El tratamiento farmacológico del linfedema es complementario, destinado a mejorar su evolución y tratar las complicaciones. La utilización de fármacos para reducir el volumen es objeto de debate.

- **Diuréticos:** su principal acción es limitar la filtración capilar y disminuir el volumen de sangre circulante. Su uso es controvertido, ya que pueden aumentar la concentración proteica y favorecer la fibrosis, la hipopotasemia y la hiperuricemia. Deben reservarse para pacientes con complicaciones o condiciones comórbidas específicas.
- **Benzopironas (cumarina y flavonoides):** su principal acción es reducir el edema con gran contenido proteico. Aumentan el número de macrófagos, lo que favorece la proteólisis y la reducción del tejido fibrótico. El uso de benzopironas también es controvertido, pues aunque han demostrado que disminuyen el edema, los síntomas y la inflamación en ciertos tipos de linfedema secundarios, el tratamiento con cumarina por vía oral se ha asociado con hepatotoxicidad.
- **Antibióticos:** los pacientes afectados de linfedema tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones (erisipela, linfangitis, celulitis), que pueden empeorar el linfedema. El antibiótico de elección es la penicilina. En ocasiones, debido a la

recurrencia de las infecciones se recomienda antibiótico preventivo.

- Antifúngicos: la afectación por hongos es frecuente en los pacientes con linfedema en los miembros inferiores. Los antifúngicos más utilizados son la terbinafina por vía tópica y el fluconazol.

Tratamiento quirúrgico

La práctica quirúrgica en el linfedema está basada en indicaciones relativas y excepcionalmente en indicaciones absolutas. Por ello, debe ofrecerse como una alternativa eficaz, informando sobre las posibilidades de éxito, o como un tratamiento complementario al conservador. La evolución en las técnicas de imagen, así como el dominio en la aplicación de las técnicas quirúrgicas, permiten la restauración de un sistema linfático disfuncional.

Hay diversas técnicas quirúrgicas, que pueden clasificarse en reductoras o reconstructivas.

TÉCNICAS REDUCTORAS

- Cirugía reductora: conocida como *debulking operations* o cirugía de Charles, su objetivo principal es realizar una escisión del exceso de tejido fibrótico subcutáneo del miembro con linfedema. En este caso, la cirugía va dirigida a las consecuencias de la estasis linfática y no a esta en sí misma. El problema de este tipo de intervención es que la escisión se lleva consigo vasos linfáticos y ello podría agravar el problema, aunque también se destruyen capilares sanguíneos y entonces supuestamente también disminuye el ultrafiltrado en esa zona y la acumulación de proteínas. No obstante, esta técnica está actualmente en desuso y se considera casi en exclusiva en casos de elefantiasis con extrema limitación funcional. Para conseguir una reducción del tejido fibrótico en el linfedema se está recurriendo a la liposucción vibratoria (Hakan Brorson), técnica que consigue mejorar la estética y la calidad de vida.
- Liposucción: se utiliza para reducir el linfedema no fibrótico con exceso de depósitos grasos, en caso de que el tratamiento conservador no haya dado resultados. No obstante, requiere también un tratamiento conservador a largo plazo tras la cirugía, basado en el uso de prendas de compresión.

TÉCNICAS RECONSTRUCTIVAS

- Derivaciones linfaticovenosas o procedimientos microquirúrgicos: están diseñados para aumentar la tasa de retorno linfático al torrente circulatorio. Se describen dos métodos: derivativos y reconstructivos. En ambos se requiere material de alta magnificación e instrumental de supermicrocirugía. Los métodos derivativos se basan en redirigir la linfa directamente hacia la sangre mediante anastomosis linfaticovenosas. Los resultados a largo plazo son

mejores si el procedimiento se realiza en estadios tempranos del linfedema, cuando la pared linfática y la capacidad contráctil del linfangión no se han dañado todavía. Los métodos reconstructivos tratan de devolver la continuidad al sistema linfático cuando ha sido interrumpida localmente tras una cirugía. Se realizan autoinjertos de vasos linfáticos, que restablecen de forma fisiológica la circulación en las zonas afectadas. Normalmente se lleva a cabo en linfedemas unilaterales, para poder tomar el injerto del miembro sano. En ambos casos se requiere una mínima funcionalidad linfática previa a la cirugía, que será evaluada mediante técnicas de diagnóstico por la imagen de alta resolución.

- Autotrasplante de ganglios linfáticos superficiales y de su aporte vascular: es un método utilizado en regiones previamente reseca­das con cirugía, para prevenir y tratar el linfedema. En la mayoría de los casos los ganglios se obtienen de la zona inguinal, supraclavicular o submentoniana, o de la región del eje toracodorsal contralateral.

En conclusión, aunque no existe un procedimiento absolutamente eficaz, el resultado será mejor cuanto más detallados y minuciosos sean el estudio previo y la selección del paciente, lo que va a determinar la elección de la técnica más apropiada. Por ejemplo, es muy importante tener en cuenta la fase en que se encuentra el linfedema: las técnicas reconstructivas están más indicadas en la fase líquida o estadios tempranos, mientras que las técnicas reductoras están más indicadas en edemas sólidos o fibrosos.

Bibliografía

- Arias Cuadrado, A, Álvarez Vázquez, MJ, Martín Mourelle, R, Villarino-Díaz Jiménez, C. Clínica, clasificación y estadiaje del linfedema. *Rehabilitación (Madrid)*. 2010; 44(SI):29–34.
- Arias Cuadrado, A, Álvarez Vázquez, MJ Rehabilitación del linfedema, actualización y protocolo. Galicia: Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Comarcal de Valdeorras, 2008.
- Cuello-Villaverde, E, Forner-Cordero, I, Forner-Cordero, A. Linfedema: métodos de medición y criterios diagnósticos. *Rehabilitación*. 2010; 44(SI):21–28.
- Földi, M, Földi, E. Lymphostatic diseases. In *Földi's Textbook of lymphology for physicians and lymphedema therapist*, 2nd ed., Munich: Elsevier; 2006:224–319.
- Granzow, J, Soderberg, J, Kaji, A, Dauphine, C. Review of current surgical treatments for lymphedema. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21:1195–1201.
- Ibáñez, V Libro blanco sobre patología venosa y linfática. Editores Médicos S.A. Capítulo español de flebología y linfología, Madrid, 2014:232–255.
- International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2009 Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2009; 42:51–60.
- International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2003; 36:84–91.
- International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013; 46:1–11.
- Miquel, T, Vázquez, MJ, Rehabilitación del linfedema y de las vasculopatías periféricas. JL Miranda Mayordomo. Grupo Aula Médica, Madrid, 2004:545–584.
- Oremus, M, Dayes, I, Walker, K, Rania, P. Systematic review: conservatives treatments for secondary lymphedema. *BMC Cancer*. 2012; 12:6.

PARTE 7

Hematología

CONTENIDO

Capítulo 54: Manifestaciones generales de las enfermedades de la sangre de interés en fisioterapia

Capítulo 55: Trastornos de la hemostasia

CAPÍTULO 54

Manifestaciones generales de las enfermedades de la sangre de interés en fisioterapia

José Ernesto Calderón-Ramírez y Diana Yáñez-Cadena

ÍNDICE

Introducción

Patología de la serie roja. Trastornos de los eritrocitos

Anemia

Policitemia

Patología de la serie blanca

Leucocitosis

Leucocitopenia

Hemopatías malignas

Leucemia

Linfomas

Otros tipos de linfoma

Enfermedades del bazo y los ganglios linfáticos

Adenopatías

Esplenomegalia. Hiperesplenismo

Rotura del bazo

Trastornos de las plaquetas

Trombocitosis

Trombocitopenia

Trastornos de las células plasmáticas

INTRODUCCIÓN

La sangre está compuesta por dos elementos principales: el plasma, un líquido de color amarillento, y las células, que son los eritrocitos o células rojas, los leucocitos o células blancas y las plaquetas o trombocitos. La sangre es un tejido circulante en el organismo. El plasma y las células circulan en el organismo a través del sistema cardiovascular compuesto por el corazón, las arterias y las venas.

Los eritrocitos transportan el oxígeno hasta los tejidos y recogen el CO₂ hasta los pulmones para su eliminación. Los leucocitos participan en los procesos de inflamación y en la respuesta inmunitaria. El plasma contiene los anticuerpos y los nutrientes para los tejidos, y elimina los productos de desecho del metabolismo. Las plaquetas, junto con los factores de coagulación del plasma, controlan la coagulación de la sangre.

Las enfermedades hematológicas primarias son raras, pero las manifestaciones hematológicas secundarias a otras enfermedades son comunes.

En la práctica de fisioterapia, los síntomas de las enfermedades sanguíneas más frecuentes pueden estar en relación con el uso de AINE, con complicaciones neurológicas en el curso de enfermedades como la anemia perniciosa, y con complicaciones de la quimioterapia.

Existen muchos signos y síntomas que pueden estar relacionados con las enfermedades hematológicas. Algunos de los más importantes indicadores de una alteración en el sistema hematológico son disnea, dolor torácico, palpitaciones, extrema debilidad y cansancio. Algunos síntomas neurológicos, como dolor de cabeza, somnolencia, vértigos, síncope o polineuropatías, también pueden indicar alteraciones en este sistema. En ocasiones se producen cambios en el lecho ungueal y en la piel, tales como palidez de piel y mucosas, cianosis, hemorragias espontáneas en la piel, o alteraciones morfológicas de la piel y las uñas.

La presencia de sangre en las heces o en el vómito, junto con dolor intenso e inflamación de las articulaciones y de los músculos, pueden alertar al fisioterapeuta sobre la posibilidad de una enfermedad hematológica subyacente.

Muchos signos y síntomas observados en la exploración clínica se presentan como efecto de un tratamiento farmacológico. Por ejemplo, los medicamentos esteroideos o no esteroideos pueden producir gastritis y úlcera péptica con sangrado gastrointestinal y la consiguiente anemia. La leucocitopenia que se presenta en la quimioterapia, así como signo en ciertos tipos de cáncer, puede producir síntomas de infección tales como fiebre, escalofríos, inflamación de los tejidos, dolor y ulceración de la boca y las mucosas. La trombocitopenia puede estar relacionada con sangrados espontáneos en el curso del tratamiento de la artritis reumatoide y del cáncer.

PATOLOGÍA DE LA SERIE ROJA.

TRASTORNOS DE LOS ERITROCITOS

Consideraremos principalmente el estudio de las anemias y las policitemias por su relevancia clínica. Existen otros trastornos de los eritrocitos, como la poiquilocitosis, que se define como la formación anormal de glóbulos rojos; la anisocitosis, que son glóbulos rojos de diferente tamaño; y la hipocromía, que es la formación de glóbulos rojos con déficit de hemoglobina.

Anemia

Es la situación clínica en la cual existe una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos periféricos para su actividad metabólica. Puede deberse a una anormalidad en la cantidad o en la calidad de los glóbulos rojos.

La anemia puede ser un síntoma de muchas enfermedades hematológicas que se caracterizan por una pérdida excesiva de sangre, por un aumento en la destrucción de eritrocitos o por una disminución en su producción.

ETIOLOGÍA

Las principales causas son:

- Déficit de hierro asociado con un trastorno gastrointestinal crónico secundario a la utilización de AINE o de otros fármacos (anemia ferropénica).
- Enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico.
- Trastornos neurológicos, como la anemia perniciosa.
- Enfermedades infecciosas, como la tuberculosis o el sida, y neoplasias (por fallo hematopoyético en la médula ósea). La anemia en el cáncer puede ser una complicación común en el curso de la quimioterapia, o la consecuencia de metástasis en la médula ósea. La anemia es también un síntoma común de las leucemias.

Se confirma la anemia cuando la concentración de hemoglobina es inferior a las cifras de referencia de la OMS ([tabla 54.1](#)), que varían dependiendo de la edad, el sexo y estados fisiológicos como la gestación. El diagnóstico se establece con cifras de hemoglobina <13 g/dl en el varón adulto, <12 g/dl en la mujer adulta y <11 g/dl durante el embarazo. En el recién nacido y durante la infancia, los valores de hemoglobina varían con la edad.

TABLA 54.1

Criterios diagnósticos de anemia (OMS)

	Unidades internacionales (g/l)	Unidades convencionales (g/dl)
Niños <6 años	110	11
Niños 6-14 años	120	12
Hombres	130	13
Mujeres	120	12
Mujeres embarazadas	110	11

Tomada y modificada de: OMS. Servicio de Información Técnica. Anemias nutricionales. Ginebra: OMS; 1968.

CUADRO CLÍNICO

Los factores fisiopatológicos y etiopatogénicos de la anemia condicionarán la intensidad y el grado de expresividad clínica, siendo por lo general síntomas vagos y no específicos de afectación de un órgano o sistema determinado. Los síntomas pueden ser generales (cansancio, disminución del apetito y de la libido), cardiovasculares (palpitaciones, disnea), neurológicos (cefalea, vértigos, acúfenos, somnolencia, irritabilidad) y ginecológicos (alteraciones del ritmo o la cantidad del sangrado menstrual). Pueden observarse signos dermatológicos, como palidez de piel, de mucosas y del lecho ungueal, fragilidad de cabello y uñas; cardiovasculares, como hipotensión ortostática, taquicardia, soplo funcional y edemas), y en los casos agudos e intensos puede observarse piel fría y húmeda, hipotensión arterial, oliguria, *angor pectoris* e incluso coma.

La deficiente capacidad para transportar oxígeno puede ocasionar alteraciones en la función de diversos tejidos y órganos que varían de una persona a otra. La anemia crónica en los jóvenes es en general bien tolerada y puede ser asintomática incluso con concentraciones de hemoglobina muy bajas. Sin embargo, los casos agudos pueden ocasionar un cuadro clínico muy marcado, con debilidad, fatiga y taquicardia que reflejan el déficit de oxigenación en las articulaciones y los músculos. En los casos de anemia grave, el gasto cardiaco aumenta y la tolerancia al ejercicio disminuye progresivamente.

TRATAMIENTO Y MEDIDAS

Para el tratamiento de la anemia deben tenerse en cuenta dos aspectos: etiológico y sintomático. En cuanto al primero, se refiere fundamentalmente a las anemias carenciales, dada su frecuencia en la práctica clínica. En este punto es fundamental la identificación y el tratamiento de la causa subyacente, así como la administración de suplementos de hierro o de otros elementos deficitarios.

En el tratamiento sintomático, la indicación de transfusión de concentrado de hematíes o de unidades de sangre completa debe ser una decisión médica, que depende de la gravedad de los síntomas y del estado general del enfermo, y no solo de la cifra de hemoglobina.

El tratamiento de las anemias ferropénicas debe incluir el de la causa subyacente y la administración de suplementos de hierro por vía oral o parenteral. En el caso de las anemias megaloblásticas hay que reponer el déficit de vitamina B₁₂ y de ácido fólico. Se recomienda la profilaxis en situaciones especiales: mujeres embarazadas, pacientes en unidades de cuidados intensivos y pacientes en hemodiálisis.

El tratamiento de las anemias hemolíticas incluye el de la enfermedad subyacente y, si es posible, el del proceso hemolítico en sí mismo. Aquí hay que considerar trastornos congénitos como la esferocitosis, que se caracteriza por una leve o moderada anemia crónica que puede empeorar en relación con procesos infecciosos u otras enfermedades. La púrpura trombocitopénica trombótica es una enfermedad poco frecuente, que puede ser grave, caracterizada por la formación de microtrombos, y clínicamente se presenta con afectación renal, síntomas neurológicos, trombocitopenia y fiebre. El tratamiento comprende el empleo de esteroides como primera línea farmacológica en caso de enfermedades hematológicas autoinmunitarias, otros agentes inmunosupresores y esplenectomía. Las anemias por aplasia medular responden al tratamiento con andrógenos, esteroides, EPO y trasplante de médula ósea.

La fisioterapia y los ejercicios en los pacientes con anemia deben prescribirse con extrema precaución, y deberán incrementarse gradualmente hasta que la tolerancia física así lo permita. El ejercicio físico en cualquier paciente anémico debe ser previamente consultado y aprobado por su médico.

Policitemia

También conocida como eritrocitosis, se define como un aumento tanto del número de hematíes (hematocrito en hombres superior al 54% y en mujeres superior al 51%) como de la concentración de hemoglobina (en hombres mayor de 18 g/dl y mujeres mayor de 17 g/dl). Los pacientes con policitemia presentan un aumento de la viscosidad de la sangre y del volumen sanguíneo, que ocasiona una disminución en la flexibilidad de los glóbulos rojos para circular fácilmente en los vasos, lo cual, sumado a un incremento en el número de plaquetas, puede contribuir a la formación de trombos intravasculares.

ETIOLOGÍA

Existen dos formas principales de policitemia:

- Policitemia primaria: también conocida como policitemia *vera* o verdadera, es una enfermedad neoplásica relativamente rara de la médula ósea de causa desconocida. Produce eritrocitosis, trombocitosis y diátesis hemorrágica. Es característica la disminución de la EPO.
- Policitemia secundaria: una condición fisiológica caracterizada por poliglobulia como resultado de una disminución del aporte de oxígeno a los tejidos. Se

presenta en las neumopatías crónicas, las cardiopatías cianógenas, las cardiopatías congénitas, el proceso de aclimatación a la altura, el consumo continuado de tabaco, la exposición a radiaciones, etc.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de estas enfermedades son, por lo general, poco notorios. Con frecuencia se observan disnea y cansancio. Pueden aparecer complicaciones agudas y graves, como ACV agudo, trombosis coronaria o TVP. Cambios en la coloración de la piel, hipertensión arterial y sangrado espontáneo pueden ser signos de alerta. La gota (hiperuricemia) puede ser una complicación de la policitemia *vera* y muchas veces el típico ataque gotoso es su primera manifestación clínica.

Otros síntomas son cefalea, mareos, irritabilidad, trastornos visuales, confusión, síntomas de neuropatía o vasculopatía periférica en las manos y los pies con desarrollo de cianosis y trombosis. Todos estos eventos están directamente relacionados con el aumento de la viscosidad de la sangre.

TRATAMIENTO Y MEDIDAS

El tratamiento de elección es la flebotomía. Debe tratarse de identificar las causas secundarias de policitemia para orientar un tratamiento específico. En ocasiones está indicado el tratamiento mielosupresor. El ácido acetilsalicílico a dosis bajas reduce los riesgos de complicaciones trombóticas. Por tanto, los pacientes con flebotomías, con o sin tratamiento mielosupresor, deberán recibir ácido acetilsalicílico a menos que esté claramente contraindicado.

La hiperuricemia se tratará con alopurinol en los pacientes sintomáticos y en aquellos que estén recibiendo simultáneamente tratamiento mielosupresor.

PATOLOGÍA DE LA SERIE BLANCA

Las células blancas de la sangre se dividen en tres grandes grupos: las células linfoides (linfocitos y células plasmáticas), los monocitos y los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Los linfocitos producen los anticuerpos que reaccionan contra los antígenos poniendo en marcha la respuesta inmunitaria mediante la reacción antígeno-anticuerpo en la lucha contra la infección. Los monocitos constituyen el grupo de células circulantes más grande y se mantienen en forma inactiva o inmadura hasta que abandonan la sangre para viajar a los tejidos y transformarse en macrófagos que responden a la agresión fagocitando sustancias extrañas y potencialmente nocivas, como por ejemplo bacterias. Los granulocitos contienen agentes líticos que son capaces de metabolizar y destruir sustancias extrañas al organismo.

Los trastornos de los leucocitos pueden afectar las reacciones del organismo frente a las enfermedades y los agentes tóxicos. El fisioterapeuta puede encontrarse con pacientes que presentan alteraciones en la concentración de células blancas como resultado de una infección aguda o de una enfermedad crónica sistémica. Los leucocitos pueden estar elevados (leucocitosis) durante el embarazo y en las enfermedades bacterianas, la leucemia y la uremia, en pacientes con úlceras y en recién nacidos con enfermedades hemolíticas; por el contrario, pueden estar disminuidos (leucocitopenia) en los pacientes con enfermedades virales (p. ej., sarampión, hepatitis), artritis reumatoide, cirrosis, lupus eritematoso y también después de los tratamientos con quimioterapia o radioterapia.

Leucocitosis

La leucocitosis se presenta por lo general en las enfermedades infecciosas y se define por unas cifras de leucocitos superiores a $10.000/\text{mm}^3$.

ETIOLOGÍA

La leucocitosis es un mecanismo de la respuesta inmunitaria del organismo frente a la infección y la inflamación. Se observa en infecciones bacterianas sistémicas o localizadas, en inflamaciones o necrosis de los tejidos (infarto, miositis, vasculitis), en intoxicaciones metabólicas (p. ej., uremia, eclampsia, acidosis o gota), en neoplasias (especialmente carcinoma broncogénico, linfoma y melanoma), en hemorragias agudas, en la esplenectomía, en la apendicitis, en intoxicaciones químicas y en la fiebre reumática, entre otros procesos inflamatorios.

CUADRO CLÍNICO

Los signos y síntomas dependen de las causas antes mencionadas e incluyen

fiebre, síntomas de infección localizada o sistémica, y síntomas de inflamación o traumatismo de los tejidos.

TRATAMIENTO Y MEDIDAS

El tratamiento está orientado a disminuir la fiebre, controlar las manifestaciones de inflamación e infección, y fundamentalmente a tratar la causa subyacente.

Leucocitopenia

La leucocitopenia es la reducción del número de leucocitos en la sangre hasta menos de $4000/\text{mm}_3$. Puede observarse la disminución de una o varias líneas celulares, lo cual se traduce en una respuesta inmunitaria muy disminuida que puede ocasionar alteraciones en diversos mecanismos fisiopatológicos.

ETIOLOGÍA

Se divide en leucocitopenia aguda (la que ocurre durante algunas horas o pocos días), debida a una rápida utilización y destrucción de los glóbulos blancos con insuficiente producción, y leucocitopenia *crónica* (por lo general después de meses o años) habitualmente por una progresiva disminución en la producción de leucocitos o por un aumento en el secuestro de ellos en el bazo.

Las leucocitopenias se clasifican también en primarias, producidas por trastornos intrínsecos de la médula ósea, raras y por lo general de etiología congénita, y secundarias, ligadas a factores extrínsecos que afectan el funcionamiento normal de la médula ósea, como por ejemplo alcoholismo, sida, cáncer primario o metastásico de la médula ósea, déficit de vitamina B₁₂ o ácido fólico, infecciones, tratamientos farmacológicos, hiperesplenismo, etc.

CUADRO CLÍNICO

La leucocitopenia es asintomática hasta el desarrollo de la enfermedad subyacente. A menudo la fiebre es el único síntoma, pero también pueden observarse síntomas de vías respiratorias altas o bajas, exantema, linfadenopatías, sudoración, úlceras de piel y mucosas, infecciones recurrentes, etc.

TRATAMIENTO Y MEDIDAS

El tratamiento consiste en controlar los síntomas e identificar la enfermedad subyacente para iniciar medidas específicas. Si es posible, deberán hacerse cultivos de sangre o tejidos. No es infrecuente la presencia de infecciones micóticas oportunistas. En la leucocitopenia crónica, el empleo de corticosteroides puede ocasionalmente aumentar la concentración de neutrófilos en sangre. Los pacientes con esplenomegalia y secuestro de neutrófilos por el bazo pueden beneficiarse de

la esplenectomía. Sin embargo, este procedimiento debe reservarse para casos de leucocitopenia muy grave (<500 leucocitos/ mm_3).

HEMOPATÍAS MALIGNAS

Leucemia

La leucemia es una enfermedad neoplásica progresiva de la médula ósea con un crecimiento incontrolado de células blancas inmaduras y disfuncionales.

ETIOLOGÍA

Las leucemias son neoplasias de las células blancas de la sangre y afectan a la médula ósea, los leucocitos circulantes y órganos como el bazo y los ganglios linfáticos. La transformación maligna usualmente afecta a células pluripotenciales primitivas, ocasionando su proliferación, su clonación y una disminución de la apoptosis normal (muerte celular programada), lo cual determina finalmente el reemplazo de las células sanguíneas normales por células malignas. La aparición de un determinado tipo de leucemia puede estar en relación con muy diversos procesos y situaciones clínicas. Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes en quienes es imposible identificar una causa determinada. Dentro de los múltiples factores etiopatogénicos se mencionan la predisposición genética (síndrome de Down, inmunodeficiencia congénita, síndrome de Fanconi, etc.), las radiaciones ionizantes, el tratamiento con citostáticos, el benzol, el VIH y las inmunodeficiencias adquiridas, etc. En la [figura 54.1](#) se expone un esquema de la compleja clasificación de las leucemias.

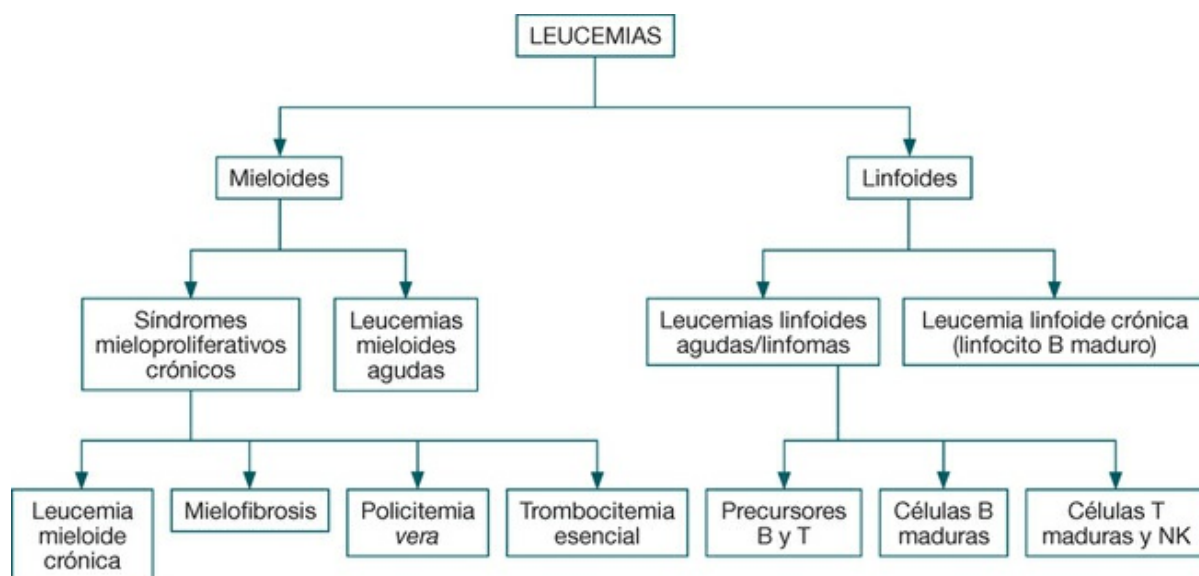


FIGURA 54.1 Clasificación general de las leucemias. (Fuente: Matamoros Iraola J, Casals Fransí J, Assens Mampel N. Hematología. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF. Atención primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. 5a ed. Madrid: Elsevier, 2003.)

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de las leucemias en la población general es de 6/10₅ habitantes y año, con una tendencia estabilizada, ligero predominio masculino y una mortalidad de 4/10₅. La más prevalente es la leucemia linfoide crónica (2,7/10₅), que se presenta de manera característica en personas mayores de 60 años. Las leucemias son, en general, las neoplasias más frecuentes en la infancia, y entre ellas la leucemia linfoide aguda tiene especial prevalencia. La leucemia mieloide aguda y la leucemia mieloide crónica suelen presentarse más en adultos.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de las leucemias mieloides son el síndrome anémico, hemorragias (cutáneas, retinianas o ACV), coagulación intravascular diseminada, fiebre, dolores óseos, infiltración meníngea, testicular y gingival, adenopatías y hepatoesplenomegalia. En la analítica puede observarse leucocitosis o leucocitopenia, eritroblastosis; anomalías morfológicas celulares. También es característica de la leucemia mieloide crónica la presencia del cromosoma Philadelphia por una translocación del material genético entre los cromosomas 9 y 22.

TRATAMIENTO Y MEDIDAS

El tratamiento es hospitalario y se basa en quimioterapia, trasplante de médula, medidas de soporte general y hematológico, tratamiento sintomático y manejo de las complicaciones.

Linfomas

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias que afectan progresivamente el sistema linfático y reticuloendotelial. Se dividen en dos grandes grupos: Hodgkin y no Hodgkin.

Los linfomas se clasificaron originalmente como enfermedades diferentes de las leucemias. Sin embargo, después de un mejor conocimiento de los marcadores celulares se ha demostrado que esta diferencia frecuencia menudo es indefinida. El concepto de que los linfomas afectan exclusivamente al sistema linfático y de que las leucemias afectan a la médula ósea, al menos en los primeros estadios, tampoco está totalmente aceptado.

EPIDEMIOLOGÍA

En los Estados Unidos se diagnostican cerca de 7.000 nuevos casos de linfoma Hodgkin cada año. La relación hombre:mujer es de 1,4:1. El linfoma Hodgkin es raro antes de los 10 años de edad y es más común entre los 15 y los 40 años.

ETIOLOGÍA

La causa es desconocida, pero la susceptibilidad genética y los factores ambientales (ocupación, manufacturas con lana), el tratamiento con fenitoína, radioterapia o quimioterapia, la infección por VEB, la tuberculosis y el sida posiblemente desempeñan un papel importante en su patogénesis.

CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por la presencia de linfadenopatías diseminadas dolorosas, algunas veces con fiebre, sudoración nocturna, pérdida inexplicable de peso, prurito y hepatoesplenomegalia. La afectación de los huesos suele ser asintomática, pero puede producir lesiones osteoblásticas vertebrales, lesiones osteoclásticas y con frecuencia fracturas espontáneas. La presencia de metástasis en diferentes órganos y tejidos producirá múltiples síntomas dependiendo de su localización: tos, dolor abdominal, cefalea y trastornos neurológicos. La metástasis a la médula espinal produce síntomas motores, sensitivos o mixtos, según su localización.

Después de establecer el diagnóstico, la afectación anatómica es importante para describir la localización, el tamaño y el estadio del tumor primario, así como la presencia o no de metástasis. Los tumores se clasifican según el sistema de clasificación TNM del AJCC ([tabla 54.2](#)).

TABLA 54.2

Clasificación TNM

Estadio 0	Cáncer <i>in situ</i>
Estadio I (T2,N0,M0)	Cáncer limitado al órgano original
Estadio II (T2,N1,M0)	Cáncer que se ha extendido a los tejidos vecinos en la misma región anatómica
Estadio III (T3,N2,M0)	Alta probabilidad de metástasis
Estadio IV (T4,N3,M1)	Las metástasis se han extendido a otras regiones

M: metástasis; N: nódulos; T: tumor.

También puede utilizarse el sistema de clasificación de Ann Arbor, que incorpora síntomas, exploración física, resultados de imágenes radiológicas y ocasionalmente biopsia de médula ósea ([tabla 54.3](#)).

TABLA 54.3

Clasificación de Ann Arbor

Estadio I	Afectación de una región linfática aislada
Estadio II	Afectación de dos o más regiones linfáticas en el mismo lado del diafragma
Estadio III	Afectación de ganglios linfáticos, bazo o ambos en los dos lados del diafragma
Estadio IV	Afectación extranodal (médula ósea, pulmón o hígado)

Fuente: Beers MH. Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 11ª ed. Merck Research Laboratories. Barcelona: Elsevier; 2007. p. 1219.

TRATAMIENTO Y MEDIDAS

El tratamiento se basa en ocasiones en quimioterapia, generalmente en los primeros estadios, radioterapia (linfoma Hodgkin) y en algunos casos cirugía (linfoma no Hodgkin gástrico o esplénico). Otros tratamientos adicionales son el trasplante medular, el factor de crecimiento hematopoyético, la inmunoterapia, etc.

Se recomienda la realización de biopsia en toda adenopatía persistente (más de 8 semanas).

El conocimiento del estadio del tumor ayuda al fisioterapeuta a adaptar los parámetros de tratamiento para conseguir un resultado óptimo. La capacidad física de un paciente con cáncer puede utilizarse para determinar la adecuación y la tolerancia al tratamiento. Se dispone de diversos métodos de valoración de la capacidad física, como por ejemplo la escala de la OMS (tabla 54.4), la escala de desarrollo físico Karnofsky, la escala del Eastern Cooperative Oncologic Group y la escala del AJCC.

TABLA 54.4

World Health Organization Performance Status Scale

Escala capacidad física
0 Totalmente activo; capacidad de realizar todas las actividades sin restricciones.
1 Restricción con actividad física intensa, pero con capacidad deambulatoria para realizar trabajo liviano o actividades sedentarias.
2 Deambulatorio y capacidad de autocuidado, pero incapacidad de realizar trabajo liviano; más de un 50% durante el tiempo de vigilia.
3 Capacidad solo para el autocuidado; confinado en cama o en una silla más del 50% del tiempo de vigilia.
4 Incapacidad completa; inhabilidad para realizar cualquier tarea de autocuidado y totalmente confinado en cama o en una silla.

Fuente: Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5:649-55.

Otros tipos de linfoma

Existen otras dos formas de linfoma:

- Linfangioma: tumor benigno del sistema linfático que se presenta durante el desarrollo embrionario y crece en proporción al crecimiento del niño. El tratamiento consiste en la aspiración de los quistes que se forman, la extirpación quirúrgica del tumor o ambos.
- Linfangiosarcoma: tumor altamente maligno del sistema linfático que está casi siempre asociado con linfedema posmastectomía. Las lesiones son nodulares y de color rojo púrpura. El tratamiento consiste en la amputación radical de la extremidad afectada, pero su pronóstico es muy malo.

Asociado con los tumores linfáticos y los procedimientos de manejo del cáncer suele aparecer linfedema, que se define como la acumulación de un líquido intersticial rico en proteínas debido al mal funcionamiento del sistema linfático,

con obstrucción y fibrosis subcutánea. El linfedema puede clasificarse como primario o secundario. El primario ocurre por un defecto congénito del sistema linfático, mientras que el secundario se debe a una obstrucción adquirida tras cirugía, traumatismo, irradiación, infección o tumor. El manejo del linfedema incluye el control del edema con elevación de la extremidad, medias de compresión (elástica o neumática), ejercicios activos en las extremidades, diuréticos y tratamientos quirúrgicos de las áreas fibrosadas, que buscan mejorar el flujo y el drenaje linfáticos. Desde el punto de vista práctico, con relativa frecuencia se observa, en particular en los miembros inferiores, un cuadro mixto benigno que se conoce con el nombre de linfolipoedema, que como su nombre indica se produce por lipodistrofia asociada a linfoedema, cuyo manejo es muy complejo y poco exitoso.

ENFERMEDADES DEL BAZO Y LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

Adenopatías

CONCEPTO

Los ganglios (nódulos) linfáticos y del bazo forman parte del sistema inmunitario que se encarga de la defensa y la inmunidad del organismo. Se define linfadenopatía como el aumento anormal del tamaño de los ganglios linfáticos. En general se consideran patológicos cuando miden más de 1 cm, aunque en la región inguinal pueden ser normales ganglios menores de 2 cm. Puede presentarse por diversas causas: respuesta inmunitaria a agentes infecciosos como bacterias o virus, reacción inflamatoria del propio ganglio afectado (linfadenitis), infiltración de células neoplásicas a través de la circulación linfática o sanguínea (metástasis), tumores localizados en el ganglio (linfomas) o por acumulación de macrófagos con depósito de ciertas sustancias (p. ej., la enfermedad por depósito de lípidos).

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Las adenopatías pueden ser primarias o secundarias en muchas enfermedades. En ocasiones pueden deberse a enfermedades inespecíficas que requieren muy pocas pruebas diagnósticas, pero en otros casos es necesario realizar un diagnóstico preciso. En los pacientes menores de 30 años, el 80% se deben a procesos inflamatorios o infecciosos, mientras que en los mayores de 50 años las neoplasias son la causa más común. Es importante considerar los antecedentes personales, los hábitos tóxicos, las relaciones sexuales de riesgo, los tratamientos inmunosupresores y la presencia de otros síntomas concomitantes, como fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, alteraciones de la visión, etc.

En la exploración del paciente será preciso establecer si se trata de una adenopatía aislada o generalizada. En el estudio de las adenopatías, a veces es necesario realizar pruebas complementarias de hematología, bioquímica, microbiología, imágenes radiológicas e histopatología con biopsia. El tratamiento irá encaminado a erradicar la causa subyacente.

Esplenomegalia. Hiperesplenismo

Desde el punto de vista histológico, el bazo está constituido por dos tipos diferentes de tejidos: la pulpa blanca y la pulpa roja. Este órgano linforreticular tiene al menos cuatro funciones bien diferenciadas:

- Es el principal órgano del sistema inmunitario, participa en la generación de anticuerpos y es el sitio principal de eliminación de microorganismos y

antígenos de la sangre.

- Contribuye en el secuestro y la eliminación de células sanguíneas normales y anormales.
- Ayuda a regular el flujo sanguíneo portal.
- Es un sitio importante en la hematopoyesis extramedular.

La esplenomegalia es casi siempre secundaria a otras enfermedades. Las causas pueden ser muchas, pero dentro de las más frecuentes se encuentran enfermedades congestivas como la cirrosis y la trombosis de la vena porta, infecciones e inflamaciones agudas y crónicas (hepatitis, mononucleosis, TBC, paludismo, sífilis, sarcoidosis, amiloidosis, enfermedades del tejido conectivo como el LES), enfermedades mieloproliferativas o linfoproliferativas (linfomas, leucemias, policitemia *vera*), anemias y enfermedades por depósito (lípidos, amiloidosis).

El diagnóstico de esplenomegalia se basa en la palpación y la percusión del abdomen. El bazo normalmente no es palpable, pero hasta en un 3% de la población puede estar aumentado de tamaño. La palpación dolorosa en el flanco izquierdo abdominal puede indicar una esplenomegalia u otros diagnósticos diferenciales. En ocasiones es necesario complementar la exploración física con imágenes diagnósticas, como ecografía, TC o RM.

El hiperesplenismo se define como cualquier situación clínica en la cual el bazo elimina cantidades excesivas de eritrocitos, granulocitos o plaquetas de la circulación, mientras que el hipoesplenismo indica la disminución o la ausencia de la función esplénica.

Rotura del bazo

Generalmente ocurre como consecuencia de un traumatismo abdominal cerrado. El aumento de tamaño del bazo en el curso de enfermedades virales, como la mononucleosis infecciosa, puede predisponer a su rotura con un mínimo traumatismo, y en ocasiones de manera espontánea. Sin embargo, la causa más frecuente es un traumatismo abdominal directo, por ejemplo en los accidentes de vehículos a motor. La rotura del bazo ocasiona una hemorragia inmediata en la cavidad abdominal (hemoperitoneo) y los síntomas varían de acuerdo con la gravedad del sangrado. Puede aparecer desde un leve dolor en el flanco abdominal y el cuadrante superior izquierdos que se irradia al brazo y el hombro izquierdos, hasta un *shock* hemorrágico o hipovolémico con grave afectación del estado general, distensión abdominal, íleo paralítico, etc. En los pacientes con un cuadro de dolor inespecífico en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, y signos y síntomas de hipovolemia (hipotensión, taquicardia, sudoración fría, trastornos de consciencia y déficit de atención, y oliguria), deberá sospecharse y descartarse un traumatismo esplénico.

El diagnóstico se confirma mediante TC abdominal o ecografía en los pacientes

estables, o por cirugía con lavado peritoneal en los casos hemodinámicamente inestables. El tratamiento de elección es la esplenectomía, pero esta deberá evitarse al máximo en todos los casos, especialmente en pacientes pediátricos, debido al riesgo de desarrollar susceptibilidad a las infecciones tras la esplenectomía. En estos casos está indicada la transfusión sanguínea.

TRASTORNOS DE LAS PLAQUETAS

Trombocitosis

Es la presencia de un número elevado de plaquetas en la sangre, hiperplasia de las células productoras (megacariocitos) y tendencia a la hemorragia y la trombosis. El cuadro clínico puede consistir en dolor de cabeza, mareos, déficit de concentración y atención, parestesias, sangrado espontáneo, esplenomegalia e isquemia distal. Puede clasificarse como reactiva o primaria (esta última también llamada esencial, que realmente es un proceso mieloproliferativo crónico). Suele ser asintomática (en particular cuando es secundaria a una reacción), pero en algunos pacientes puede predisponer a cuadros tromboembólicos graves.

El recuento normal de plaquetas es de 150.000-450.000/ mm₃. Sin embargo, una desviación de estas cifras no implica necesariamente enfermedad. Se considera que cifras superiores a 750.000 plaquetas/mm₃ son consideradas límites para realizar un diagnóstico de la causa. En la trombocitosis secundaria, esta cifra puede llegar a 1.000.000/mm₃. Dentro de las causas de trombocitosis se encuentran las enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la TBC y el síndrome del intestino irritable; infecciones agudas, hemorragia, deficiencia de hierro y anemia sideroblástica, hemólisis, tumores (Hodgkin y no Hodgkin); esplenectomía y otros trastornos mieloproliferativos como la policitemia *vera* y la leucemia mieloide crónica, entre otras.

La función de las plaquetas suele ser normal, pero en los cuadros mieloproliferativos puede haber alteraciones en la agregación plaquetaria en un 50% de los casos. El tratamiento incluye diversas medidas dependiendo de la causa subyacente, e incluye antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico a dosis bajas (70-80 mg/día). En pacientes mayores y con otros factores de riesgo asociados puede ser necesario el uso de fármacos citostáticos para reducir el número de plaquetas hasta cifras normales.

Trombocitopenia

La trombocitopenia se define como una cifra de plaquetas en sangre inferior a 150.000/mm₃. Puede ser primaria o esencial, de la cual se desconoce la causa, o secundaria a diversos procesos, por ejemplo disminución en la producción de plaquetas por la médula ósea (se observa en la anemia aplásica, la leucemia, los linfomas, la radioterapia y la quimioterapia, con algunos medicamentos como la hidroclorotiazida, y en el alcoholismo crónico); infecciones virales como la parotiditis, el sarampión y la varicela; y aumento en la destrucción de plaquetas en la sangre (la más frecuente es la púrpura trombocitopénica idiopática, pero puede observarse también en el curso de enfermedades autoinmunitarias, como el LES y la poliarteritis, así como durante la gestación). Otros casos menos

frecuentes son como complicación del tratamiento con heparina y en la esplenomegalia en que las plaquetas se concentran en el bazo. La mayoría de los pacientes son asintomáticos. El riesgo de sangrado aumenta con cifras inferiores a 20.000 plaquetas/mm₃. Suelen aparecer petequias o sangrado espontáneo en la piel y las mucosas, sangrado intestinal, aumento del volumen menstrual y aparición de hematomas con mínimos traumatismos e incluso de forma espontánea.

El diagnóstico se establece mediante la anamnesis y la exploración del paciente, y con pruebas de laboratorio específicas. Las técnicas de imagen, como la TC y la ecografía, pueden ser útiles en casos de hepatoesplenomegalia. El tratamiento depende de la causa desencadenante e incluye la prohibición de medicamentos antiagregantes, como el ácido salicílico.

Trastornos de las células plasmáticas

Las enfermedades de las células plasmáticas son de etiología desconocida y se caracterizan por la producción excesiva de una línea de células específica (linfocitos B) y la consiguiente secreción de inmunoglobulinas.

El plasma de los enfermos con neoplasias de células plasmáticas contiene una proteína monoclonal que representa la molécula de inmunoglobulina específica (cadena pesada o ligera) producida por las células malignas. Esta proteína se denomina componente M, y su determinación en el plasma representa la medida de la masa tumoral. En ocasiones pueden excretarse cadenas ligeras en la orina (proteína de Bence-Jones).

La proteína M puede estar constituida solo por cadenas pesadas o ligeras, o por una combinación de ellas. Dichas cadenas conllevan la aparición de complejos antígeno-anticuerpo autoinmunitarios que lesionan órganos y tejidos (riñón, hígado). Cuando la proteína M se produce, ocasiona una reducción en la producción de otras inmunoglobulinas, lo cual conlleva un déficit en la respuesta inmunitaria. La proteína M también puede provocar amiloidosis secundaria. Los trastornos de células plasmáticas pueden ser asintomáticos, y con evoluciones muy lentas o rápidamente progresivas y con una clínica evidente (mieloma múltiple).

Este grupo de enfermedades deberá sospecharse en el estudio de la anemia o en el hallazgo accidental de proteína plasmática elevada en sangre u orina. Entre las más importantes enfermedades de las células plasmáticas cabe mencionar:

- Enfermedades de cadenas pesadas:
 - Enfermedad por cadenas pesadas Gamma (IgG): se caracteriza por linfadenopatía, fiebre, anemia, malestar general, hepatoesplenomegalia y debilidad. El anillo linfático de Waldeyer suele estar afectado, lo que ocasiona edema del paladar. Otros síntomas son infección secundaria y amiloidosis secundaria.

- Enfermedad por cadenas pesadas Alfa (IgA): es la más frecuente enfermedad por cadenas pesadas y afecta principalmente a la lámina propia intestinal, provocando diarrea, malabsorción intestinal, pérdida de peso y adenopatías mesentéricas y paraaórticas.
- Enfermedad por cadenas pesadas Mu (IgM): es una enfermedad rara que produce un cuadro clínico parecido a la leucemia linfocítica crónica y otros trastornos linfoproliferativos. Afecta a órganos internos, como el hígado y el bazo, y adenopatías mesentéricas. También suelen presentarse fracturas patológicas por depósito amiloide.
- Mieloma múltiple: el mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas que producen inmunoglobulinas monoclonales y ocasionan invasión y destrucción del hueso. Los síntomas más frecuentes son dolor óseo debido a lesiones osteolíticas, insuficiencia renal, hipercalcemia, anemia e infecciones recurrentes. También pueden aparecer fracturas patológicas, como por ejemplo compresiones vertebrales. El diagnóstico se establece por la demostración de la proteína M en la orina, pero no en el plasma, lesiones osteolíticas, proteinuria de cadenas ligeras y una excesiva presencia de células plasmáticas en la médula ósea.
- Macroglobulinemia de Waldenström: también llamada enfermedad maligna de células linfoplasmocitoides, se caracteriza por una producción excesiva de IgM por parte de los linfocitos B. La hiperviscosidad de la sangre, con el consiguiente riesgo de trombosis, es la principal manifestación clínica. No se observan lesiones óseas ni hipercalcemia, y no suele haber nefropatía porque el tamaño de la IgM evita la filtración glomerular.

El tratamiento de todos estos procesos es similar, incluyendo a veces la plasmaféresis en los casos de hiperviscosidad, corticosteroides o alquilantes, quimioterapia o trasplante de médula.

Bibliografía

Albizua Huarte, Q, Montejano Ortega, L, López Medrano, F, AnemiasBlanco-Echevarría A, Cea-Calvo L, García-Gil ME, Menassa A, Moreno-Cuerda VJ, Muñoz-Delgado G, et al, eds. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. 5ª ed. Grupo MSD, Madrid, 2003:800–804. [824, 837].

Cavallaro Goodman, C, Kelly Snyder, T. Screening for hematologic disease. In: Cavallaro Goodman C, Kelly Snyder T, eds. *Differential diagnosis for physical therapists. Screening for referral*. 4th ed. St Louis, Mo: Saunders Elsevier; 2007:261–264. [266, 267, 270].

Fauci, AS, Reed, SL, Tepper, RI, Randel-Young, K, Jr., Linfadenopatía y esplenomegaliaBraunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, eds. Harrison. Principios de medicina interna. 11ª ed. McGraw-Hill, México, 1988:84. [449-51.].

Henriksson, J, Sundberg, CJ, Allmänna effekter av fysisk aktivitet. Statens folkhälsoinstitut. FYSS 2008 Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. 2nd ed. Elanders, Stockholm, 2008:18–23

Johnsson, H, Stigendal, L. Waran och Waranbehandling. En: Handbok. 2 uppl. Svenska sällskapet för trombos och hemostas (SSTS)/Nationella nätverket för antikoagulation;. Disponible en: <http://www.ssth.se/images/documents/waran2011.pdf>, 2011.

Matamoros Iraola, J, Casals Fransi, J, Assens Mampel, N, HematologíaMartín Zurro A, Cano Pérez JF, eds. Atención primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. 5ª ed. Elsevier, Madrid, 2003:1393. [1394, 1405, 1407, 1409, 1411-14, 1416-18.].

Medin, LO. Blodsjukdomar. In: Medin LO, Sahlqvist M, eds. *Praktisk medicin*. 20th ed. Uddevalla, Sweden: Three Doctors Förlag;; 2012:120.

Troiano, TJ. Oncology. In: Paz JC, Panik M, eds. *Acute care handbook for physical therapists*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997:310–313.

Zucher-Franklin, D, Territo, M, Moake, JL, Keating, MJ, George, JN, Fruchtman, SM, et al. Hematology and oncology. In: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M, eds. *The Merk Manual*. 18th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories; 2006:1059–1060. [1062, 1092, 1099-100, 1104, 1116, 1119, 1125-30].

CAPÍTULO 55

Trastornos de la hemostasia

José Ernesto Calderón-Ramírez y Diana Yáñez-Cadena

ÍNDICE

Introducción

Clasificación clínica

Púrpuras

Coagulopatías

Consideraciones terapéuticas

Efecto de la actividad física en hematología

Recomendaciones prácticas

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

El sistema hemostático está compuesto por tres elementos:

- La pared vascular y específicamente las células endoteliales y las fibras subendoteliales.
- Las plaquetas, que son fragmentos de las células gigantes o megacariocitos, y son un elemento fundamental en el proceso de agregación plaquetaria mediante reacciones físico-químicas.
- El sistema de la cascada de la coagulación, conformado por más de 50 proteínas que actúan estimulando y actuando como inhibidores de diversas sustancias a fin de mantener un adecuado equilibrio entre agregación, coagulación y la anticoagulación.

En condiciones normales predomina la acción de los factores anticoagulantes. Cuando se produce una lesión de la pared vascular, se activan los factores procoagulantes para formar un coágulo. La coordinación y el equilibrio de estos tres factores permiten un adecuado flujo de sangre dentro de los vasos sin que coagule, a la vez que se reparan las lesiones locales formando un coágulo, pero sin que se generalice la respuesta coagulante.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Los trastornos de la hemostasia se dividen en primarios, o púrpuras, y secundarios o coagulopatías.

Púrpuras

Pueden deberse a alteraciones propias de la pared vascular (llamadas púrpuras vasculares o angiopáticas). Es un grupo mixto de enfermedades poco frecuentes de origen congénito y otras de origen adquirido, como el sarcoma de Kaposi relacionado con el VIH, la púrpura senil y el uso de corticosteroides sistémicos. Todas ellas producen un cuadro de hemorragia leve, con hematomas y equimosis que aparecen espontáneamente o por un leve traumatismo y en general afectan a los miembros inferiores. Los análisis de sangre suelen ser normales.

Otro grupo son las púrpuras por alteraciones de las plaquetas, que se dividen en cuantitativas (trombocitopenias) y funcionales (trombocitopatías). La purpura trombocitopénica idiopática es la causa más frecuente de trombocitopenia; otras causas son aplasia medular (por radioterapia, fármacos, tóxicos industriales, rubéola), metástasis en la médula ósea, alteraciones de los megacariocitos (por alcoholismo o anemia perniciosa), enfermedades inmunitarias (LES, enfermedades virales, sida, cirrosis, etc.) o consumo (sepsis, hiperesplenismo, hemodiálisis). En las púrpuras plaquetarias la hemorragia es más intensa que en las púrpuras vasculares, y por lo general se afectan la piel y las mucosas con presencia de hemorragia nasal, vaginal o rectal. En algunos casos pueden verse afectados órganos internos, con hemorragia retiniana, cerebral y del tracto digestivo.

Coagulopatías

Son enfermedades poco frecuentes debidas a un déficit cualitativo o cuantitativo de alguno de los factores de la coagulación. Se producen hemorragias graves de órganos internos, así como de los músculos y las articulaciones.

La enfermedad de Von Willebrand es una patología congénita que se caracteriza principalmente por hemorragias de las mucosas. Ocurre por un déficit en el factor de Von Willebrand. Existe una marcada historia familiar de hemorragias que suelen afectar a ambos sexos con herencia autosómica dominante.

Las hemofilias son un grupo relativamente frecuente de trastornos hereditarios de la coagulación causados por un déficit de los factores VIII o IX en la cascada de la coagulación. La hemofilia A, por deficiencia de factor VIII, se presenta con herencia recesiva ligada al sexo; existen antecedentes hemorrágicos sólo en los hombres, aunque se transmite por vía materna.

Las manifestaciones clínicas incluyen sangrado espontáneo o por un mínimo

traumatismo en los músculos y las articulaciones, hemorragia del tracto digestivo, del aparato genitourinario y de vías respiratorias, e incluso cerebral. El sangrado intraarticular es una de las manifestaciones más habituales de la hemofilia, puede ocurrir por un traumatismo mínimo o espontáneamente, y con frecuencia afecta a articulaciones que soportan mucho peso: columna vertebral, caderas, rodillas y tobillos. La hemartrosis recurrente conlleva el desarrollo de artropatía hemofílica, con pérdida progresiva de la movilidad, atrofia muscular y contracturas en flexión de las articulaciones.

El sangrado muscular también es frecuente y afecta sobre todo a los grupos flexores de las extremidades superiores e inferiores, lo cual produce deformidades como la contractura en flexión de la cadera, el pie equino y la deformidad de Volkmann del antebrazo. Cuando el sangrado afecta a músculos internos, como el iliopsoas, puede producir un hematoma encapsulado que comprima el nervio femoral y produzca alteraciones neurológicas del muslo. El sangrado en la cavidad abdominal puede ocasionar un cuadro clínico de dolor inespecífico que obliga a un diagnóstico diferencial, por ejemplo con la apendicitis aguda.

El tratamiento es la infusión de concentrados del factor VIII, que debe hacerse de manera rápida y precoz para evitar complicaciones que pueden ser graves.

La hemofilia B, por déficit del factor IX, es menos frecuente que la de tipo A, aunque el cuadro clínico es indistinguible. El tratamiento de la hemofilia B es la administración de factor IX. En ambos casos puede utilizarse plasma fresco congelado que contenga factor VIII y factor IX.

Otros fármacos que pueden utilizarse son la desmopresina y los antifibrinolíticos, pero su uso está restringido a pacientes con cuadros leves de hemofilia A o en la prevención del sangrado después de una extracción dental.

En ambos grupos de pacientes están contraindicados el ácido acetilsalicílico y los AINE. Se recomienda especial vigilancia en los tratamientos odontológicos, en especial en las extracciones dentales, así como durante la administración de medicamentos por vía intravenosa o intramuscular, ya que pueden ocasionar hematomas importantes.

Consideraciones terapéuticas

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE

Está indicado en la prevención de la trombosis arterial. Se emplean fármacos que inhiben la agregación plaquetaria, que es un paso fundamental en la formación del trombo. Estos medicamentos pueden dividirse en tres grandes clases:

- Inhibidores del ácido araquidónico: el ácido acetilsalicílico es el fármaco antiagregante de elección en todos los casos. Puede producir hemorragia digestiva y debe interrumpirse por lo menos 5 días antes de cualquier procedimiento quirúrgico.

- Medicamentos que actúan sobre la membrana plaquetaria (ticlopidina, clopidogrel): pueden producir neutropenia y trombocitopenia, lo cual exige pruebas hematológicas. En caso de contraindicación para el uso de ácido acetilsalicílico son la segunda opción terapéutica.
 - Antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa (abciximab) y medicamentos que aumentan el AMP cíclico (dipirid): se utilizan menos debido a su alto coste, y no se ha demostrado que su eficacia sea superior a la del ácido acetilsalicílico.
- La antiagregación no está indicada en ningún caso en personas asintomáticas y que no presentan factores de riesgo cardiovascular.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Se utiliza para la prevención y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica. Su principal indicación es en la trombosis venosa.

En la patogénesis del trombo venoso intervienen tres factores: la disminución del flujo sanguíneo en las venas y en las válvulas cardíacas, el aumento de la densidad de la sangre (hipercoagulabilidad) y las lesiones del endotelio venoso.

Los medicamentos anticoagulantes actúan sobre los factores procoagulantes. Los principales fármacos utilizados son la heparina, que potencia la acción de la antitrombina III; los anticoagulantes orales, que bloquean los factores procoagulantes dependientes de la vitamina K; y la hirudina, que produce un bloqueo directo de la trombina.

Heparina

Hay dos tipos de heparina no fraccionada (HNF): heparina sódica y heparina cálcica. La primera se utiliza por vía intravenosa y tiene una acción rápida, mientras que la heparina cálcica se administra por vía subcutánea y tiene un efecto máximo de 12 horas.

La respuesta al tratamiento es individualizada, lo cual exige un control regular mediante pruebas de laboratorio.

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPN) actúan potenciando la antitrombina III, pero sin modificar los parámetros analíticos de la coagulación. Se administran por vía subcutánea y permiten espaciar su administración en periodos de 12 hasta 24 horas. Existe una pobre variación en la respuesta individual al tratamiento, por lo cual no es necesario el control de laboratorio. Las más utilizadas son la enoxaparina, la nadroparina y la dalteparina.

Durante el embarazo, la HBPN es el tratamiento de elección porque no atraviesa la barrera placentaria y su empleo es más seguro y fácil.

Anticoagulantes orales

Actúan bloqueando los factores dependientes de la vitamina K en la cascada de la coagulación (II, VII, IX y X). Se absorben en el tracto gastrointestinal, actúan en el

hígado y se eliminan con la orina. Su administración es por vía oral en una única dosis al día, lo que hace fácil su dosificación y manejo. Los más conocidos son el acenocumarol y la warfarina. La warfarina es el anticoagulante oral más utilizado en el mundo, y las recomendaciones internacionales de tratamiento anticoagulante se basan en su utilización.

El efecto anticoagulante se alcanza a las 48-72 horas de la administración, y el efecto desaparece a las 48 horas de suspender el fármaco. Es necesario un control de laboratorio que se realiza mediante el tiempo de protrombina o de Quick; esta prueba se conoce con las siglas INR.

Los medicamentos anticoagulantes interactúan con una larga lista de fármacos, tales como antiepilépticos, antibióticos, citostáticos, analgésicos, antidepresivos, etc. El uso simultáneo de medicamentos anticoagulantes y antiagregantes está contraindicado.

Entre los principales efectos secundarios se encuentran dolor abdominal, diarrea, náuseas, exantemas y reacciones alérgicas, alopecia, necrosis grasa (especialmente en las extremidades), necrosis subcutánea por microtrombosis, leucocitopenia, y necrosis hepática y renal.

Los anticoagulantes orales se ven fácilmente alterados por el consumo de alcohol y por la ingestión excesiva de ciertos alimentos, como las verduras de hoja verde (espinaca, acelgas, brócoli), debido a su alto contenido de vitamina K.

En dosis terapéuticas (INR: 2,1-3,0) no suelen observarse complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, con un INR mayor de 4,0 o 5,0, el riesgo de sangrado aumenta, y por el contrario, con cifras inferiores a 2,0 aumenta el riesgo de formación de trombos.

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

Su objetivo es la destrucción del trombo ya formado, activando la formación de plasmina a partir del plasminógeno en la cascada de la coagulación. Este medicamento está restringido al uso hospitalario para el manejo inmediato del infarto de miocardio, la TEP, la TVP, el síndrome de coagulación intravascular diseminada, los ACV trombóticos agudos y la trombosis arterial aguda.

En este grupo de medicamentos se incluyen la estreptocinasa, la urocinasa, la estafilocinasa y el activador tisular del plasminógeno. En todos los casos es obligatoria su administración precoz y la monitorización permanente con análisis de laboratorio.

EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN HEMATOLOGÍA

En el trabajo físico se produce un leve edema muscular, que depende en parte de la acción de los metabolitos que se forman en las células musculares y que arrastran plasma desde la sangre. Este mecanismo disminuye ligeramente el volumen sanguíneo, lo cual hace que la concentración de hemoglobina aumente un 5-15%. Después del trabajo físico, regresa a valores normales. De igual forma se produce un aumento en la concentración de glóbulos blancos que se liberan desde los tejidos linfáticos, por ejemplo desde los ganglios linfáticos y el bazo.

El entrenamiento continuado ocasiona un notable aumento tanto del plasma como de las células sanguíneas, incrementando el volumen sanguíneo un 10-15% o incluso más. La expansión plasmática empieza durante la primera semana de entrenamiento. También se observan cambios morfológicos en las células sanguíneas después de algunas semanas de entrenamiento. Debido a la expansión del volumen plasmático, la proporción de células puede disminuir a causa de la dilución. Es por ello que una persona puede, paradójicamente, tener una cifra de hemoglobina baja después del entrenamiento a pesar de que la cantidad total de células sanguíneas puede estar aumentada. El mayor volumen sanguíneo condiciona a su vez un aumento del reflujo venoso y a continuación del llenado telediastólico del corazón. Todos estos mecanismos determinan una bradicardia.

Con respecto a los factores de la coagulación, el trabajo físico conlleva un aumento significativo de las plaquetas en la sangre. Esto posiblemente se debe a la liberación de plaquetas desde diferentes órganos, como por ejemplo el bazo, la médula ósea y la circulación pulmonar. Durante el trabajo físico intenso y esporádico se ha observado una activación de las plaquetas, sobre todo en personas sedentarias. Esta activación produce la liberación de la proteína P-selectina en la superficie de la plaqueta, con aumento de la agregación, aumento de la formación de trombina y fibrina, y disminución del tiempo de coagulación. Todos estos mecanismos comportan un alto riesgo de formación de trombos. Es importante también destacar que este aumento de la agregación plaquetaria por lo general responde mal al tratamiento con ácido acetilsalicílico.

Por el contrario, se ha observado que las personas de ambos sexos con entrenamiento regular y continuado tienen un riesgo de sufrir un evento coronario un 50% inferior en comparación con un grupo de personas no entrenadas. Esta drástica disminución del riesgo en las personas entrenadas parece deberse a que las plaquetas mantienen su morfología original, disminuyendo la tendencia a la agregación. Otra explicación puede ser el aumento de la fibrinólisis, así como un aumento en la liberación de prostaglandinas en las personas entrenadas que, en definitiva, podrían frenar la agregación plaquetaria y la formación de trombos.

Con respecto al sistema inmunitario, el concepto actual establece que una actividad física continuada de intensidad media o alta mejora las funciones inmunitarias y puede disminuir la susceptibilidad a las infecciones. Por el contrario, un entrenamiento físico intenso y muy prolongado, sobre todo en los deportes de mantenimiento, puede llevar a inmunosupresión y a un aumento de dicha susceptibilidad. Durante una sesión de entrenamiento aumentan la mayoría de las células blancas en la sangre, en particular los granulocitos neutrófilos y los linfocitos NK. Este aumento inicial va seguido de una disminución progresiva de la actividad de las células NK. Este fenómeno es evidente en diferentes órganos, como por ejemplo la piel, las mucosas de las vías respiratorias, la sangre y los músculos, y es como una «ventana abierta» para que las infecciones oportunistas puedan atacar el organismo. La inmunosupresión puede durar de 3 a 62 horas tras un entrenamiento intenso. La concentración de IgA e IgM en saliva disminuye rápidamente después de un entrenamiento, y regresa a valores normales a las 24 horas.

Por último, se ha observado que el entrenamiento intenso puede estimular la función fagocitaria de los macrófagos y reducir la inmunidad mediada por los linfocitos T. Es bien conocido que la actividad física ocasiona una activación de los opioides endógenos en sangre y su actividad en los receptores neuronales, lo cual probablemente tiene un papel importante en la respuesta inmunitaria. Sin embargo, las investigaciones sobre la relación entre el entrenamiento físico, el sistema inmunitario y la sensibilidad a las infecciones se encuentran en una etapa incipiente.

Recomendaciones prácticas

- Se recomienda atención sanitaria inmediata ante la presencia de signos y síntomas de trombocitopenia, como por ejemplo sangrado excesivo o espontáneo, petequias o hematomas importantes que previamente no hayan sido observados ni reportados por el médico.
- Se recomienda interconsulta con el médico cuando se planifica un programa de entrenamiento en una persona con anemia por causa desconocida, en caso de dolor muscular o articular en pacientes con hemofilia o en presencia de otros síntomas inespecíficos que pueden deberse a un sangrado (hemoptisis).
- En el proceso de toma de decisiones, el fisioterapeuta deberá tener en cuenta los antecedentes o el tratamiento actual con quimioterapia o radioterapia, el uso prolongado de ácido acetilsalicílico o de otros AINE, el sangrado espontáneo de cualquier naturaleza (en especial si hay antecedentes de hemofilia, o de cirugía o trasplante recientes), la aparición súbita de disnea, dolor precordial, mareo y palpitaciones (especialmente relacionados con cambios de altura), y los cambios morfológicos en las manos y en las uñas.

CONCLUSIONES

- La anemia puede ser asintomática hasta que la hemoglobina cae por debajo del 50% del valor normal.
- El mareo, la debilidad y la dificultad respiratoria pueden ser signos de anemia.
- El ejercicio en el paciente anémico debe instaurarse gradualmente según la tolerancia, y siempre bajo vigilancia médica.
- Un recuento de plaquetas por debajo de 10.000 (trombocitopenia) puede ser una amenaza para la vida. Esto puede sospecharse ante la presencia de múltiples hematomas y petequias sin una causa aparente.
- En los pacientes con trombocitopenia no se recomienda el ejercicio con maniobra de Valsalva por el riesgo de sangrado intraabdominal y de lesión en órganos vitales.
- El dolor muscular o articular, y los episodios de sangrado, pueden ser la primera manifestación de la hemofilia. Cuando se sospecha sangrado en una zona está contraindicado el calor local. Ante cualquier dolor o sangrado inexplicable, hay que acudir al médico.

Bibliografía

Albizua Huarte, Q, Montejano Ortega, L, López Medrano, F, AnemiasBlanco-Echevarría A, Cea-Calvo L, García-Gil ME, Menassa A, Moreno-Cuerda VJ, Muñoz-Delgado G, et al, eds. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. 5ª ed. Grupo MSD, Madrid, 2003:800–804 824, 837

Cavallaro Goodman, C, Kelly Snyder, T. Screening for hematologic disease. In: Goodman Cavallaro C, Kelly Snyder T, eds. *Differential diagnosis for physical therapists. Screening for referral*. 4th ed. St Louis, Mo: Saunders Elsevier; 2007:261–264. [266, 267, 270].

Fauci, AS, Reed, SL, Tepper, RI, Randel-Young, K, Jr., Linfadenopatía y esplenomegalia Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, eds. Harrison. Principios de medicina interna. 11ª ed. McGraw-Hill, México, 1988:84. [449-51.].

Henriksson, J, Sundberg, CJ. Allmänna effekter av fysisk aktivitet. In *Statens folkhälsoinstitut. FYSS 2008 Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling*, 2nd ed., Stockholm: Elanders; 2008:18–23.

Johnsson, H, Stigendal, L. Waran och Waranbehandling. En: Handbok. 2 uppl. Svenska sällskapet för trombos och hemostas (SSTS)/Nationella nätverket för antikoagulation. Disponible en: <http://www.ssth.se/images/documents/waran2011.pdf>, 2011.

Matamoros Iraola, J, Casals Fransí, J, Assens Mampel, N, Hematología Martín Zurro A, Cano Pérez JF, eds. Atención primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. 5ª ed. Elsevier, Madrid, 2003:1393. [1394, 1405, 1407, 1409, 1411-14, 1416-18.].

Medin, LO. Blodsjukdomar. In: Medin LO, Sahlqvist M, eds. *Praktisk medicin*. 20th ed. Uddevalla, Sweden: Three Doctors Förlag;; 2012:120.

Troiano, TJ. Oncology. In: Paz JC, Panik M, eds. *Acute care handbook for physical therapists*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997:310–313.

Zucher-Franklin, D, Territo, M, Moake, JL, Keating, MJ, George, JN, Fruchtman, SM, et al. Hematology and oncology. In: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M, eds. *The Merk Manual*. 18th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories; 2006:1059–1060. [1062, 1092, 1099-100, 1104, 1116, 1119, 1125-30].

PARTE 8

Oncología

CONTENIDO

Capítulo 56: Patología oncológica

Capítulo 57: Aspectos epidemiológicos del cáncer

Capítulo 58: El papel del fisioterapeuta en el paciente oncológico

CAPÍTULO 56

Patología oncológica

Laura Mezquita Pérez y Patricia Cortez Castedo

ÍNDICE

Introducción

Características generales de la enfermedad oncológica

Factores de riesgo y etiológicos de los tumores

Diagnóstico de las afecciones tumorales

Diagnóstico clínico

Diagnóstico anatomopatológico

Diagnóstico radiológico

Prevención y terapéutica antitumoral. Tipos de tratamiento y sus efectos adversos

Prevención

Tratamiento

Avances y perspectivas terapéuticas

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una serie de enfermedades relacionadas, conocidas como neoplasias malignas, y actualmente supone uno de los principales problemas de salud en el mundo, tanto por su frecuencia como por su mortalidad y por los recursos destinados a su asistencia. En 2012 hubo 14,1 millones de casos nuevos y 8,2 millones de muertes en todo el mundo.

Es una enfermedad genética compleja en la que ocurren diversos procesos que dan lugar a la transformación definitiva de célula normal en célula tumoral. Está causada por el crecimiento anárquico de las células, que modifican sus características originales y adquieren propiedades, como la división no controlada, que favorecen la proliferación y la infiltración tumoral.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD ONCOLÓGICA

Muchos factores en nuestros genes, hábitos de vida y medio ambiente pueden aumentar o disminuir el riesgo de presentar cáncer.

Los tumores se desarrollan por la acumulación de mutaciones en las células que los originan, y por ello se consideran una enfermedad genética. Las alteraciones presentes en el material genético (ADN) pueden ser heredadas o adquiridas. No obstante, salvo excepciones, el cáncer no se hereda; lo que se hereda es la predisposición a desarrollar la enfermedad.

En resumen, las características fundamentales de la célula tumoral son la pérdida de la función habitual de las células normales de un determinado órgano, la división progresiva y descontrolada, y la evasión de la apoptosis o muerte celular programada.

Los tumores malignos se caracterizan, además, por su capacidad de difundir, ya sea invadiendo los tejidos adyacentes u órganos a distancia (metástasis). Generalmente se produce en primer lugar la extensión local, después la infiltración linfática (a través de los vasos linfáticos, llegando a los ganglios linfáticos) y por último la diseminación hematógena, utilizando el torrente sanguíneo para diseminarse a distancia.

Este proceso de transformación de célula normal en célula tumoral se conoce como carcinogénesis. Conlleva una serie de mutaciones genéticas predisponentes y secundariamente cambios en las propiedades de las células, y es un proceso de duración variable, dependiendo del tumor.

Tal proliferación incontrolada es consecuencia de mutaciones en protooncogenes o de la pérdida de función de genes supresores de tumores, que codifican de manera secundaria factores de crecimiento y activan cascadas de señalización celular que desencadenan la proliferación.

A grandes rasgos, los tumores se dividen en dos grandes grupos según el tejido donde se originan:

- **Carcinomas:** se originan en las células de tipo epitelial de los tejidos y son los más frecuentes. Los subtipos más habituales son los adenocarcinomas (procedentes del tejido glandular) y los carcinomas epidermoides o escamosos (procedentes de tejido no glandular).
- **Sarcomas:** se originan en las células de los tejidos conectivos o de sostén. En función del tejido de origen se denominan liposarcoma (tejido adiposo), osteosarcoma (hueso), condrosarcoma (cartílago), etc.

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLÓGICOS DE LOS TUMORES

Se estima que el 75-80% de los cánceres se debe a la acción de agentes externos que actúan sobre el organismo, causando alteraciones en las células. A los agentes externos se les denomina factores de riesgo o agentes carcinógenos. Son sustancias que pueden generar las alteraciones celulares que llevan al desarrollo del cáncer. Se han descrito múltiples factores, de naturaleza variada, entre los que se encuentran factores físicos, químicos y biológicos.

Estos agentes externos son modificables. Una persona puede modificar sus hábitos y evitar el contacto con estos agentes, por ejemplo el consumo de tabaco o alcohol, llevar una dieta equilibrada o hacer ejercicio.

Los factores de riesgo con mayor impacto en el cáncer son:

- **Tabaquismo:** es la causa prevenible más importante en el cáncer. Es el principal carcinógeno en el cáncer de pulmón, los tumores de cabeza y cuello, el páncreas y las vías urinarias, entre otros.
- **Alcoholismo:** el consumo excesivo de alcohol aumenta la probabilidad de desarrollar hepatocarcinoma y está relacionado con otros tumores, como el cáncer de colon y el de mama. Además, presenta un efecto aditivo con el tabaco en los tumores de vía aérea-digestiva superior.
- **Dieta:** la relación de la dieta con el cáncer es compleja, e influyen tanto la presencia de carcinógenos en la dieta como los métodos de preparación y cocción de los alimentos; por ejemplo, el consumo excesivo de grasas animales y de carnes rojas, los pesticidas y las micotoxinas presentes en los alimentos y los productos relacionados con la conservación, la manufactura y la preparación de alimentos (aminas aromáticas heterocíclicas, hidrocarburos aromáticos policíclicos, compuestos nitrogenados, etc.).
- **Infecciones:** las infecciones asociadas a tumores más conocidas son la infección crónica por los virus de las hepatitis B y C (hepatocarcinoma), el virus del papiloma humano (cáncer de cuello uterino), el virus Epstein-Barr (Linfoma de Burkitt y carcinoma de nasofaringe o *cavum*) y *Helicobacter pylori* (cáncer gástrico), entre otros.
- **Radiaciones ionizantes:** el gas radón es la principal fuente de radiación ionizante natural y es la segunda causa de cáncer de pulmón, después del tabaco.
- **Radiación ultravioleta:** la exposición a radiaciones ultravioleta se relaciona con un mayor riesgo de padecer cáncer de piel.
- **Tratamientos médicos:** los ejemplos más destacados son el dietilestilbestrol utilizado durante el embarazo, que puede inducir un adenocarcinoma de células claras en la vagina de la hija, y la terapia hormonal sustitutiva (estrógenos) utilizada en la menopausia, que aumenta el riesgo de cáncer de mama.

- Antecedentes familiares (hereditarios): se estima que el 5-7% presentan una predisposición genética al desarrollo de cáncer. Esto supone una mayor probabilidad de padecer cáncer y que su aparición sea más precoz en el tiempo.
- Exposición ocupacional: son ejemplos el asbesto (mesotelioma y cáncer de pulmón), el arsénico (cáncer de pulmón), las aminas aromáticas (vejiga), el polvo de madera (senos paranasales), etc.
- Contaminación: por combustión de carburantes, contaminación atmosférica e industrial, y contaminación de interiores (fundamentalmente por el radón).
- Inmunodeficiencia e inmunosupresión: los pacientes con inmunodeficiencias genéticas o adquiridas (como en la infección por el VIH) tienen más riesgo de desarrollar determinados tumores, por ejemplo linfomas.
- Comportamiento sexual y reproductivo: la edad de la menarquia y de la menopausia, la nuliparidad o la multiparidad, el número de parejas sexuales, etc., pueden influir en el desarrollo de determinados tumores, como el cáncer de mama y el cáncer de cuello uterino, entre otros.

DIAGNÓSTICO DE LAS AFECCIONES TUMORALES

Incluye pruebas clínicas, anatomopatológicas y radiológicas para llegar al diagnóstico de cáncer y conocer el grado de extensión e invasión a otros órganos, con el objetivo de determinar el tratamiento adecuado.

Diagnóstico clínico

Se lleva a cabo mediante una anamnesis completa y detallada, incluyendo antecedentes familiares y personales, y posteriormente una exploración física minuciosa.

Diagnóstico anatomopatológico

Es el diagnóstico de confirmación de la sospecha clínica de un tumor. Consiste en la toma de una muestra del tumor, mediante citología o biopsia, empleando diferentes técnicas: PAAF, BAG, biopsia incisional (extirpación de parte del tumor) o escisional (extirpación del tumor), y resección quirúrgica.

Las muestras anatomopatológicas son procesadas con técnicas de tinción citológica o histológica (hematoxilina-eosina, inmunocitoquímica, inmunohistoquímica, etc.), y el patólogo las estudia al microscopio.

En los últimos años, con el descubrimiento de alteraciones moleculares relacionadas con tumores (mutaciones, translocaciones cromosómicas o alteraciones epigenéticas), se han desarrollado nuevas técnicas para el diagnóstico molecular (FISH, PCR, etc.) que complementan al diagnóstico convencional.

Diagnóstico radiológico

Se dispone de diversas técnicas diagnósticas radiológicas complementarias para conocer la localización y la extensión del tumor (estadificación):

- Pruebas convencionales:
 - Radiografía de tórax (rayos X).
 - Ecografía abdominal (empleo de ultrasonidos para obtener imágenes), etc.
- Pruebas de estadificación:
 - TC y RM: pruebas de imagen que permiten ver el tamaño, la localización y la extensión del tumor.
 - Gammagrafía ósea: permite estudiar la afectación ósea por el tumor mediante un marcador radiactivo que se concentra en el hueso afectado (metástasis).
 - PET: estudio de extensión de la afectación del tumor mediante un marcador

radiactivo unido a glucosa (18FDG). Las células tumorales absorben el azúcar con mayor rapidez que las células sanas, y así producen la imagen en el estudio de PET.

- Otras técnicas:

- Técnicas endoscópicas: endoscopia digestiva alta y baja, broncoscopia, histeroscopia, cistoscopia, etc. Permiten visualizar el órgano en su interior (endoluminal), tomar muestras para histología e incluso extirpar lesiones sospechosas o premalignas.

Tras la confirmación histológica del tumor y la realización de las pruebas complementarias para conocer su extensión, el tumor se clasifica en un estadio tumoral. Este tipo de clasificación permite agrupar a los pacientes con tumores en los mismos estadios, con un pronóstico similar y tratamientos similares. El conocimiento del estadio es fundamental para que el médico decida cuál es el mejor tratamiento, y puede ayudar a establecer el pronóstico del paciente.

Existen distintas descripciones de los estadios según los diferentes tipos de cáncer. La clasificación más empleada es la TNM: T por el tumor (extensión anatómica), N por los ganglios (nódulos linfáticos) y M por las metástasis. En función de T, N y M se definen los estadios, que se expresan en números romanos, siendo el estadio I el más localizado y el estadio IV el más avanzado, generalmente por la presencia de metástasis.

PREVENCIÓN Y TERAPÉUTICA ANTITUMORAL. TIPOS DE TRATAMIENTO Y SUS EFECTOS ADVERSOS

Prevención

La prevención en el cáncer es el conjunto de acciones o medidas tomadas con el objetivo de reducir la probabilidad de padecer cáncer y la mortalidad. De acuerdo con el objetivo de las acciones realizadas, la prevención se divide en dos grupos: primaria y secundaria.

PREVENCIÓN PRIMARIA

En salud pública, la prevención primaria se define como una prevención etiológica, es decir, el conjunto de medidas que conducen a la disminución de la incidencia de casos de cáncer. Como ya se ha descrito, la mayoría de los tumores se deben a la interacción con factores exógenos y, por tanto, evitables.

La prevención primaria en el cáncer se considera una prioridad sanitaria, llevando a cabo todas las medidas posibles para eliminar, o al menos reducir, el efecto de los factores causales en esta patología.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

La prevención secundaria es el conjunto de actividades de educación sanitaria, diagnóstico precoz o cribado poblacional que fomentan una detección del cáncer en sus estadios más iniciales, lo que mejora el pronóstico y disminuye la mortalidad por cáncer.

La educación sanitaria tiene como objetivo el conocimiento de los síntomas precoces del cáncer (herida que no cicatriza, lunar que cambia de forma o color, ronquera, cambios en el ritmo intestinal, etc.), sensibilizando a la población para que consulte precozmente.

Las medidas de detección precoz mediante cribado poblacional tienen como objetivo detectar la enfermedad en etapas asintomáticas, permitiendo iniciar el tratamiento precozmente, mejorando el pronóstico y disminuyendo la mortalidad. En la actualidad, los cribados poblacionales más extendidos son el del cáncer de mama, mediante la realización de una mamografía periódica en mujeres de 50-69 años de edad, y el del cáncer de cuello uterino, mediante una citología periódica (tinción de Papanicolaou) en mujeres mayores de 25 años. En el cáncer de colon y recto, la prueba de sangre oculta en heces y la sigmoidoscopia periódica en las personas mayores de 50 años han demostrado ser un cribado efectivo, pero que todavía no está bien establecido en España. Por último cabe señalar, según publicaciones recientes, el papel de la TC de baja dosis en población

de riesgo de cáncer de pulmón, que en un futuro podría implementarse como medida de cribado poblacional.

Tratamiento

El tratamiento del cáncer consiste en la combinación de diferentes estrategias con un abordaje multidisciplinario, en el que están implicados todos los especialistas que tratan tumores: cirujanos, oncólogos médicos, oncólogos radioterápicos, radiólogos, patólogos, neumólogos, endoscopistas, etc.

En oncología, el tratamiento de los tumores se basa fundamentalmente en el estado general del paciente, el tipo y la localización del tumor, y el estadio o grado de extensión de la enfermedad. Así, cuando el tumor esté localizado, en un estadio precoz, el objetivo del tratamiento será curativo o radical, y cuando el tumor esté diseminado o haya invadido otros órganos el objetivo será paliativo, dirigido a controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida, prolongando la supervivencia del paciente.

En la actualidad, los tratamientos empleados en oncología son la cirugía, las técnicas invasivas no quirúrgicas, la quimioterapia, la radioterapia, la hormonoterapia, las nuevas terapias dirigidas y la inmunoterapia.

CIRUGÍA

La cirugía es el conjunto de procedimientos llevados a cabo por los cirujanos, dirigidos a la extirpación o resección del tumor. En función de su objetivo, el tratamiento quirúrgico se divide en tres grupos:

- Curativo o «radical»: en enfermedad localizada, consiste en la extirpación o resección completa del tumor, con un margen adecuado de tejido sano circundante, para evitar la recidiva o recaída local.
- Paliativo: en enfermedad avanzada, la cirugía se realiza para mejorar los síntomas que produce el tumor (p. ej., en una obstrucción intestinal) y mejorar la calidad de vida.
- Citorreductor: en enfermedad avanzada, pero potencialmente resecable, puede realizarse una cirugía citorreductora con el objetivo de minimizar la «carga» de enfermedad y así mejorar la respuesta a los tratamientos posteriores, como la quimioterapia.

TÉCNICAS INVASIVAS NO QUIRÚRGICAS

Los *stents* son dispositivos tubulares de uso endoluminal que se colocan en el interior de una estructura anatómica, conducto o vía para asegurar su permeabilidad y funcionamiento. Su principal aplicación médica es en tumores estenosantes, por ejemplo en el esófago o el estómago en pacientes con afagia (incapacidad para deglutir), en el colon distal (obstrucción intestinal) o en la vía

biliar (ictericia).

RADIOTERAPIA

La radioterapia es un tratamiento de acción local, al igual que la cirugía. Se basa en el empleo de radiaciones ionizantes (rayos X o gamma, electrones o protones) para dañar las células tumorales, impidiendo su crecimiento y su división celular.

La radioterapia tiene múltiples aplicaciones en oncología y variadas formas de administración: radioterapia externa (de conformación tridimensional [3D] y de intensidad modulada [IMRT]), braquiterapia (radioterapia intersticial o endocavitaria) o radioterapia intraoperatoria.

Al igual que la cirugía, en función de su objetivo se divide en:

- Curativa o radical: en enfermedad localizada, para evitar la recidiva locorregional.
- Paliativa: en enfermedad avanzada, para controlar los síntomas (p. ej., en metástasis óseas) y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La radioterapia puede ser el tratamiento único y exclusivo de un tumor o, por lo general, combinarse con otras terapias como la cirugía o la quimioterapia para mejorar los resultados:

- Tratamiento neoadyuvante o preoperatorio, para disminuir el tamaño del tumor y facilitar la cirugía y el control locorregional de la enfermedad.
- Tratamiento adyuvante o postoperatorio, como tratamiento complementario tras la cirugía para disminuir el riesgo de recidiva locorregional.
- Tratamiento concomitante o concurrente, combinado con otra terapia, generalmente quimioterapia, potenciando su efecto.

Los efectos secundarios suelen ser locales, con irritación e inflamación de los tejidos próximos. La administración del tratamiento combinado con quimioterapia puede potenciar la toxicidad, por lo que los pacientes deberán seguir un estrecho control en la consulta.

Por último, cabe destacar que, en la actualidad, los avances tecnológicos en el campo de la radioterapia han llevado a optimizar el tratamiento del cáncer con nuevas técnicas como la radiocirugía y la radioterapia estereotáxica, que alcanza altas dosis de irradiación en el área del tumor minimizando la toxicidad en los tejidos circundantes.

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia, a diferencia de la cirugía y la radioterapia, es un tratamiento sistémico que se distribuye por el organismo. Consiste en la administración de medicamentos (fármacos citotóxicos) que actúan sobre el ADN de las células, impidiendo su división y la proliferación tumoral.

Dependiendo del objetivo, la quimioterapia puede ser:

- Neoadyuvante o preoperatoria, antes del tratamiento local, para disminuir el

tamaño del tumor, facilitar la cirugía y mejorar el control locorregional de la enfermedad. Puede administrarse como tratamiento exclusivo o combinado con radioterapia.

- Adyuvante o postoperatoria, complementaria a la cirugía, para disminuir el riesgo de recidiva local y a distancia. Puede administrarse como tratamiento exclusivo o combinado con radioterapia.
- Concomitante o concurrente, en combinación con radioterapia, potenciando el efecto de esta y mejorando los resultados de control local y a distancia.
- Paliativa, que es su principal indicación. En enfermedad avanzada, la quimioterapia puede ser eficaz para mejorar el control de síntomas y la calidad de vida de los pacientes, y aumentar la supervivencia.

En la actualidad se tiende a combinar la quimioterapia con otros fármacos antitumorales no quimioterápicos (como los anticuerpos monoclonales) que potencian su efecto.

La quimioterapia no actúa únicamente sobre las células malignas; su acción sobre las células normales es lo que produce la toxicidad. Los efectos secundarios dependen de los fármacos que se administran, el esquema, las combinaciones, el intervalo y factores clínicos dependientes de cada paciente. Por lo general, la quimioterapia puede dañar a las células normales del cuerpo, como las células sanguíneas, las cutáneas o las de la mucosa del tubo digestivo, entre otras. Además, existen determinados efectos secundarios propios de cada fármaco en concreto, como la cardiotoxicidad clásica de las antraciclinas.

HORMONOTERAPIA

La hormonoterapia es un tratamiento sistémico fundamental en tumores dependientes de hormonas, como el cáncer de mama, el cáncer de próstata y los tumores neuroendocrinos. Su mecanismo de acción se basa en alterar la producción o impedir la acción de las hormonas (estrógenos, testosterona, etc.) sobre los órganos diana.

Es el tratamiento más importante en el cáncer de mama con receptores hormonales positivos. En la actualidad, en este cáncer se emplean tres grupos de fármacos: inhibidores de la aromatasa, moduladores selectivos de los receptores de estrógeno y antagonistas de los receptores de estrógeno.

La hormonoterapia, en función de su objetivo, se divide en:

- Adyuvante o complementaria: después de la cirugía. Por ejemplo, en el cáncer de mama con receptores hormonales positivos, se administra hormonoterapia durante 5 años.
- Paliativa, en enfermedad avanzada: ayuda a controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, prolongando la supervivencia.

TERAPIAS DIRIGIDAS

A diferencia de la quimioterapia clásica, son fármacos cuya actividad se dirige contra una diana celular, es decir, contra una parte de la célula específica que interviene en la carcinogénesis.

Su uso está restringido a pacientes con enfermedad avanzada, con excepción del trastuzumab, anticuerpo monoclonal dirigido frente al receptor HER2 en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo.

En función del tipo y del mecanismo de acción, las terapias dirigidas se dividen en:

- Anticuerpos monoclonales (trastuzumab, cetuximab, etc.): son anticuerpos que se unen a antígenos específicos (proteínas de membrana) sobreexpresados en las células tumorales.
- «Pequeñas moléculas» (erlotinib, sunitinib, crizotinib): son moléculas de bajo peso molecular con alta afinidad por un dominio específico de las células tumorales, que alteran su función clave en la carcinogénesis tumoral. Su pequeño tamaño les permite una rápida difusión a través de la membrana celular para actuar en el interior de la célula. En este grupo se encuentran los nuevos fármacos dirigidos contra mutaciones específicas o alteraciones moleculares recientemente descubiertas.

INMUNOTERAPIA

La inmunoterapia es el conjunto de tratamientos encaminados a la estimulación del sistema inmunitario frente al cáncer. Se ha considerado un tratamiento clásico en oncología, pero en los últimos años ha vuelto a destacar por los avances en el tratamiento del melanoma avanzado.

TRATAMIENTO PALIATIVO O DE SOPORTE

Es el tratamiento enfocado exclusivamente al control de los síntomas y de la calidad de vida, sin modificar la supervivencia, en pacientes con una esperanza de vida corta.

AVANCES Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS

Según las líneas de investigación clínica y translacional, en relación al tratamiento sistémico, las nuevas perspectivas terapéuticas se centran en dos grandes grupos de fármacos:

- Terapias dirigidas a alteraciones moleculares conocidas: son fármacos dirigidos contra nuevas dianas terapéuticas, que a su vez actúan en otros puntos celulares activando una cascada de señalización celular que estimula la proliferación y la diseminación del tumor. Los fármacos actuarían bloqueando proteínas que se encuentran sobreexpresadas secundariamente por una alteración molecular determinada. El crizotinib, un fármaco indicado en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado con translocación del gen ALK, es un ejemplo de estos nuevos tratamientos.
- Inmunoterapia: en los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos, fundamentalmente anticuerpos monoclonales frente a receptores de superficie de células T del sistema inmunitario o en la propia célula tumoral, que desencadenan una respuesta inmunitaria antitumoral. Su uso se ha aprobado en el melanoma avanzado y está en investigación en el cáncer de pulmón y de vejiga, entre otros.

Bibliografía

De Angelis, R, Sant, M, Coleman, MP, Francisci, S, Baili, P, Pierannunzio, D, et al. EURO-CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO-CARE-5 - a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014; 15:23-34.

Del Barco, E, Martín, T, Cruz, JJ. Epidemiología del cáncer y factores de riesgo. In *Oncología clínica*, 4ª ed., Madrid: Grupo Aula Médica; 2008:35-54.

Ferlay, J, Soerjomataram, I, Dikshit, R, Eser, S, Mathers, C, Rebelo, M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5):E359-E386.

Ferlay, J, Steliarova-Foucher, E, Lortet-Tieulent, J, Rosso, S, Coebergh, JWW, Comber, H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013; 49:1374-1403.

Gillén, V. Diagnóstico y estadificación. In: *Tratado de oncología*. Barcelona: Permanyer; 2009:105-169.

Munro, AJ. Comparative cancer survival in European countries. *Br Med Bull*. 2014; 110:5-22.

Rosenberg, SA, Hellman, S, DeVita, VT. Principles and practice of oncology, 9ª ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2011.

Sweeney, C, Schmitz, KH, Lazovich, D, Virnig, BA, Wallace, RB, Folsom, AR. Functional limitations in elderly female cancer survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2006; 98:521.

Tabernero, J. Principios del tratamiento oncológico. In: *Tratado de oncología*. Barcelona: Permanyer; 2009:171-276.

CAPÍTULO 57

Aspectos epidemiológicos del cáncer

Laura Mezquita Pérez y Patricia Cortez Castedo

ÍNDICE

Introducción

Carcinomas más frecuentes

Carcinoma de mama

Cáncer de colon y recto

Cáncer de pulmón

Cáncer de próstata

Síndromes paraneoplásicos

INTRODUCCIÓN

La incidencia es el número de casos nuevos de cáncer en un periodo determinado de tiempo, generalmente 1 año, en un número determinado de habitantes. Los tumores con mayor incidencia en todo el mundo fueron, en la primera década del 2000, el cáncer de pulmón, el cáncer de mama y el carcinoma colorrectal.

En cuanto a mortalidad mundial, en este mismo periodo de tiempo, el cáncer de pulmón fue la primera causa de muerte esta enfermedad, seguido del cáncer de hígado y del cáncer de estómago.

En España, en 2012, la incidencia era de 215.534 casos (alrededor de dos tercios en pacientes ≥ 65 años), con una tasa estandarizada por edad de 215,5 casos por 100.000 habitantes y año. En 2015 se estima un crecimiento de nuevos casos, en mayor medida en la población a partir de los 65 años de edad.

Los tumores con mayor incidencia son el cáncer colorrectal, el cáncer de pulmón, el cáncer de próstata y el cáncer de mama. Por sexo, en las mujeres el más frecuente es el cáncer de mama, seguido de los cánceres colorrectal, de pulmón y de útero. En los varones, el tumor con mayor incidencia es el cáncer de próstata, seguido del cáncer de pulmón y el de colon y recto.

En cuanto a la mortalidad, el cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer, seguido del colorrectal, el de mama y el de próstata.

CARCINOMAS MÁS FRECUENTES

Carcinoma de mama

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer y es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres en todo el mundo. Consiste en la proliferación inadecuada e incontrolada de células del epitelio glandular mamario. Más del 99% de los casos ocurre en mujeres.

Los subtipos más frecuentes de tumores de la mama son el carcinoma ductal, si ocurre en los conductos, y el lobulillar si aparece en los lobulillos de la glándula.

Su curso es heterogéneo para el global de las pacientes, de modo que algunas presentan una evolución rápida y agresiva, y otras un curso más indolente, con una mayor supervivencia.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo más importantes son la edad (es más frecuente en mayores de 60 años), la raza blanca, el consumo excesivo de alcohol, el primer embarazo tardío, la nuliparidad, la menarquia precoz o la menopausia tardía, el uso de terapia hormonal sustitutiva prolongada y los antecedentes familiares y personales de cáncer de mama.

Se considera que el 5-10% de los carcinomas de mama son hereditarios. En la actualidad, diferentes sociedades científicas han establecido criterios para el diagnóstico clínico de cáncer de mama y ovario hereditarios. Si se cumplen estos criterios, se deberá remitir a las pacientes a la unidad de consejo genético.

DETECCIÓN PRECOZ O CRIBADO

En nuestro entorno, los programas de cribado del cáncer de mama mediante mamografía tienen como objetivo disminuir la mortalidad al favorecer el diagnóstico precoz de la enfermedad en campañas de detección previa a la aparición de síntomas.

DIAGNÓSTICO

El signo más frecuente es la aparición de un nódulo o bulto no doloroso en la mama. A veces se observan cambios en el color de la piel, retracción de esta o secreción por el pezón.

Cuando existe la sospecha de un cáncer de mama debe realizarse un estudio con las siguientes pruebas para confirmar el diagnóstico:

- Mamografía: toda imagen de sospecha requiere una confirmación histológica.
- Ecografía: tiene una alta sensibilidad para diferenciar lesiones quísticas de lesiones sólidas (más probablemente malignas). Es fundamental como complementaria de la mamografía.

- RM mamaria: es complementaria de las anteriores para mejorar la definición de las lesiones.
- Biopsia: aporta la confirmación histológica del cáncer de mama. Puede realizarse mediante PAAF, BAV, BAG o cirugía.

Para completar la estadificación del cáncer de mama pueden ser necesarias algunas pruebas, como radiografía de tórax, ecografía abdominal, gammagrafía ósea, TC y PET.

Una vez confirmado el diagnóstico, el patólogo establece, estudiando la muestra tumoral, unos factores pronósticos que determinan el riesgo de recidiva local o a distancia. Entre ellos se encuentran el tamaño tumoral, el subtipo histológico, el grado histológico, la afectación ganglionar, los receptores hormonales de estrógeno y progesterona (confieren mejor pronóstico y son indicativos de posible respuesta al tratamiento hormonal), sobreexpresión del receptor HER2 o amplificación del gen HER2 (indicativo de respuesta al tratamiento antiHER2).

ESTADIFICACIÓN

El tratamiento y el pronóstico del cáncer de mama dependen en gran medida del estadio (etapa del desarrollo) en que se encuentra el tumor, basado en el tamaño y su extensión a los ganglios linfáticos regionales o a otras partes del cuerpo. Así se establece el sistema TNM, que permite estadificar la enfermedad.

FACTORES PRONÓSTICOS

Determinan el riesgo de recidiva de la enfermedad tras finalizar el tratamiento. La mayoría son anatomopatológicos (ya descritos), pero otros son factores clínicos como el estadio clínico, el tamaño y la afectación ganglionar.

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de mama, como el del resto de los tumores, se basa en un abordaje multidisciplinario que implica a varias especialidades y se fundamenta en tres pilares: la cirugía, el tratamiento sistémico y la radioterapia.

Tras el diagnóstico del tumor se comentan las distintas posibilidades de tratamiento con la paciente para elegir la mejor opción de manera personalizada. La elección del tipo de cirugía y del tratamiento complementario posterior dependerá de los factores de riesgo y pronósticos, junto con los deseos de la paciente.

Cirugía

Consiste en la extirpación del tumor y de los ganglios linfáticos (linfadenectomía) si el ganglio centinela es positivo. La cirugía puede ser conservadora (resección parcial) o radical (resección completa de la mama):

- Cirugía conservadora: se extirpa el tumor (tumorectomía), un cuadrante

(cuadrantectomía) o parte de la mama, pero no la mama completa. Tras este tipo de cirugía debe completarse el tratamiento con radioterapia para eliminar las células tumorales que pudieran quedar tras la cirugía.

- Cirugía radical: se extirpa la mama (mastectomía simple, radical modificada o radical tipo Halsted). En las pacientes en quienes se realiza mastectomía puede considerarse la reconstrucción de la mama.
- Biopsia del ganglio centinela: consiste en extraer el primer ganglio linfático de drenaje que recibe una sustancia marcada que se inyecta próxima al tumor, y analizar si está afectado. Si la biopsia es negativa, se evita la linfadenectomía y con ello sus posibles complicaciones.
- Linfadenectomía axilar: es la extirpación de cierto número de ganglios linfáticos axilares para ser analizados, lo cual es fundamental para la estadificación del cáncer de mama. Esta técnica puede presentar como efectos secundarios una alteración de la sensibilidad o una limitación de la movilidad del brazo y del hombro, así como hinchazón de la mama y del brazo (linfedema).

Radioterapia

En el cáncer de mama, la radioterapia puede ser complementaria o adyuvante, tras una cirugía conservadora, para disminuir el riesgo de recidiva local, o paliativa, para aliviar los síntomas que produce la enfermedad a distancia en el hueso, el cerebro, etc.

Tratamiento sistémico

En general, el tratamiento sistémico en el cáncer de mama puede ser neoadyuvante, complementario o adyuvante, o tratamiento en enfermedad avanzada.

La elección de un tipo u otro de terapia sistémica depende tanto de factores que afectan al tumor como de las características clínicas de la paciente. Es el tratamiento más importante en la enfermedad avanzada.

El tratamiento sistémico incluye la quimioterapia, la hormonoterapia y las terapias dirigidas:

- Quimioterapia: las antraciclinas y los taxanos son los pilares fundamentales del tratamiento de quimioterapia en el cáncer de mama.
- Hormonoterapia: indicada sólo cuando el crecimiento del tumor es dependiente de hormonas (receptores hormonales positivos). Para la selección del tipo de tratamiento hormonal es importante conocer la situación hormonal de la paciente como premenopáusica o posmenopáusica.
- Terapias dirigidas: se refiere fundamentalmente a los nuevos tratamientos en el cáncer de mama HER2 positivo, es decir, cuando el tumor tiene una expresión aumentada de la proteína HER2. El trastuzumab y otros fármacos similares son anticuerpos que actúan selectivamente bloqueando la actividad aumentada

del receptor HER2.

Cáncer de colon y recto

El cáncer colorrectal es un tumor frecuente que afecta por igual a hombres y mujeres. Ocupa el segundo lugar en incidencia en los países occidentales y supone, aproximadamente, el 10-15% de todos los tumores.

En general, se considera una enfermedad de la población de edad avanzada, pero puede aparecer en pacientes jóvenes.

El adenocarcinoma, procedente del epitelio glandular de la mucosa del colon, es el subtipo histológico más frecuente (90-95% de los casos).

FACTORES DE RIESGO

Aunque la causa exacta no se conoce, sí se han descrito factores de riesgo relacionados con el cáncer de colon, como aspectos dietéticos que incluyen una dieta rica en grasas y pobre en frutas y verduras frescas, enfermedades benignas predisponentes o premalignas que aumentan el riesgo de padecer cáncer de colon (pólipos colónicos, enfermedad inflamatoria intestinal), antecedente de cáncer de colon, factores genéticos y antecedentes familiares.

DETECCIÓN PRECOZ O CRIBADO

La Sociedad Americana de Gastroenterología y la Sociedad Americana del Cáncer recomiendan un análisis de sangre oculta en heces con periodicidad anual/bianual y una rectosigmoidoscopia cada 5 años (si estas pruebas son positivas, debe realizarse una colonoscopia completa), o una colonoscopia cada 5-10 años. Sin embargo, en la actualidad aún no está implementado como cribado poblacional en España.

DIAGNÓSTICO

No todos los pacientes presentan síntomas en el momento del diagnóstico. Los síntomas más frecuentes suelen ser los producidos por el tumor (dolor, alteración del ritmo intestinal con diarrea o estreñimiento, sangre en las heces, náuseas o vómitos, etc.) o por las metástasis (ictericia en las metástasis hepáticas por compresión de la vía biliar, etc.). También puede haber anemia por sangrado crónico, o un síndrome constitucional, es decir, disminución del apetito, cansancio y pérdida de peso.

Cuando existe la sospecha clínica de cáncer colorrectal, debe hacerse un estudio endoscópico para confirmar el diagnóstico. La colonoscopia es la prueba más importante para el diagnóstico de cáncer de colon. Consiste en la introducción de un aparato (endoscopio) que permite visualizar el interior del colon y el recto. Tiene una pinza en su extremo interno con la cual pueden tomarse biopsias, e

incluso reseca pólipos si no son muy grandes.

Para completar la estadificación del cáncer colorrectal pueden ser necesarias algunas pruebas, como radiografía de tórax, radiografía de abdomen, ecografía abdominal, enema opaco, TC o RM abdominales, y gammagrafía ósea o PET en casos seleccionados.

Una vez confirmado el diagnóstico, el patólogo establece, estudiando la muestra tumoral, unos factores pronósticos que determinan el riesgo de recidiva local o a distancia.

ESTADIFICACIÓN

El tratamiento y el pronóstico del cáncer colorrectal dependen en gran medida del estadio (etapa del desarrollo) en que se encuentra el tumor, basándose en su tamaño y la extensión a los ganglios linfáticos regionales o a otras partes del cuerpo. Así se establece el sistema TNM, que permite estadificar la enfermedad.

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer colorrectal se fundamenta en tres pilares: cirugía, tratamiento sistémico y radioterapia (fundamentalmente en el cáncer de recto). En muchos casos estos tratamientos se combinan, y es preciso un abordaje multidisciplinario del equipo médico formado por los diferentes especialistas.

La elección del tratamiento más adecuado depende de diversos factores clínicos del paciente (edad, estado general y comorbilidad) y del tumor (localización, estadio y tipo histológico).

Cirugía

Consiste en la resección o extirpación del tumor primario y de los ganglios linfáticos regionales (linfadenectomía) para ser analizados. La técnica depende de la localización del tumor. En casos seleccionados también es posible la resección de metástasis hepáticas y pulmonares.

En ocasiones no es posible la reconstrucción del tubo digestivo, por la localización del tumor o por complicaciones quirúrgicas, y hay que realizar una ileostomía o una colostomía, abocando el intestino delgado o el colon a la piel del abdomen.

Radioterapia

La radioterapia en el cáncer colorrectal tiene un papel diferente en función del estadio, la localización tumoral y el objetivo del tratamiento.

Es el pilar fundamental del tratamiento del cáncer de recto, y puede administrarse con intención neoadyuvante o adyuvante, o ambas, para disminuir el riesgo de recidiva locorregional. En muchos pacientes se administra quimioterapia concomitante o concurrente para aumentar la eficacia del

tratamiento.

Además, como tratamiento paliativo, la radioterapia es eficaz para controlar el dolor y aliviar otros síntomas secundarios a la compresión tumoral de estructuras adyacentes.

Tratamiento sistémico

En general, el tratamiento sistémico en el cáncer colorrectal puede ser neoadyuvante, complementario o adyuvante, o tratamiento en enfermedad avanzada.

La elección de un tipo u otro de terapia sistémica depende tanto de factores que afectan al tumor como de las características clínicas del paciente. Es el tratamiento más importante en enfermedad avanzada, basado en la combinación de quimioterapia con nuevas terapias dirigidas.

El tratamiento sistémico incluye la quimioterapia y las terapias dirigidas:

- **Quimioterapia:** consiste en la administración de fármacos por vía oral o intravenosa que generalmente actúan de forma no selectiva sobre las células que se reproducen rápido. Es el pilar fundamental del tratamiento del carcinoma colorrectal avanzado. Las fluoropirimidinas, el oxaliplatino y el irinotecán son los principales fármacos quimioterápicos para el cáncer colorrectal.
- **Terapias dirigidas:** anticuerpos monoclonales con actividad dirigida a dianas celulares que intervienen en el desarrollo y la proliferación tumoral (bevacizumab, cetuximab, etc.).

Otros procedimientos

Los *stents* o dispositivos endoluminales se colocan en el interior del tubo digestivo o de una vía para asegurar su permeabilidad y funcionamiento, por ejemplo en tumores estenosantes en el esófago o en el colon distal.

Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es un problema sanitario en todo el mundial, y en la actualidad es la principal causa de mortalidad por cáncer. En España es el segundo tumor más frecuente en los hombres (después del cáncer de próstata) y el cuarto en las mujeres, y es el de mayor mortalidad, ya que supone el 20,6% de las muertes por cáncer.

Es una enfermedad de rápida evolución, agresiva, y la mayoría de los pacientes presenta un estadio avanzado en el momento del diagnóstico.

A efectos terapéuticos, el cáncer de pulmón se divide en dos grandes grupos: el carcinoma de células pequeñas o microcítico, que supone en torno a un 10-15% de los casos, y el carcinoma de células no pequeñas o no microcítico, con

aproximadamente el 85-90% del total, según la morfología de las células del tumor al microscopio.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar cáncer de pulmón son:

- **Tabaco:** es el principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón, relacionado con más del 90% de los casos. El tabaco es la principal causa de muerte por cáncer. El riesgo de cáncer de pulmón es mayor en las personas que fuman en grandes cantidades y durante periodos más prolongados.
- **Asbesto o amianto:** las fibras de asbesto irritan el pulmón cuando se inhalan, aumentando la probabilidad de desarrollar cáncer. En décadas pasadas se utilizaba como aislante en materiales de construcción. Además, tiene efecto sinérgico con el tabaco, por lo que la exposición en fumadores aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.
- **Radón:** es un gas noble inodoro, incoloro e insípido, disuelto en el aire, y ubicuo. Es la fuente más importante de radiación natural, procedente de las rocas con alto contenido en uranio, y es especialmente frecuente en zonas montañosas o rocosas. Aparece en la cadena de desintegración del uranio y cuando se inhala emite partículas alfa radiactivas, que al impactar en las células del epitelio pulmonar causan un daño genético-molecular.

DETECCIÓN PRECOZ O CRIBADO

En la actualidad no se recomienda ninguna prueba de cribado poblacional del cáncer de pulmón. Se ha publicado un estudio que demuestra que la realización de una TC de baja dosis de tórax anual en personas de riesgo podría detectar precozmente el cáncer de pulmón en estadios tempranos, y mejorar las opciones de tratamiento y curación. Sin embargo, no existe consenso entre las sociedades médicas para formalizar la indicación universal, y son necesarios más estudios con el fin de delimitar la edad y la población de riesgo.

La mejor estrategia poblacional para disminuir el riesgo y mortalidad de cáncer de pulmón en fumadores es el abandono del hábito tabáquico.

DIAGNÓSTICO

Los síntomas del cáncer de pulmón son variados y no exclusivos. En ocasiones los pacientes no presentan síntomas y se detecta en una radiografía u otra prueba de imagen efectuada por otras razones.

En la mayoría de los pacientes se diagnostica cuando el tumor está avanzado y provoca síntomas locales, como dolor torácico, disnea, tos o hemoptisis, o síntomas derivados de la invasión a distancia (metástasis en hueso, cerebro, etc.).

Cuando existe la sospecha clínica de un cáncer de pulmón debe realizarse un estudio con las siguientes pruebas para confirmar el diagnóstico:

- Pruebas complementarias convencionales (radiografía de tórax, análisis de sangre).
 - Toma de muestra tumoral (diagnóstico anatomopatológico): diagnóstico de confirmación del cáncer de pulmón. Los procedimientos más habituales para el diagnóstico anatomopatológico son:
 - Citología del esputo: estudio de células en una muestra de esputo.
 - Broncoscopia: consiste en la introducción de un aparato (broncoscopio) que permite visualizar el interior de las vías respiratorias. Tiene una pinza en su extremo, con la cual pueden tomarse biopsias, aspirados y cepillados bronquiales, e incluso realizar tratamientos locales.
 - Punción transtorácica: el procedimiento consiste en la obtención de muestras tumorales (PAAF o BAG) a través de una punción percutánea en el tórax. Se realiza guiada por imagen radiológica, fundamentalmente por TC.
 - Ecobroncoscopia: técnica mínimamente invasiva que combina la broncoscopia con la ecografía (el broncoscopio flexible tiene un transductor ecográfico convexo en su punta), de forma que permite ver de manera directa los bronquios y obtener imágenes ecográficas de las estructuras próximas, en especial de los ganglios linfáticos. También es posible obtener una muestra citológica mediante punción.
 - Mediastinoscopia: procedimiento en el que se introduce en el tórax un mediastinoscopio para examinar y tomar biopsias de los ganglios linfáticos del mediastino.
 - Toracentesis: es una punción pleural a través de la pared torácica para extraer líquido de la cavidad pleural.
 - Toracoscopia: técnica quirúrgica mínimamente invasiva por medio de la cual puede accederse a la cavidad torácica para realizar procedimientos diagnósticos o terapéuticos. También se conoce como toracoscopia videoasistida.
 - Toracotomía: técnica invasiva para acceder a la cavidad torácica.
 - Estudio de extensión o estadificación: TC, RM, gammagrafía ósea y PET (alta sensibilidad para valorar los ganglios mediastínicos patológicos y establecer una estadificación prequirúrgica).

Una vez confirmado el diagnóstico, el patólogo establece inicialmente el subtipo histológico (célula no pequeña o célula pequeña), y dentro de cada subtipo, el subgrupo según la diferenciación histológica. El carcinoma de células no pequeñas se divide a su vez en adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, carcinoma indiferenciado de células grandes y otros subtipos menos frecuentes.

La mayoría de los avances, tanto en el diagnóstico de alteraciones moleculares como en el desarrollo clínico de nuevos tratamientos, se han centrado en los últimos años en el subgrupo de carcinoma de células no pequeñas, fundamentalmente en el adenocarcinoma.

En el caso del carcinoma de células no pequeña, como en la mayoría de los tumores sólidos, se establece el sistema TNM y se estadifica la enfermedad desde el estadio I localizado, al estadio IV o avanzado.

En el carcinoma de células pequeñas se establece un sistema de estadificación diferente dividido en dos grupos: enfermedad limitada, cuando el área de tratamiento está confinada dentro un campo de radioterapia tolerable, y enfermedad extendida.

TRATAMIENTO

El tratamiento y el pronóstico del cáncer de pulmón dependen en gran medida del subtipo histológico, de la presencia de alteraciones moleculares asociadas a un tratamiento dirigido y del estadio de la enfermedad, además de factores clínicos, como el estado general del paciente.

El tratamiento del paciente con cáncer de pulmón se basa en el abordaje multidisciplinario de varios especialistas. La cirugía, la radioterapia y el tratamiento sistémico son las estrategias terapéuticas en el cáncer de pulmón, en ocasiones combinadas entre sí.

Cirugía

Es el tratamiento de elección en la enfermedad localizada de carcinoma de células no pequeñas. Consiste en la resección del tumor pulmonar con un margen de tejido sano y los ganglios linfáticos del mediastino. Puede realizarse mediante toracotomía o toracoscopia (menos invasiva).

Los tipos de cirugía más empleados son:

- Lobectomía (extirpación de un lóbulo pulmonar): es la técnica más empleada y con menos complicaciones quirúrgicas y postoperatorias.
- Neumonectomía (extirpación del pulmón): generalmente se reserva para cuando no es posible realizar una lobectomía en tumores centrales o próximos al mediastino, pero exige una mejor capacidad pulmonar y el periodo de recuperación postoperatorio es mayor.
- Segmentectomía (extirpación de un segmento del pulmón): reservada para cuando no es posible realizar una lobectomía, fundamentalmente por limitación en la función pulmonar del paciente.

Radioterapia

Es el tratamiento fundamental del carcinoma microcítico, enfermedad limitada, en combinación con quimioterapia, y del carcinoma no microcítico en estadio localizado (en pacientes inoperables) y en estadio localmente avanzado (en tumores irresecables) en combinación con quimioterapia.

Los avances tecnológicos de los últimos años han fomentado el desarrollo de nuevas modalidades de radioterapia, como la radioterapia corporal estereotáctica, que permite tratar tumores localizados en pacientes no candidatos a cirugía con resultados muy similares en cuanto a eficacia. También se emplea como tratamiento de lesiones metastásicas únicas y localizadas, potenciando el control

de la enfermedad.

Además, la radioterapia como tratamiento paliativo es muy útil en los pacientes con cáncer de pulmón para paliar síntomas y mejorar el control de metastásicas sintomáticas.

Tratamiento sistémico

Es la base del tratamiento en la enfermedad avanzada, en la que ha demostrado mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia. También desempeña un papel destacado en la enfermedad localmente avanzada, en combinación con radioterapia, y en la enfermedad localizada con intención neoadyuvante o adyuvante.

La quimioterapia basada en platino ha sido el tratamiento clásico del cáncer de pulmón. Sin embargo, con los nuevos descubrimientos en biología molecular del carcinoma no microcítico, las terapias dirigidas frente a alteraciones moleculares, como la mutación del gen EGFR o reordenamientos del gen ALK, están adquiriendo un papel primordial en el tratamiento del cáncer de pulmón avanzado.

Cáncer de próstata

En España, el cáncer de próstata es el segundo tumor en frecuencia y la tercera causa de muerte en el varón. Su incidencia está en aumento en los países desarrollados debido principalmente al envejecimiento de la población y a los programas de cribado.

Consiste en la proliferación descontrolada de células procedentes de la glándula prostática. Se considera un tumor dependiente de hormonas, es decir, su crecimiento depende de la actividad de los andrógenos (hormonas masculinas).

El 90-95% de los tumores malignos son adenocarcinomas que se originan en las células secretoras acinares y ductales. Existen otros tipos histológicos menos frecuentes: epiteliales, carcinosarcomas, carcinoma transicional, neuroendocrinos y tumores metastásicos.

FACTORES DE RIESGO

La edad es el principal factor de riesgo en el cáncer de próstata (la incidencia tiende a aumentar a partir de los 50 años de edad, y a partir de los 40 años si hay antecedentes familiares). Otros factores relacionados son la raza afroamericana, la obesidad, infecciones previas o inflamación en la próstata, etc.

DETECCIÓN PRECOZ O CRIBADO

Aunque no se ha demostrado que el diagnóstico y el tratamiento precoces del cáncer de próstata en la población general comporten beneficios en cuanto a

supervivencia, existe una tendencia a recomendar, a partir de los 50 años de edad, determinación anual de PSA y tacto rectal.

DIAGNÓSTICO

En estadios precoces suele ser asintomático. En estadios localmente avanzados suele acompañarse de síndrome prostático claro e incluso de hematuria. Cuando se trata de tumores avanzados, pueden aparecer síntomas relacionados con la afectación de órganos adyacentes, como dolor pélvico, o de órganos a distancia.

En caso de sospecha clínica de cáncer de próstata debe realizarse un estudio con las siguientes pruebas para confirmar el diagnóstico:

- Tacto rectal: determina el tamaño, la consistencia y la movilidad de la glándula. La mayor parte de los tumores se desarrollan en la zona periférica de la próstata. El rendimiento diagnóstico mejora en combinación con la determinación del PSA.
- Determinación del PSA: el PSA es una glucoproteína producida específicamente por la próstata. Es el marcador tumoral más rentable para el diagnóstico y el seguimiento del cáncer de próstata. Sin embargo, también se eleva en patologías benignas de la próstata.
- Ecografía transrectal: se realiza para guiar la biopsia de lesiones sospechosas de la próstata.
- Biopsia prostática: proporciona el diagnóstico de confirmación del cáncer de próstata.

Para completar la estadificación del cáncer de próstata pueden ser necesarias algunas pruebas, como gammagrafía ósea, TC y RM en caso de metástasis óseas en la columna vertebral, para descartar la afectación de las raíces nerviosas y de la médula espinal.

Una vez confirmado el diagnóstico, el patólogo establece unos factores pronósticos que determinan el riesgo de recidiva de la enfermedad. Entre ellos se encuentran el grado de diferenciación (clasificación de Gleason), el tamaño tumoral y la afectación ganglionar.

ESTADIFICACIÓN

El tratamiento y el pronóstico del cáncer de próstata dependen en gran medida del estadio (etapa del desarrollo) en que se encuentre el tumor, del pronóstico y de su extensión a los ganglios linfáticos regionales o a otras partes del cuerpo. Así se establece el sistema TNM, que permite estadificar la enfermedad.

FACTORES PRONÓSTICOS

Para establecer la probabilidad de que el paciente esté libre de enfermedad tras el tratamiento local, el cáncer de próstata se clasifica en tres grupos pronósticos (bajo, intermedio y alto riesgo) definidos según el PSA, el grado de diferenciación

(Gleason) y el grado de afectación del tumor en la próstata.

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento depende de la probabilidad de que el tumor esté limitado a la glándula prostática, del tamaño tumoral, del grado histológico, de la edad y del estado general del paciente, así como de la comorbilidad y de los posibles efectos secundarios de los tratamientos.

Cirugía

Es el tratamiento clásico del cáncer de próstata localizado. Puede realizarse mediante dos técnicas: la retropúbica, que permite realizar la linfadenectomía bilateral de los ganglios obturadores y una mejor conservación de los pedículos neurovasculares, y la perineal, que no permite realizar la linfadenectomía simultánea. La incontinencia urinaria, la disfunción eréctil y la impotencia son sus principales complicaciones.

En estadios más avanzados, la cirugía paliativa, como la resección transuretral, mejora el control de síntomas locales como la retención urinaria.

Radioterapia

Es una alternativa a la cirugía en el tratamiento del cáncer de próstata localizado, con similares resultados en términos de eficacia. Puede realizarse radioterapia externa o braquiterapia. Las complicaciones más frecuentes son la estenosis uretral y la cistitis con hematuria intermitente. La función sexual se mantiene conservada en la mayoría de los casos.

El papel de la radioterapia «adyuvante» a la cirugía es controvertido. Al igual que en otros tumores, es muy útil como tratamiento paliativo en caso de metástasis sintomáticas.

Observación

Es una opción válida en pacientes con enfermedades concomitantes graves o con tumores de próstata de bajo riesgo. Son obligados el seguimiento y la monitorización periódica del PSA.

Hormonoterapia

El bloqueo androgénico consiste en administrar tratamientos que reduzcan al máximo las concentraciones sistémicas de testosterona, y que por tanto disminuya el tamaño de la próstata. La combinación del tratamiento hormonal después del tratamiento local (cirugía o radioterapia) mejora los resultados en pacientes de riesgo intermedio y alto. Para ello existen diferentes maniobras, como el tratamiento quirúrgico (orquiectomía bilateral), prácticamente en desuso, y el

tratamiento médico con análogos de la LHRH (fármacos antiandrógenos que actúan sobre los receptores de andrógenos). En función de estadio, el tratamiento hormonal tendrá una duración temporal (meses, años) o indefinida hasta la progresión de la enfermedad.

Los efectos secundarios más habituales son disminución del deseo sexual, impotencia, sofocos, ginecomastia, etc. En los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos con actividad hormonal, con indicación por el momento sólo en enfermedad avanzada.

Quimioterapia

Es el tratamiento estándar en el cáncer de próstata avanzado resistente a la castración, es decir, tras el fracaso de la hormonoterapia. Docetaxel-prednisona ha sido hasta la actualidad el tratamiento quimioterápico más importante, pero ya se dispone de nuevos fármacos tras el fracaso del docetaxel.

Fármacos dirigidos a las metástasis óseas

Existen nuevos fármacos para prevenir los eventos óseos asociados a las metástasis (dolor, fracturas, compresión medular), como Alpharadin (cloruro de radio 223), entre otros.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Los síndromes paraneoplásicos comprenden un conjunto de signos y síntomas debidos a la existencia de un tumor, pero no siendo directamente atribuibles por la infiltración directa del mismo o sus metástasis.

El tumor sintetiza sustancias (proteínas, péptidos, etc.) biológicamente activas que a su vez activan la síntesis de hormonas y la producción de receptores ectópicos o de autoanticuerpos, que dañan y alteran la función de órganos sanos.

Entre los síndromes paraneoplásicos más frecuentes se encuentran:

- Trastornos endocrinos: secreción inadecuada de hormona antidiurética, síndrome de Cushing, hipercalcemia, etc.
- Trastornos autoinmunitarios: mediados por fenómenos antígeno-anticuerpo, como gran parte de los síndromes paraneoplásicos neurológicos (miastenia grave, síndrome de Guillain Barré, síndrome de Eaton Lambert, etc.).
- Trastornos vasculares: generalmente eventos trombóticos, como la tromboflebitis *migrans*, la coagulación intravascular diseminada, etc. Son muy frecuentes en los pacientes con cáncer.
- Trastornos hematológicos: anemia, trombocitosis, eosinofilia, etc.

En ocasiones pueden constituir el primer signo de un tumor, por lo que son de utilidad en el diagnóstico precoz de determinados cánceres. Generalmente revierten con el tratamiento del tumor, aunque en ocasiones su evolución puede ser independiente de la de este.

Bibliografía

Alberts, SR, Goldberg, RM. Cáncer de aparato digestivo. In *Manual de oncología clínica*, 6ª ed., Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009:190–240.

Bellido, L. Síndromes paraneoplásicos. In *Oncología clínica*, 4ª ed., Madrid: Grupo Aula Médica; 2008:311–338.

Didelot, A, Honnorat, J. Paraneoplastic disorders of the central and peripheral nervous systems. *Handb Clin Neurol*. 2014; 121:1159–1179.

Felip, E, García, C. Carcinoma no microcítico de pulmón. In *Protocolos en oncología*, 4ª ed., Madrid: You&Us; 2009:48–65.

Garrido, P, Fernández, M, Olmedo, ME. Carcinoma microcítico de pulmón. In *Protocolos en oncología*, 4ª ed., Madrid: You&Us; 2009:47–64.

Kanaji, N, Watanabe, N, Kita, N, Bandoh, S, Tadokoro, A, Ishii, T, et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *World J Clin Oncol*. 2014; 10:197–223.

Lymphedema Risk Reduction. Practices. (Consultado el 15/9/2014.). Disponible en: <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlnriskreduction.pdf>.

Pegram, MD, Casciato, DA. Neoplasias de mama. In *Manual de oncología clínica*, 6ª ed., Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009:241–267.

CAPÍTULO 58

El papel del fisioterapeuta en el paciente oncológico

Laura Mezquita Pérez y Patricia Cortez Castedo

ÍNDICE

Introducción

Evaluación funcional e intervención

Tipos de rehabilitación

Rehabilitación según el estadio de la enfermedad

Enfermedad localizada

Enfermedad avanzada

Rehabilitación según el tipo de tumor

Cáncer de mama

Cáncer de pulmón

Cáncer colorrectal

Cáncer de cabeza y cuello

El fisioterapeuta y los cuidados paliativos

INTRODUCCIÓN

La OMS, en 1969, definió la rehabilitación como «una parte de la asistencia médica encargada de desarrollar las capacidades funcionales y psicológicas del individuo, activando sus mecanismos de compensación, a fin de permitirle llevar una existencia autónoma y dinámica». El objetivo se mide en parámetros funcionales, en el restablecimiento de la movilidad, el cuidado personal, la habilidad manual y la comunicación.

La rehabilitación en el paciente oncológico se centra en la evaluación y el tratamiento de los trastornos de pérdida funcional y dolor, con el objetivo de mejorar su calidad de vida mediante la máxima restauración de las funciones superiores, y de esta manera favorecer su reinserción social y laboral.

Se trata de un esfuerzo coordinado y multidisciplinario que requiere comunicación entre el equipo de oncología (oncólogo médico, oncólogo radioterápico y cirujano) y los especialistas en atención primaria, además del apoyo de enfermeras, terapeutas ocupacionales, nutricionistas, trabajadores sociales, psicólogos, médicos de cuidados paliativos, rehabilitadores y fisioterapeutas.

EVALUACIÓN FUNCIONAL E INTERVENCIÓN

El equipo médico debe realizar una evaluación funcional, identificar las necesidades de rehabilitación del paciente y ejecutar un plan de tratamiento, con el fin de mejorar las deficiencias y conseguir su máxima independencia.

La evaluación sistémica debe realizarse en el momento del diagnóstico, con una reevaluación periódica de las necesidades durante el tratamiento y la evolución de la enfermedad.

Para los pacientes oncológicos, los problemas físicos son la indicación más frecuente para un tratamiento de fisioterapia. La intensidad de la intervención física se relaciona con el tipo de tumor, el estadio, los tratamientos recibidos, la reversibilidad del problema y el grado de incapacidad sufrida por el paciente.

Las intervenciones de fisioterapia pueden ayudar a maximizar el estado funcional de los pacientes oncológicos, reduciendo la morbilidad asociada a la enfermedad y sus tratamientos. También pueden abordar los problemas psicosociales y profesionales relacionados con el cáncer, y conducir a mejoras en el bienestar.

Para la evaluación de las áreas de intervención rehabilitadora se utilizan instrumentos estandarizados y validados que indican el grado de limitación funcional, discapacidad e invalidez. Las escalas más empleadas para medir el desempeño de las ABVD son los índices de Barthel y de Kartz, y el autocuidado de Kenny.

La mayoría de los programas de fisioterapia abordan impedimentos físicos específicos causados por el cáncer y sus tratamientos. Es importante tener en cuenta que el ejercicio físico en general ha demostrado, en muchos estudios, tener beneficios en los supervivientes de cáncer, incluyendo una mejora de la fatiga o la astenia, de la calidad de vida y del estado de ánimo, y una mayor supervivencia.

TIPOS DE REHABILITACIÓN

La clasificación Dietz establece cinco categorías en la rehabilitación del paciente con cáncer:

- Preventiva: se trata de una intervención temprana para prevenir o retrasar las complicaciones relacionadas con el cáncer y los tratamientos ([cuadro 58.1](#) y [tabla 58.1](#)).

CUADRO 58.1 Código europeo contra el cáncer 2003

Si adopta un estilo de vida sano, puede prevenir ciertos tipos de cáncer y mejorar su salud general

1. No fume. Si fuma, déjelo lo antes posible. Si no puede dejar de fumar, nunca fume en presencia de no fumadores.
2. Evite la obesidad.
3. Realice alguna actividad física de intensidad moderada todos los días.
4. Aumente el consumo de frutas, verduras y hortalizas variadas: coma al menos cinco raciones al día. Limite el consumo de alimentos que contienen grasas de origen animal.
5. Si bebe alcohol, ya sea vino, cerveza o bebidas de alta graduación, modere su consumo a un máximo de dos consumiciones o unidades diarias, si es hombre, o a una, si es mujer.
6. Evite la exposición excesiva al sol. Es especialmente importante proteger a niños y adolescentes. Las personas que tienen tendencia a sufrir quemaduras deben protegerse del sol durante toda la vida.
7. Aplique estrictamente la legislación destinada a prevenir cualquier exposición a sustancias que pueden producir cáncer. Cumpla todos los consejos de salud y de seguridad sobre el uso de estas sustancias. Aplique las normas de protección radiológica.

Existen programas de salud pública que pueden prevenir el cáncer o aumentar la posibilidad de curar un cáncer que ya ha aparecido

8. Las mujeres a partir de los 25 años de edad deberían someterse a pruebas de detección precoz del cáncer de cuello de útero.
9. Las mujeres a partir de los 50 años de edad deberían someterse a una mamografía para la detección precoz del cáncer de mama.
10. Los hombres y las mujeres a partir de los 50 años de edad deberían someterse a pruebas de detección precoz del cáncer de colon.
11. Participe en programas de vacunación contra el virus de la hepatitis B.

TABLA 58.1**Ejemplos de prevención primaria en el cáncer**

Tipo de cáncer	Factor etiológico	Medida de prevención
Cáncer de piel	Radiación ultravioleta	Evitar la exposición prolongada e intensa al sol
Cáncer de pulmón, mesotelioma, riñón, etc.	Exposición ocupacional (cromo, asbesto, plomo, etc.)	Medidas de seguridad en el trabajo
Cáncer de pulmón	Humo del tabaco	Evitar el consumo de tabaco
Cáncer de estómago	Nitrosaminas	Evitar el consumo excesivo de embutidos y productos ahumados
Cáncer de estómago	<i>Helicobacter pylori</i>	Tratamiento antibiótico erradicador
Hepatocarcinoma	Alcohol	Evitar el consumo excesivo de alcohol

- Restaurativa: en pacientes en quienes se espera una recuperación funcional y una reintegración completa.
- De soporte: en pacientes en quienes la enfermedad o el tratamiento han provocado déficits permanentes, ayudando a restablecer su independencia funcional.
- Paliativa: la rehabilitación paliativa puede tener un papel en el apoyo al paciente, en especial si se enfrenta a un diagnóstico terminal. Los objetivos son maximizar la comodidad del paciente y el apoyo a los cuidadores.
En oncología, la fisioterapia tiene múltiples indicaciones y aplicaciones, entre las que destacan:
- Dolor: es el síntoma más prevalente en el paciente oncológico. Una completa exploración clínica es crucial en la evaluación precisa del dolor, para así proporcionar un máximo impacto terapéutico y minimizar los efectos secundarios. El éxito del tratamiento del dolor a menudo requiere un enfoque multimodal en el cual la fisioterapia tiene un papel destacado.
- Fisioterapia respiratoria: se emplea en los pacientes oncológicos para mejorar los síntomas respiratorios derivados de la acumulación de secreciones respiratorias y de infecciones respiratorias de repetición. La técnica estándar es el drenaje postural mediante cambios de posición y la percusión de la pared torácica con el objetivo de movilizar y eliminar las secreciones. Es importante destacar el papel de la educación al paciente y el reentrenamiento de la musculatura respiratoria.
- Fisioterapia del aparato locomotor: las complicaciones neuromusculares en los pacientes oncológicos son habituales, y pueden estar relacionadas de manera directa o indirecta con el tumor o con los tratamientos recibidos. La afectación del sistema musculoesquelético se manifiesta como contracturas y pérdida de fuerza o de resistencia, que evolucionan progresivamente al encamamiento. Para mejorar las funciones motoras, la técnica más empleada es la cinesiterapia o ejercicio terapéutico, que consiste en utilizar movimientos pasivos (en caso de parálisis), movimientos activos-asistidos (en caso de reducción de la fuerza o déficit de coordinación), y movimientos activos y activos contra resistencia para mejorar el control neuromuscular, la fuerza, las funciones motoras y la condición física de los pacientes.

REHABILITACIÓN SEGÚN EL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD

Los pacientes con cáncer pueden presentar diversos síntomas y problemas funcionales, dependiendo del tipo de tumor, de la localización del tumor primario y del tratamiento.

Además, los tratamientos oncológicos han aumentado la complejidad, dando lugar a nuevos tipos de problemas funcionales y efectos secundarios combinados que pueden afectar a todas las áreas del funcionamiento (físico, psicosocial, profesional, etc.).

Cabe destacar que el deterioro funcional derivado de la enfermedad y de los efectos o secuelas del tratamiento es particularmente llamativo en la población de edad avanzada.

Enfermedad localizada

Los pacientes generalmente reciben tratamiento con intención curativa, y este suele ser multimodal e «intensivo», con el fin de controlar la enfermedad en estadios precoces. Estos pacientes pueden presentar cambios funcionales como resultado del tratamiento multimodal.

Enfermedad avanzada

Los pacientes reciben tratamiento con intención paliativa, con el objetivo de aliviar los síntomas y prolongar la supervivencia. Estos pacientes suelen presentar síntomas producidos por la enfermedad que les condicionan problemas funcionales.

REHABILITACIÓN SEGÚN EL TIPO DE TUMOR

Cáncer de mama

La rehabilitación en el cáncer de mama tiene como objetivo ayudar a la paciente a recuperar el máximo de funcionalidad e independencia, además de mejorar su calidad de vida general, tanto en el aspecto físico como en el psicológico y social.

Existen algunas secuelas del tratamiento que, cuando se deben a la formación de una cicatriz dolorosa y daño neurológico en el lecho quirúrgico o radiado, hacen que las pacientes adopten posturas anormales de protección que pueden desencadenar el acortamiento de los tejidos blandos de la pared torácica anterior. Estas pacientes se benefician de ejercicios de resistencia, con estiramiento pasivo y progresivo de los músculos. Los ejercicios deben acompañarse de un adecuado control del dolor, lo cual puede lograrse con antiinflamatorios.

El tratamiento se dirige en general a mantener el rango de movimiento del hombro y a reducir el edema a través del drenaje linfático manual.

Las mujeres que se han sometido a tratamiento quirúrgico o radioterapia para cáncer de mama tienen un riesgo de por vida de desarrollar linfedema. Este se debe a la acumulación de líquido rico en proteínas en los espacios intersticiales por interrupción del flujo linfático. Aunque el tumor que con más frecuencia se asocia con linfedema es el cáncer de mama, no es raro en los pacientes tratados por otros tipos de cáncer.

Esta condición puede dar lugar a consecuencias físicas y psicológicas que pueden afectar negativamente a la calidad de vida de una mujer y comprometer su bienestar emocional. Puede afectar físicamente a la función del brazo al limitar el rango de movimiento, además de provocar dolor, pesadez y adormecimiento en los miembros superiores.

La definición de linfedema aún no se ha estandarizado bien. Los criterios recomiendan comparar el tamaño del brazo de riesgo con el del brazo opuesto, o evaluar el cambio del tamaño del brazo de riesgo en comparación con una medición preoperatoria. Las definiciones utilizadas incluyen una diferencia >2 cm de circunferencia, >200 ml en el volumen, o una diferencia >10,3% en la circunferencia o el volumen.

PREVENCIÓN

La técnica del ganglio centinela en la estadificación ganglionar del cáncer de mama ha logrado reducir el número de linfadenectomías y, por lo tanto, la incidencia de linfedema. La afectación clínicamente relevante ocurre en el 5-9% de los pacientes a quienes se evalúa el ganglio centinela, frente al 40% de los que son

sometidos a linfadenectomía.

La realización precoz de ejercicios de la parte superior del cuerpo en las mujeres tratadas con linfadenectomía podría favorecer la prevención del linfedema. En caso de instauración del linfedema, existen medidas generales destinadas a reducir el grado del edema y ralentizar el ritmo de progresión. La guía clínica del National Lymphedema Network recomienda realizar controles clínicos periódicos para detectar cambios (tamaño, sensación, coloración o temperatura), control de peso corporal, realizar ejercicio físico, evitar el uso de ropa ajustada, traumatismos o punciones en el área afectada, y mantener un adecuado cuidado de la piel.

TRATAMIENTO DEL LINFEDEMA

A menudo el linfedema es difícil de tratar, en especial si no se diagnostica en una etapa temprana. Los objetivos del tratamiento son:

- Reducción y/o mantenimiento del volumen del linfedema.
- Mantener o restablecer la función del miembro y su aspecto.
- Prevenir y tratar las complicaciones.

Terapia descongectiva completa

Consiste en una serie de medidas coadyuvantes diseñadas para reducir el grado de linfedema y mantener la salud de la piel y de las estructuras de sostén. El programa incluye una fase de tratamiento diario de 2-4 semanas y una fase de mantenimiento, para conservar y optimizar el beneficio obtenido en la fase previa. La eficacia de la TDC ha demostrado, en estudios observacionales, una reducción en el volumen del miembro afectado y un mejor control del dolor, así como beneficios en la estética y en la función.

Tratamiento postural

Consiste en la elevación del miembro con el fin de reducir la inflamación, sobre todo en la etapa inicial. Sin embargo, no es un tratamiento eficaz a largo plazo.

Ejercicios

Existe evidencia acumulada del beneficio asociado con el ejercicio, como la mejora en la aptitud y la calidad de vida cardiovascular.

Drenaje linfático manual

Es una técnica similar a un masaje que realizan los fisioterapeutas y forma parte importante de la TDC. Consiste en movilizar el líquido del edema de distal a proximal, con el objetivo de mejorar el llenado de los vasos linfáticos cutáneos.

Vendaje de compresión

Como prevención primaria del linfedema se realiza compresión externa mediante aplicaciones repetitivas de vendajes de baja elasticidad que ejercen presión durante el movimiento, pero no en reposo. Se colocan en la extremidad afectada después de realizar el DLM y se emplean como terapia durante la fase de tratamiento de la TDC.

Otras técnicas

Compresión neumática intermitente, tratamiento farmacológico (p. ej., en infecciones cutáneas o celulitis en el área afectada), cirugía en casos muy seleccionados, etc.

Cáncer de pulmón

Después de una intervención quirúrgica de cáncer de pulmón, los pacientes presentan una serie de dificultades condicionadas por el dolor y la debilidad en la pared torácica y el brazo, que les impiden moverse, toser o respirar profundamente.

En el proceso de recuperación es necesaria la terapia de rehabilitación respiratoria, con el objetivo de ayudar a que se expanda el tejido pulmonar restante y desalojar el exceso de aire y de líquido que queda en el lecho quirúrgico.

La rehabilitación pulmonar incluye una serie de medidas, entre las que se encuentran la fisioterapia respiratoria (educar al paciente sobre cómo realizar los ejercicios respiratorios de expansión torácica, tos asistida y espirometría incentivada), el ejercicio físico diario (entrenamiento muscular), el tratamiento farmacológico y medidas higiénico-dietéticas cuyo fin es conseguir un mejor control de la enfermedad (abandono del tabaquismo, control nutricional, apoyo psicológico y social, etc.)

Los programas de rehabilitación pulmonar pueden iniciarse con el paciente hospitalizado y continuar de forma ambulatoria.

El objetivo de la rehabilitación pulmonar es ayudar a los pacientes a recuperar la mayor capacidad funcional posible y mejorar su calidad de vida. Para alcanzar estos objetivos hay que:

- Reducir los síntomas y las complicaciones respiratorias.
- Lograr la independencia en las AVD.
- Aumentar el rendimiento del ejercicio y mejorar el estado físico.
- Alcanzar el bienestar emocional.
- Disminuir el número de hospitalizaciones.

Cáncer colorrectal

En los pacientes con carcinoma colorrectal en enfermedad localizada, la calidad de vida relacionada con el estado físico se afecta precozmente tras el tratamiento,

pero en general vuelve a la normalidad más o menos en un año. Posteriormente, a lo largo de 5 años o más, es comparable a la de la población general, aunque pueden persistir algunas deficiencias psicológicas (angustia y depresión), sociales (empleo) y físicas (problemas del ritmo intestinal, colostomía, etc.).

Además, estos pacientes también pueden estar afectados por secuelas de los tratamientos, complicaciones a largo plazo de la cirugía, toxicidades tardías de la quimioterapia y la radioterapia, y comorbilidad de la edad avanzada, y todo ello contribuye a un deterioro en su calidad de vida.

Cáncer de cabeza y cuello

Los tumores de cabeza y cuello localizados en zonas muy visibles y con una estructura muy compleja requieren tratamientos oncológicos que dejan una serie de secuelas que interfieren con la calidad de vida, por lo que la terapia de rehabilitación es imprescindible.

La cirugía de estos tumores tiene repercusiones funcionales, secundarias al acto quirúrgico de resección de estructuras anatómicas afectadas por la tumoración, entre las que destacan las alteraciones en la movilidad del cuello y la cintura escapular, alteraciones en la cicatrización, trastornos del drenaje linfático y dificultad para la deglución. Los pacientes tratados con radioterapia local pueden sufrir debilidad de los músculos paravertebrales cervicales o torácicos, con posterior debilidad extensora del cuello.

La terapia de rehabilitación tiene como objetivo la recuperación de las deficiencias musculoesqueléticas mediante el incremento del rango de movilidad del cuello y del hombro hasta la normalidad o hasta la máxima funcionalidad posible, y evitar problemas posturales manteniendo la alineación de la cintura escapular.

Para normalizar la rigidez del cuello, que suele estar relacionada con una postura antiálgica, se emplea la cinesiterapia libre o activa-asistida en todos los planos de movimiento, para normalizar la falta de movilidad y prevenir rigideces musculares y de partes blandas asociadas.

En los pacientes con linfedema facial después de los tratamientos se recomienda realizar drenajes hacia el ángulo yugulosubclavio, y posteriormente se drenarán las cadenas ganglionares de la cadena cervical para luego, dependiendo de donde se encuentre el edema, pasar a drenar una cadena ganglionar u otra.

Además, es frecuente que los pacientes presenten disfagia de origen orgánico, generada por las alteraciones estructurales en el tracto de la deglución o en zonas adyacentes. La aplicación de medios físicos para la mejora de la sensibilidad, del tono y de la fuerza de las estructuras orofaciales implicadas en la deglución y dañadas tras los tratamientos (como ejercicios posturales, ejercicios de lengua y labios, estrategias de protección de la vía aérea) disminuyen el riesgo de complicaciones respiratorias secundarias a las aspiraciones de repetición.

EL FISIOTERAPEUTA Y LOS CUIDADOS PALIATIVOS

«El propósito de la rehabilitación es mejorar la calidad de supervivencia de manera que las vidas de los pacientes sean tan confortables y productivas como sea posible y que puedan funcionar con un mínimo nivel de dependencia cualquiera que sea su expectativa de vida». J.H. Dietz (1981).

El paciente oncológico en cuidados paliativos tiene una expectativa de vida corta y un conjunto de síntomas y síndromes relacionados con el cáncer que son de difícil manejo. El fisioterapeuta puede contribuir a mejorar el control de muchos de ellos, como el dolor, los problemas osteomusculares, la pérdida de capacidad funcional, las disfunciones respiratorias, el linfedema, el síndrome de inmovilidad, etc. Es difícil obtener la colaboración de un paciente si presenta dolor intenso u otro síntoma no controlado que le afecta la calidad de vida, por lo que es clave lograr un correcto control sintomático, sea cual sea el pronóstico de supervivencia, y establecer una buena comunicación con el paciente, para que de esta forma sepa que se reconocen sus necesidades y que se está intentando solucionarlas.

Existen una serie de factores que tienen una fuerte influencia sobre la actitud del paciente hacia la rehabilitación, entre ellos factores biológicos como la persistencia de síntomas refractarios, la astenia o fatiga, la desnutrición, factores psicosociales, etc.

Para la continuidad de los cuidados y la terapia en el domicilio, y el mantenimiento de los logros alcanzados, es necesaria la confianza del paciente y de la familia en los profesionales que proporcionan cuidados paliativos domiciliarios. También son de gran ayuda los programas de hospital de día para proporcionar apoyo, supervisión médica y alivio de los cuidadores.

Bibliografía

Dietz, JH, Jr. Rehabilitation of the cancer patient. *Med Clin North Am.* 1969; 53:607.

Edelman, MJ, Gandara, DR. Neoplasias de pulmón. In: Territo MC, Casciato DA, eds. *Manual de oncología clínica*. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009:171–189.

Gerber, LH, Vargo, MM, Smith, RG. Rehabilitation of the cancer patient. In: DeVita V, Helman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles & practice of oncology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005:2719–2749.

Lymphedema Risk Reduction. Practices. (Consultado el 15/9/2015.). Disponible en: <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlnriskreduction.pdf>.

Pita, AJ, Núñez, JM. Rehabilitación en cuidados paliativos. ¿Un objetivo más? A propósito de dos casos. *Medicina Paliativa*. 2001; 8:68–70.

Sweeney, C, Schmitz, KH, Lazovich, D, Virnig, BA, Wallace, RB, Folsom, AR. Functional limitations in elderly female cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98:521–529.



ÍNDICE ALFABÉTICO

A

ABO, [46, 70](#)

Abortos espontáneos, [90](#)

Absceso cerebral, [129](#)

Bacteroides fragilis, , [129](#)

Enterobacter, , [129](#)

Pseudomonas, , [129](#)

Staphylococcus aureus, , [129](#)

Streptococcus, , [129](#)

Acondroplasia, [74](#)

Actividad física, [299](#)

Acto quirúrgico, [39](#)

complicaciones

cutáneas, [41](#)

úlceras por presión, [41](#)

en el aparato locomotor, [40](#)

estimulación eléctrica, [40](#)

rigidez articular, [40](#)

en el sistema cardiovascular, [40](#)

hipotensión postural, [40](#)

en el sistema nervioso, [40](#)

en el sistema respiratorio, [40](#)

en las funciones digestiva, [41](#)

anorexia posquirúrgica, [41](#)

reflujo gastroesofágico, [41](#)

en las funciones urológicas, [40](#)

fisioterapia durante la fase prequirúrgica, [39](#)

Adenopatías, [373](#)

linfadenitis, [373](#)

linfomas, [373](#)

metástasis, [373](#)

Adiciones, [60](#)

ADN

repetido disperso, [58](#)

satélite, [57](#)

Afecciones del pericardio, [279](#)
Agregación familiar, [84](#)
Alcoholismo, [84](#)
Alelo, [46](#)

- codominante, [46](#)
- dominante, [46](#)
- recesivo, [46](#)

Altura, [81](#)
Alzheimer, [143](#)

- definitiva, [143](#)
- posible, [143](#)
- probable, [143](#)

Anamnesis del paciente cardiópata, [251](#)
Anemia, [368](#)

- confirmación, [368](#)
- de células falciformes, [69](#), [74](#)
- ferropénica, [369](#)
- grave, [369](#)
- hemolítica, [369](#)
- megaloblástica, [369](#)
- perniciosa, [368](#)

Aneurisma arterial, [323](#)

- de aorta abdominal, [324](#)
 - angio-TC toracoabdominopélvica, [324](#)
- de aorta toracoabdominal, [325](#)
 - Ehlers Danlos, síndrome de, [325](#)
 - Marfan, síndrome de, [325](#)
- periféricos, [326](#)

Angina de pecho, [267](#)
Angioplastia transluminal percutánea, [319](#)
Angio-RM, [318](#)
Angio-TC, [318](#)
Antiagregación, [318](#)
Anticoagulante, [319](#)
Antígenos leucocitarios humanos (HLA), [84](#)
Arteriografía, [318](#)
Arteriopatía diabética, [321](#)
Arteritis de Takayasu, [329](#)
Artritis reumatoide, [84](#)
Asbestosis, [210](#), [211](#)
Asepsia y antisepsia, [29](#)

antisépticos y desinfectantes, [29](#)
lavado de manos, [30](#)

Asma, [201](#)

cristales de Charcot-Leyden, [201](#)
espirales de Curschman, [201](#)
ocupacional, [212](#)
por irritantes o RADs, [213](#)

Atrofia óptica de Leber, [69](#)

Autismo, [84](#)

B

Bases de datos, [73](#)

Beta-talasemia, [74](#)

Bivalente, [53](#)

Bloqueos intraventriculares, [260](#)

de rama derecha, del haz de His, [260](#)
de rama izquierda
del haz de His, [260](#)
hemibloqueo del fascículo anterior, [261](#)
hemibloqueo del fascículo posterior, [261](#)

Bradiarritmias, [260](#)

bloqueo AV
de primer grado, [260](#)
de segundo grado tipo Mobitz I y II, [260](#)
de tercer grado, [260](#)
escapes de la unión o nodales, [260](#)

Bronquiectasias, [202](#)

Bypass, , [310](#), [319](#), [320](#)

C

Cadena de supervivencia, [291](#)

Canalopatías, [261](#)

Brugada, síndrome de, [261](#)
QT corto, síndrome del, [261](#)
QT largo, síndrome del, [261](#)
taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica, [261](#)

Cáncer, [78](#), [385](#). *See also los tipos específicos*

avances y perspectivas terapéuticas, [390](#)
carcinogénesis, [386](#)
carcinomas, [386](#)
célula tumoral, [385](#)

- diagnóstico de las afecciones tumorales, [387](#)
 - clasificación TNM, [387](#)
 - PET, [387](#)
 - pruebas
 - anatomopatológicas, [387](#)
 - clínicas, [387](#)
 - radiológicas, [387](#)
- evaluación funcional e intervención, [399](#)
- factores de riesgo, [386](#)
 - alcoholismo, [386](#)
 - antecedentes familiares (hereditarios), [386](#)
 - comportamiento sexual y reproductivo, [386](#)
 - contaminación, [386](#)
 - dieta, [386](#)
 - exposición ocupacional, [386](#)
 - infecciones, [386](#)
 - inmunodeficiencia e inmunosupresión, [386](#)
 - radiación ultravioleta, [386](#)
 - radiaciones ionizantes, [386](#)
 - tabaquismo, [386](#)
 - tratamientos médicos, [386](#)
- prevención terapéutica
 - primaria, [387](#)
 - secundaria, [387](#)
- sarcomas, [386](#)
- tratamiento
 - hormonoterapia, [389](#)
 - adyuvante o complementaria, [389](#)
 - paliativa, [389](#)
 - inmunoterapia, [389](#)
 - paliativo o de soporte, [390](#)
 - quimioterapia
 - adyuvante o postoperatoria, [389](#)
 - concomitante o concurrente, [389](#)
 - neoadyuvante o preoperatoria, [389](#)
 - paliativa, [389](#)
 - quirúrgico (cirugía), [388](#)
 - citorreductor, [388](#)
 - curativo o «radical», [388](#)
 - paliativo, [388](#)
 - radioterapia, [388](#)

- curativa o «radical», [388](#)
- paliativa, [388](#)
- técnicas invasivas no quirúrgicas, [388](#)
- terapias dirigidas, [389](#)
 - anticuerpos monoclonales, [389](#)
 - «pequeñas moléculas», [389](#)
- Cáncer de colon y recto, [393](#)
 - colonoscopia, [393](#)
 - detección precoz o cribado, [393](#)
 - diagnóstico, [393](#)
 - factores de riesgo, [393](#)
 - sistema TNM, [394](#)
 - tratamiento
 - cirugía, [394](#)
 - radioterapia, [394](#)
 - sistémico, [394](#)
- Cáncer de mama, [391](#)
 - cribado, [391](#)
 - estadificación, [391](#)
 - factores de riesgo, [391](#)
 - factores pronósticos, [392](#)
 - pruebas diagnósticas, [391](#)
 - sistema TNM, [391](#)
 - tratamiento, [393](#)
 - cirugía, [392](#)
 - radioterapia, [393](#)
 - sistémico
 - hormonoterapia, [393](#)
 - quimioterapia, [393](#)
 - terapias dirigidas, [393](#)
- Cáncer de próstata, [396](#)
 - detección precoz o cribado, [396](#)
 - diagnóstico, [396](#)
 - estadificación, [397](#)
 - factores de riesgo, [396](#)
 - factores pronósticos, [397](#)
 - tratamiento, [397](#)
- Cáncer de pulmón, [394](#)
 - clasificación, [233](#)
 - tumores de células pequeñas, [233](#)
 - tumores no de células pequeñas, [233](#)

- TNM, [234](#)
- detección precoz o cribado, [395](#)
- diagnóstico, [234](#), [395](#)
 - de extensión, [234](#)
 - histológico, [234](#)
- factores de riesgo, [394](#)
- tratamiento, [395-396](#)
 - quirúrgico, [235](#)
 - criterios de operabilidad y resecabilidad, [235](#)
 - no quirúrgico, [235](#)
- Caracteres cuantitativos, [80](#)
- Cardiología nuclear, [257](#)
- Cardiopatía congénita, [82](#), [83](#)
- Cariotipo, [88](#)
- Cateterismo cardíaco, [253](#)
- Cefaleas, [167](#)
 - primarias
 - migraña, [169](#)
 - otras, [170](#)
 - tensional, [169](#)
 - trigémino-autonómicas, [170](#)
 - secundarias
 - asociada a infección, [171](#)
 - asociada a un trastorno psiquiátrico, [172](#)
 - o dolor facial asociado a alteración de estructuras vecinas, [172](#)
 - por ingestión o supresión de determinadas sustancias, [171](#)
 - por trastornos de la homeostasis, [171](#)
 - por trastornos intracraneales no vasculares, [171](#)
 - por trastornos vasculares craneales o cervicales, [171](#)
 - por traumatismo o lesión en la cabeza o el cuello, [170](#)
- Ceguera, para el color
 - rojo (protanomalia), [74](#)
 - verde (deuteranomalia), [74](#)
- Células plasmáticas, trastornos, [375](#)
 - cadenas pesadas
 - Alfa (IgA), [375](#)
 - Gamma (IgG), [375](#)
 - Mu (IgM), [375](#)
 - macroglobulinemia de Waldenström, [375](#)
 - mieloma múltiple, [375](#)
- Centrómero, [48](#)

- Cicatrización de las heridas, factores que pueden influir, [35](#)
 - isquemia, fenómeno de, [35](#)
 - generales y locales, [35](#)
 - corticosteroides, [36](#)
 - desnutrición, [35](#)
 - radioterapia, [35](#)
 - reperusión, fenómeno de, [35](#)
- Cirugía, intervenciones elementales, [27](#)
 - anastomosis, [28](#)
 - artrodesis, [28](#)
 - biopsia quirúrgica, [27](#)
 - disección, [28](#)
 - drenajes, [28](#)
 - abiertos o cerrados, [28](#)
 - finalidad, [28](#)
 - mecanismo de acción, [28](#)
 - escisión, [27](#)
 - ostomía, [28](#)
 - plastia, [28](#)
 - sutura, [27](#)
 - Clasificación de las heridas quirúrgicas, procedimiento, [32](#)
 - contaminado, [32](#)
 - limpio, [32](#)
 - limpio-contaminado, [32](#)
 - sucio, [32](#)
- Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), [5](#)
- Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF), [6](#), [185](#)
 - factores contextuales, [186](#)
 - funcionamiento y discapacidad, [186](#)
- Coagulopatías, [378](#)
 - enfermedad de Von Willebrand, [378](#)
 - hemofilias, [378](#)
 - tratamiento
 - antiagregante, [378](#)
 - anticoagulante, [378](#)
 - heparina, [379](#)
 - oral, [379](#)
 - fibrinolítico, [379](#)
- Colagenopatías, [205](#)

- artritis reumatoide, [205](#)
- Caplan, síndrome de, [205](#)
- esclerodermia, [206](#)
- espondilitis anquilosante, [206](#)
- lupus eritematoso sistémico, [205](#)
- Sjögren, síndrome de, [206](#)
- Complejo principal de histocompatibilidad, [84](#)
- Compresiones arteriales extrínsecas, [311](#)
 - de atrapamiento de la arteria poplítea, [311](#)
 - de compresión de la salida del tórax, [311](#)
 - endofibrosis arterial, [311](#)
- Congénito, [46](#)
- Consecución de objetivos, [188](#)
- Contrato de educación, [188](#)
- Corea de Huntington, [58](#), [74](#)
- Cromátida, [48](#)
- Cromatina, [48](#)
- Cromosomas, [46](#), [87](#)
 - alteraciones, [90](#)
 - casos familiares, [99](#)
 - bandeo G y R, [88](#)
 - estudio, [87](#)
 - FISH, [88](#)
 - hibridación *in situ* fluorescente, [88](#)
 - indicaciones para el estudio, [98](#)
 - tinción tradicional, [88](#)
 - X e Y, [50](#)

D

- Dacron®, PTFE, [320](#)
- Daltonismo, [68](#)
- Defectos del tubo neural, [83](#)
- Deficiencia, [12](#)
- Déficit de alfa-1-antitripsina, [74](#)
- Deleciones, [60](#), [94](#)
- Demencia, [141](#)
 - Alzheimer, [142](#)
 - deterioro cognitivo leve, [142](#)
 - diagnóstico
 - anamnesis, [143](#)
 - MMSE de Folstein, [143](#)

- SPECT, [143](#)
- TC y RM, [143](#)
- test psicométricos, [143](#)
- frontotemporal, enfermedad de Pick, [144](#)
- grave, [142](#)
- leve, [142](#)
- Lewy, [142](#)
- manifestaciones clínicas, [142](#)
 - afasia, [142](#)
 - agnosia, [142](#)
 - apraxia, [142](#)
- moderada, [142](#)
- por cuerpos de Lewy, [144](#)
- tratamiento, [144](#)
 - farmacológico, [144](#)
 - fisioterápico, [144](#)
- vascular, [143](#)
 - criterios NINCDS-AIREN, demencia vascular, [143](#)
 - definitiva, [143](#)
 - posible, [143](#)
 - probable, [143](#)
 - parkinsonismo, [144](#)
- Dependencia, [180](#)
 - de abstinencia, síndrome, [181](#)
 - polidrogodependencia, [181](#)
 - sobredosis, [181](#)
 - tipos
 - neuroadaptación, [180](#)
 - psicológica, [181](#)
 - social, [181](#)
 - tolerancia, [181](#)
- Deporte, [299](#)
- Derrame
 - pericárdico, [282](#)
 - pleural, [227](#)
 - análisis del líquido pleural, [229](#)
 - clínica, [228](#)
 - ascítico, [228](#)
 - cardiaca, [228](#)
 - enfermedad tromboembólica, [228](#)
 - maligno, [228](#)

- paraneumónico, [228](#)
 - tuberculosis, [228](#)
- concepto, [227](#)
- toracocentesis, [229](#)
- Desfibrilador automático implantable (DAI), [266](#)
- Desinfección, [29](#)
- Deuteranomalía, [74](#)
- Deuteranopia, [68](#)
- Diabetes
 - tipo I, o dependiente de insulina, [84](#)
 - tipo II, [83](#)
- Diagnóstico
 - educativo, [188](#)
 - genético molecular, [61](#)
 - necesidad del diagnóstico, [62](#)
 - por la imagen, [256](#)
 - radiografía de tórax, [256](#)
 - resonancia magnética (RM), [256](#)
 - tomografía computarizada (TC), [257](#)
- Discapacidad, [6](#), [12](#)
- Disnea
 - escalas, [194](#)
 - de la NYHA, [194](#)
 - modificada del MMRC, [194](#)
 - paroxística nocturna, [264](#)
- Dispermia, [90](#)
- Distrofia(s), [163](#)
 - de Emery-Dreifuss, [164](#)
 - facioescapulohumeral, [164](#)
 - miotónica, [74](#)
 - muscular de Duchenne, [74](#), [163](#)
 - signo de Gowers, [163](#)
 - muscular de Becker, [164](#)
- Distrofinopatías, [163](#)
- Diversidad ambiental, [81](#)
- Dolor, [10](#)
 - agudo, [10](#)
 - crónico, [10](#)
 - neuropático, [10](#)
 - nociceptivo, [10](#)
- Doppler continuo, [317](#)

Drogodependencias, drogas, [179](#)

psicoanalépticos, [183](#)

psicodélicas, [183](#)

psicolépticos, [183](#)

Duplicaciones, [94](#)

E

Ecocardiografía, [254](#)

bidimensional, [254](#)

de esfuerzo, [254](#)

Doppler, [254](#)

power Doppler, [19](#)

transesofágica, [254](#)

Ecografía, [18](#)

Doppler, [18](#), [318](#)

imagen

anecoica o anecogénica, [18](#)

hiperecoica, [18](#)

hipoecoica o hipoecogénica, [18](#)

Educación terapéutica, [188](#)

Ejercicio físico, efectos sobre el corazón, [299-300](#)

adaptaciones, [300](#)

respuesta al ejercicio, [300](#)

Electrocardiograma, [252](#)

complejo QRS, [252](#)

interpretación del ECG, [252](#)

ondas P, T y U, [252](#)

segmento ST, [252](#)

Empiema subdural, [129](#)

estafilococos, [129](#)

estreptococos, [129](#)

Enfermedad, [3](#)

celiaca, [84](#)

cerebrovascular

hemorrágica, [111](#)

ecografía Doppler, [112](#)

intraparenquimatosa, [111](#), [112](#)

polígono de Willis, [111](#), [112](#)

subaracnoidea, [111](#), [112](#)

isquémica, [110](#)

alteración hemodinámica, [110](#)

- embolia, [110](#)
- trombosis arterial, [110](#)
- coronaria
 - diagnóstico, [269](#)
 - epidemiología, [267](#)
 - fisiopatología, [267](#)
 - manifestaciones clínicas, [268](#)
 - rotura cardiaca, [268](#)
 - tratamiento, [269](#)
 - angioplastia primaria, [269](#)
- de Buerger o tromboangeítis obliterante, [327](#)
 - fenómeno de Raynaud, [329](#)
- de Raynaud, [340](#)
 - primaria o idiopática, [340](#)
 - secundaria, [340](#)
- de Tay-Sachs, [74](#)
- degenerativas del cerebelo, [154](#)
 - ataxia de Friedrich, [155](#)
 - atrofia olivopontocerebelosa, [155](#)
 - degeneración cortical cerebelosa, [154](#)
- historia de la salud frente a la enfermedad, [4](#)
- pulmonar obstructiva crónica (EPOC), [199](#)
 - bronquitis crónica, [200](#)
 - enfisema pulmonar, [200](#)
 - manifestaciones clínicas, [200](#)
 - disnea, [200](#)
 - expectoración, [200](#)
 - tos crónica, [200](#)
 - pletismografía, [200](#)
- Epigenética, [80](#)
 - modificaciones, [49](#)
- Epilepsia y crisis epilépticas, [175](#)
 - focales, [176](#)
 - diagnóstico, [176](#)
 - electroencefalograma, [176](#)
 - TC y RM, [176](#)
 - tratamiento
 - neurofeedback*, [176](#)
- generalizadas, [175](#)
 - convulsivas, [175](#)
 - atónicas, [175](#)

- mioclonía, [175](#)
 - tónica, [175](#)
 - tónico-clónicas, [175](#)
 - no convulsivas, [175](#)
 - clínico, diagnóstico, [175](#)
 - Sturge-Weber, [175](#)
- Esclerosis
 - lateral
 - amiotrófica, [153](#)
 - primaria y paraplejia espástica familiar, [154](#)
 - múltiple, [84](#), [133](#)
- Espirometría, [195](#)
 - basal, [195](#)
 - forzada, [196](#)
 - obstructiva, [196](#)
 - restrictiva, [196](#)
- Esplenomegalia, [373](#)
 - rotura del bazo, [374](#)
- Espondilitis anquilosante, [84](#)
- Esquizofrenia, [84](#)
- Estenosis
 - aórtica, [277](#)
 - mitral, [277](#)
 - pilórica, [83](#)
- Esterilización, [29](#)
 - calor seco, [29](#)
 - óxido de etileno, [29](#)
 - vapor de agua, [29](#)
- Estrategias de aprendizaje, [188](#)
- Estudio electrofisiológico, [253](#)
- Evaluación neurológica, [103](#)
 - déficits cognitivos, [104](#)
 - funciones corticales, [104](#)
 - gnosis, [104](#)
 - praxias, [104](#)
 - marcha, postura y coordinación, [106](#)
 - movilidad, [104](#)
 - acción muscular voluntaria, maniobras, [105](#)
 - de Barré, [105](#)
 - de Mingazzini, [105](#)
 - espasticidad, [105](#)

hipertonía, [104](#), [105](#)

hipotonía, [104](#)

movimientos involuntarios, [106](#)

reflejos, [105](#)

rigidez, [105](#)

The Medical Research Council, Reino Unido, [105](#)

pares craneales, [104](#)

sensibilidad, [106](#)

cinestesia, [106](#)

estereognosia, [106](#)

grafoestesia, [106](#)

palestesia, [106](#)

Exones, [56](#)

F

Factores de riesgo genéticos, [85](#)

Fenilcetonuria, [64](#), [74](#)

Fenotipo, [45](#)

Fibrosis

pulmonar idiopática, [207](#)

quística, [75](#), [208](#)

Fiebre, [11](#)

Fisioterapeuta, cuidados paliativos, [403](#)

Fisioterapia

evaluación funcional e intervención, [399](#)

intervenciones, [400](#)

procedimientos en la unidad de cuidados intensivos, [41](#)

aspiración de secreciones, [41](#)

ejercicios de las extremidades, [41](#)

hiperinsuflación manual, [41](#)

movilización, [41](#)

posición de *fowler*, [41](#)

posición adecuada en la cama, [41](#)

terapia de rotación continua, [41](#)

vibración, [41](#)

respiratoria, [241](#)

en cirugía torácica

fases

ambulatoria y a largo plazo, [246](#)

postoperatoria inmediata (en la UCI), [246](#)

postoperatoria tardía, [246](#)

- generalidades, [245](#)
- principales alteraciones posquirúrgicas, [246](#)
- historia y evolución, [241](#)
- técnicas, clasificación, [242-245](#), [242](#)
 - entrenamiento específico de los músculos respiratorios, [245](#)
 - higiene bronquial, [243](#)
 - coadyuvantes a, [244](#)
 - instrumentales, [245](#)
 - manual, [244](#)
 - técnicas de espiración lenta, [243](#)
 - DA, [243](#)
 - ELTGOL, [243](#)
 - técnicas de espiración rápida, [243](#)
 - CATR, [244](#)
 - TD, [244](#)
 - TEF, [244](#)
 - técnicas de inspiración lenta, [244](#)
 - EDIC, [244](#)
 - inspirometría de incentivo, [244](#)
 - técnicas de inspiración rápida, [244](#)
 - reeducación ventilatoria/reducción del broncoespasmo/expansión pulmonar
 - ejercicios diafragmáticos, [243](#)
 - ventilación con labios fruncidos, [243](#)
- Fisura labiopalatina, [82](#), [83](#)
- Fracción de eyección, [263](#)
 - conservada, [263](#)
 - disminuida, [263](#)
- Fuentes de infección quirúrgica, [30](#)
 - endógenas, [32](#)
 - exógenas, [32](#)

G

- Galactosemia, [75](#)
- Gametogénesis
 - femenina, [54](#)
 - masculina, [54](#)
- Gametos desequilibrados, [96](#)
- Gammagrafía, [21](#)
- Gen, [46](#)
 - AR, , [50](#)
 - BRCA1, , [79](#)

BRCA2, , 79
genes versus ambiente, 77
repetidos, 56
SRY, , 50
Genealogías, 64
 árbol genealógico, 64
Genoma, 54
 mitocondrial, 69
Genotipo, 46
Germinal, 77

H

Hemangiomas, 331, 332
 en penacho, 333
 hemangioendotelioma kaposiforme, 333
 infantil, 332
 PHACES, síndrome, 333
Hemofilia, 60
 A, 75
 B, 75
Heredabilidad, 82
Herencia, 64
 autosómica
 dominante, 65
 recesiva, 64
 ligada al cromosoma X
 dominante, 68
 recesiva, 66
 ligada al cromosoma Y, 68
 mitocondrial, 69
Herpes tipo 2, 80
Heterocigótico, 46
Heterocromatina, 57
Hipercapnia, 193
 aguda, 194
 crónica, 194
 flapping tremor, , 194
Hipercolesterolemia familiar, 75
Hiperesplenismo, 373
 rotura del bazo, 374
Hiperplasia suprarrenal congénita, 75

Hipertensión arterial, [83](#), [271-273](#)

- complicaciones, [272](#)

- de bata blanca, [272](#)

- definición y clasificación, [271](#)

- diagnóstico, [272](#)

- emergencia hipertensiva, [272](#)

- enmascarada, [272](#)

- esencial o primaria, [272](#)

- secundaria, [272](#)

- tratamiento, [273](#)

 - farmacológico, [273](#)

 - no farmacológico, [273](#)

- urgencia hipertensiva, [272](#)

Hipolactasia adulta, [72](#)

Hipoxemia, [193](#)

- hipoxemia aguda, [194](#)

- status* epiléptico, [193](#)

Histiocitosis, [207](#)

- células de Langerhans, [207](#)

- enfermedad de Letterer-Siwe, [207](#)

- granuloma pulmonar eosinófilo, [207](#)

- histiocitosis X, [207](#)

- síndrome de Hand-Schüller-Christian, [207](#)

Holter ECG, [253](#)

Homocigótico, [46](#)

Hormona(s)

- inhibidora de Müller, [51](#)

- masculinas, [79](#)

I

Inactivación del cromosoma X, [52](#)

Índice tobillo-brazo (ITB), [317](#)

Infarto de miocardio, [267](#)

Infección del sitio quirúrgico, fuentes, [30](#)

- exógenas, [32](#)

- endógenas, [32](#)

Inflamación, [10](#), [36](#)

- aguda, [10](#)

- angiogénesis, [36](#)

- crónica, [11](#)

- herida quirúrgica, [36](#)

- linfocitos, [36](#)
- Inserciones, [60](#)
- Insuficiencia
 - aórtica, [277](#)
 - válvula aórtica bicúspide, [277](#)
 - cardiaca
 - aguda/subaguda, [265](#)
 - clasificación de la NYHA, [264](#)
 - crónica, [265](#)
 - derecha, [265](#)
 - izquierda, [264](#)
 - mitral, [275](#)
 - prolapso de la válvula mitral, [276](#)
 - respiratoria, [193](#)
 - espirómetros, [195](#)
 - fibrobroncoscopia, [197](#)
 - gasometría arterial, [196](#)
 - prueba de broncodilatación, [196](#)
 - pulsioximetría, [196](#)
 - test de difusión pulmonar, [196](#)
 - venosa crónica, [345](#)
 - válvulas, [346](#)
- Intrones, [56](#)
- Inversiones, [94](#)
 - comportamiento meiótico, [96](#)
- Isquemia, [315](#)
 - aguda, origen, [309](#)
 - embolígeno, [309](#)
 - trombótico, [310](#)
 - trombosis *in situ*, , [310](#)
 - aterosclerosis, [316](#)
 - crónica
 - crítica, [317](#)
 - de miembros inferiores, [315](#)
 - grados, [316](#)
- K**
- Kaposi-Stemmer, linfedema, [360](#)
- Klinefelter,, [47](#), [XXY](#), [93](#)
- Klippel-Trenaunay, síndrome de, [335](#), [336](#)

L

Lactosa, [72](#)

intolerancia, [72](#)

Leriche y Fontaine, [316](#)

claudicación arterial intermitente, grado II, [316](#)

dolor en decúbito, grado III, [316](#)

estado de gangrena, grado IV, [317](#)

infracional, grado I, [316](#)

Lesión medular, [121](#)

absceso epidural, [125](#)

S. aureus, , [125](#)

Streptococcus, [125](#)

degenerativo, origen, [123](#)

inflamatorias, mielopatías, [124](#)

Brucella, [124](#)

enfermedad de Dévic, [124](#)

HTLV-1, [124](#)

infecciosas, [124](#)

Staphylococcus aureus, [124](#)

VIH, [124](#)

malformación vascular, [123](#)

de origen hemorrágico, [123](#)

de origen isquémico, [123](#)

mielopatías carenciales, [125](#)

shock, , [125](#)

traumático, origen, [121](#)

escala ASIA, [122](#)

shock medular, [120](#), [121](#)

tumoral, origen, [124](#)

Leucemia, [371](#)

linfoide aguda, [371](#)

mieloide aguda, [371](#)

Leucocitopenia, [370](#)

Leucocitosis, [370](#)

Ley de Frank-Starling, [264](#)

Limpieza, [29](#)

Línea

germinal, [52](#)

somática, [52](#), [77](#)

Linfangioleiomiomatosis, [206](#)

angiomiolipomas renales, [206](#)

linfangioleiomiomas, [206](#)

Linfedema, [359](#), [373](#)

edema, [360](#)

blando (*pitting*), , [360](#)

Kaposi-Stemmer, [360](#)

non pitting, , [360](#)

primario, [360](#)

linfangiectasia, [360](#)

secundario, [362](#)

bioimpedancia, [363](#)

capilaroscopia linfática, [363](#)

microlinfangiografía, [363](#)

perimetría, [363](#)

RM, [363](#)

TC, [363](#)

tonometría, [363](#)

volumetría, [363](#)

signo de Godet, [360](#)

Linfomas, [372](#)

Hodgkin, [372](#)

no Hodgkin, [372](#)

otros

linfangioma, [373](#)

linfangiosarcoma, [373](#)

linfedema, [373](#)

Locus, [46](#)

M

Malformaciones vasculares, [331](#), [333](#)

angiogénesis, [332](#)

angio-RM en 3D, [337](#)

arteriovenosas, [336](#)

de Klippel-Trenaunay, [336](#)

de Parkes Weber, [336](#)

de Rendu-Osler-Weber, [336](#)

capilares, [334](#)

cutis marmorata, [334](#)

mancha salmón, [335](#)

marcas vasculares hiperqueratósicas, [335](#)

nevus anémico, [334](#)

nevus flámeo o mancha en vino de Oporto, [334](#)

- de Cobb, síndrome, [334](#)
 - de Klippel-Trenaunay, síndrome, [334](#)
 - de Proteus, síndrome, [334](#)
 - de Sturge-Weber, síndrome, [334](#)
- diagnóstico clínico, [336](#)
- linfáticas, [335](#)
- venosas
 - de Klippel-Trenaunay, síndrome, [335](#)
 - de Maffucci, síndrome, [335](#)
 - del nevus azul en tetina de goma, síndrome, [335](#)
- Masas pericárdicas, [283](#)
 - mesotelioma pericárdico, [283](#)
 - quiste pericárdico, [283](#)
 - teratoma pericárdico, [283](#)
- Medicina nuclear, [16](#)
- Meiosis, [53](#)
- Melas, [69](#)
- Meningitis, [127](#)
 - diagnóstico
 - Candida*, , [128](#)
 - LCR «claro», [128](#)
 - LCR «turbio», [128](#)
 - meningitis micóticas, [128](#)
 - meningitis tuberculosa, [128](#)
 - Haemophilus influenzae*, , [127](#)
 - leptomeninges, [127](#)
 - Neisseria meningitidis*, , [127](#)
 - Streptococcus pneumoniae*, , [127](#)
- Metástasis, [78](#)
- Mielopatía, [119](#)
 - paraplejía, [120](#)
 - tetraplejía, [120](#)
- Miembro fantasma, [321](#)
- Minusvalía, [12](#)
- Miocardopatía, [285](#)
 - dilatada, [285](#)
 - diagnóstico, [287](#)
 - etiología, [285](#)
 - fisiopatología, [286](#)
 - pronóstico y tratamiento, [287](#)
 - síntomas, [287](#)

- hipertrófica, [288](#)
 - diagnóstico, [289](#)
 - etiología, [288](#)
 - evolución, [288](#)
 - obstructiva, [289](#)
 - tratamiento, [289](#)
- restrictiva, [287](#)
 - etiología, [287](#)
 - enfermedad de Fabry, [288](#)
 - enfermedad por depósito de colágeno, [288](#)
 - hemocromatosis, [288](#)
 - evolución, [288](#)
 - tratamiento, [288](#)
- Miocarditis, [289](#)
 - diagnóstico, [290](#)
 - etiología, [289](#)
 - evolución, [290](#)
 - tratamiento, [290](#)
- Miopatía(s), [161](#), [164](#)
 - centronuclear (miotubular), [165](#)
 - congénitas, [162](#), [164](#)
 - distrofias musculares, [162](#)
 - endocrinas, [166](#)
 - inflamatorias, [162](#), [165](#)
 - dermatomiositis, [165](#)
 - miositis, [165](#)
 - polimiositis, [165](#)
 - metabólicas, [162](#)
 - mialgia, [162](#)
 - multicore*, , [165](#)
 - nemalínica, [165](#)
 - tóxicas, [166](#)
- Miopericarditis, [282](#)
- Mosaico, [77](#)
- Mutación, [59](#)

N

- Narcolepsia, [84](#)
- Neoplasia, [78](#)
- Neumoconiosis, [211](#)
 - baritosis, [211](#)

- bauxitosis, [211](#)
- beriliosis, [211](#)
- estannosis, [211](#)
- siderosis, [211](#)
- Neumonía, [217](#)
 - adquirida
 - a partir de las 48 horas de ingreso en un hospital o residencia, [218](#)
 - en la comunidad, [218](#)
 - asociada a cuidados médicos, [218](#)
 - nosocomial, [218](#)
 - anaerobios, [219](#)
 - bacilos gramnegativos, [219](#)
 - L. pneumophila*, , [219](#)
 - S. aureus*, , [219](#)
 - S. aureus* sensible a la metilina, [219](#)
 - por aspiración, [220](#)
 - bacterias aerobias y anaerobias, [220](#)
- Neumonitis por hipersensibilidad, [214](#)
 - alveolitis alérgicas extrínsecas, [214](#)
- Neumotórax, [229](#)
 - concepto, [229](#)
 - diagnóstico, [230](#)
 - etiología, [229](#)
 - fisiopatología, [230](#)
 - manifestaciones clínicas, [230](#)
 - tratamiento, [230](#)
- Neurofibromatosis, [75](#)
- Neuropatías
 - craneales dolorosas, [172](#)
 - otras cefaleas no clasificables, [173](#)
 - y otros dolores faciales, [172](#)
 - periféricas, [158](#)
 - Charcot Marie Tooth, [158](#)
 - Déjèrine Sottas, [158](#)
 - diagnóstico, [159](#)
 - biopsia del nervio periférico, [159](#)
 - EMG y electroneurograma, [159](#)
 - estudios radiológicos y endoscopias, [159](#)
 - pruebas de laboratorio, [159](#)
 - gangliorradiculoneuropatías, [158](#)
 - marcha atáxica, [158](#)

- mononeuropatía, [158](#)
 - múltiple, [158](#)
- polineuropatía, [158](#)
- tratamiento, [159](#)
 - fisioterapéutico, [159](#)

O

Obesidad, [83](#)

Obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño (atragantamiento), [295](#)

Odds ratio, [85](#)

P

Parada cardiorrespiratoria en pediatría, [294](#)

Parkinson, [147](#)

- diagnóstico
 - clínico, [150](#)
 - ecografía, [150](#)
 - TC y RM, [150](#)
- dopamina, [147](#)
- manifestaciones clínicas
 - bradicinesia, [149](#)
 - deterioro del equilibrio, [149](#)
 - hipocinesia o acinesia, [149](#)
 - inestabilidad postural, [149](#)
 - marcha parkinsoniana, [149](#)
 - micrografía, [150](#)
 - rigidez, [149](#)
 - temblor, [149](#)
- parkinsonismo, [147](#)
- tratamiento
 - carbidopa, [150](#)
 - levodopa, [150](#)
 - reposición de dopamina, [150](#)

Patología arterial funcional, [339](#)

- acrocianosis, [339](#)
- eritema pernio (sabañones), [340](#)
- fenómeno de Raynaud, [340-341](#)
- livedo reticularis*, , [339](#)

Patología dual, [184](#)

- estudio CATIE, [184](#)

Péptido natriurético, [265](#)

Pericardio, [279](#)

Pericarditis

- aguda, [280](#)
 - diagnóstico, [280](#)
 - etiología, [280](#)
 - manifestaciones clínicas, [280](#)
 - tratamiento, [281](#)
- constrictiva, [281](#)
 - diagnóstico, [281](#)
 - etiología, [281](#)
 - fisiopatología, [281](#)
 - manifestaciones clínicas, [281](#)
- crónica, [281](#)
- incesante, [281](#)
- recurrente, [282](#)

Peso, [81](#)

Pie diabético, [321](#)

- macroangiopatía, [322](#)
- mal perforante plantar, [321](#)

Pleurodesis, [237](#)

- indicaciones, [238](#)
- técnicas, [238](#)

Policitemia, [369](#)

- poliglobulia, [369](#)
- primaria (o *vera*), [369](#)
- secundaria, [369](#)

Portador, [62](#)

Posición lateral de seguridad, [297](#)

Potenciales evocados, [137](#)

Presión arterial

- objetivos, [273](#)
- positiva, [225](#)

Priones, [130](#), [131](#)

- enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, [131](#)
- kuru, [131](#)
- síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker, [131](#)

Protanomalía, [74](#)

Protanopia, [68](#)

Proteinosis alveolar, [207](#)

Proyecto genoma humano, [55](#)

Prueba

de esfuerzo, [255](#)

de la mesa basculante (*tilt test*), , [256](#)

Pseudogenes, [57](#)

Púrpuras, [377](#)

trombocitopatías, [377](#)

trombocitopenias, [377](#)

trombocitopénica idiopática, [377](#)

R

Radiografía, [16](#)

densidades en radiodiagnóstico, [17](#)

agua...intermedia, [17](#)

aire...negro...radiolúcida, [17](#)

grasa...radiotransparente, [17](#)

hueso...radiopaca, blanca, [17](#)

metal...muy radiopaca, [17](#)

digitaliza una imagen, [17](#)

origen, [16](#)

placa radiográfica, [17](#)

propiedades, [16](#)

proyecciones radiográficas, [17](#)

Radiología, [197](#)

nódulo pulmonar, [197](#)

patrón

«en vidrio deslustrado», [197](#)

alveolar, [197](#)

difuso reticular, [197](#)

Rayos X, [14](#)

Razón de verosimilitud, [85](#)

Reanimación cardiopulmonar, cuándo no comenzar, [294](#)

Rehabilitación

cardiaca, [301](#)

equipo multidisciplinario, [301](#)

fases I, II y III, [302](#)

indicaciones y contraindicaciones, [302](#)

según el estadio de la enfermedad, [401](#)

avanzada, [401](#)

localizada, [401](#)

según el tipo de tumor, cáncer

colorrectal, [403](#)

- de cabeza y cuello, [403](#)
- de mama, [401-402](#)
- de pulmón, [402-403](#)
- tipos, [400](#)
 - de soporte, [400](#)
 - fisioterapia respiratoria, [400](#)
 - fisioterapia del aparato locomotor, [400-401](#)
 - paliativa, [400](#)
 - preventiva, [400](#)
 - restaurativa, [400](#)
- Reparación de las heridas, fases, [33](#)
 - de hemostasia e inflamatoria, [34](#)
 - óxido nítrico, [34](#)
 - de maduración y remodelación, [35](#)
 - miofibroblastos, [35](#)
 - proliferativa, [34](#)
- Resecciones pulmonares, [238](#)
 - complicaciones, [238](#)
 - criterios
 - de irresecabilidad, [238](#)
 - de operabilidad, [238](#)
 - factores de riesgo, [238](#)
 - indicaciones, [238](#)
- Resincronización ventricular, [266](#)
- Resonancia magnética, [19](#)
 - contraindicaciones absolutas a la RM, [20](#)
 - nuclear, [15](#)
- Rh, [71](#)

S

- Salud, [3](#)
 - ciencias, [5](#)
 - educación, [4](#)
 - factores determinantes, [4](#)
- Sarcoidosis, [206](#)
- Secuela, [12](#)
- Semiología, [9](#)
 - propedéutica, [10](#)
- Sexo, [50](#)
- Signo clínico, [9](#)
- Silicatosis, [211](#)

- neumoconiosis, [211](#)
- Silicosis, [210](#)
 - líneas A y B de Kerley, [210](#)
 - silicotuberculosis, [210](#)
 - síndrome de Caplan, [210](#)
- Síndrome(s), [9](#), [128](#)
 - compartimental, [312](#)
 - de Angelman, [95](#)
 - de apnea obstructiva del sueño, [223](#)
 - apnea
 - central, [223](#)
 - hipopnea, [224](#)
 - mixta, [224](#)
 - obstructiva, [223](#)
 - diagnóstico, [225](#)
 - esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares, [224](#)
 - etiopatogenia, [224](#)
 - factores de riesgo, [224](#)
 - manifestaciones clínicas, [224](#)
 - síntomas diurnos, [224](#)
 - síntomas nocturnos, [225](#)
 - tratamiento, [225](#)
- de Down, [92](#)
- de Edwards, [92](#)
- de feminización testicular (AIS), [75](#)
- de insensibilidad androgénica, [75](#)
- de Klinefelter,, [47](#), [XXY](#), [93](#)
- de Marfan, [75](#)
- de Martin-Bell, [75](#)
- de Patau, [92](#)
- de Prader-Willi, [95](#)
- de preexcitación, [261](#)
 - de Wolff-Parkinson-White, [261](#)
- de Turner, [93](#)
- de Williams, [95](#)
- del edificio enfermo, [211](#)
- del maullido de gato, [95](#)
- del X frágil, [75](#)
- extrapiramidales, [151](#)
 - atetosis, [151](#)
 - balismos, [151](#)

- corea de Huntington, [151](#)
- corea de Sydenham, [151](#)
- distonías, [151](#)
- parkinson, [151](#)
 - secundario, [151](#)
- tics, [151](#)
- febril, [11](#)
- infeccioso, [11](#), [128](#)
- medulares, [120](#)
 - centromedular, [121](#)
 - de Brown-Sequard, [121](#)
 - de la cola de caballo, [121](#)
 - del cono medular, [121](#)
 - del cordón posterior, [121](#)
 - medular anterior, [121](#)
 - sección medular completa, [120](#)
 - shock* medular, [120](#), [121](#)
- meníngeo, [128](#)
- neuroencefálico, [128](#)
- neuropáticos, [159](#)
 - de Landry-Guillain-Barré, [159](#)
 - neuropatía diabética, [160](#)
 - mononeuritis, [160](#)
 - oftalmoplejía diabética, [160](#)
 - neuropatía
 - autónoma, [160](#)
 - motora proximal, [160](#)
 - polineuropatía distal simétrica, [160](#)
 - polirradiculopatía, [160](#)
- paraneoplásicos, trastornos, [398](#)
 - autoinmunitarios, [398](#)
 - endocrinos, [398](#)
 - hematológicos, [398](#)
 - vasculares, [398](#)
- Síntomas, [9](#)
- Sistema
 - hemostático, trastornos, [377](#)
 - renina-angiotensina-aldosterona, [264](#)
 - urogenital, [50](#)
- Soporte vital básico, [292](#)
 - compresión torácica, [292](#)

maniobra de frente-mentón, [292](#)

respiraciones de rescate, [293](#)

Stents, , [319](#)

Sustituciones, [60](#)

T

Talidomida, [79](#)

Taponamiento cardiaco, [283](#)

Taquiarritmias, [260](#)

extrasístoles, [260](#)

taquicardias

supraventriculares, [260](#)

ventriculares, [260](#)

Técnica quirúrgica, [24-27](#)

afeitado de la piel, [24](#)

cierre sin tensión, [27](#)

eliminación del tejido necrótico y del material extraño, [26](#)

espacios muertos, [27](#)

fase preoperatoria, [24](#)

hemostasia, [25](#)

higiene preoperatoria del campo operatorio, [24](#)

incisiones, [25](#)

información al paciente, [24](#)

inmovilización de la herida, [27](#)

líneas de Langer, [25](#)

manejo del tejido, [25](#)

mantenimiento de los tejidos húmedos, [26](#)

principios de la disección, [25](#)

profilaxis antibiótica, [24](#)

sutura, selección del material de, [26](#)

irreabsorbibles, [26](#)

reabsorbibles, [26](#)

Técnicas de imagen, principios físicos, [13](#)

Telómero, [57](#)

Teratógenos, [79](#)

Tomografía

axial computarizada o tomografía computarizada, [15](#), [20](#)

de alta resolución (TCAR), [21](#)

helicoidales, [20](#)

por emisión de positrones, [21](#)

- Toxoplasma, [80](#)
- Translocaciones, [94](#)
 - comportamiento meiótico, [97](#)
- Trasplante pulmonar, [239](#)
 - contraindicaciones, [239](#)
 - absolutas, [239](#)
 - relativas, [239](#)
 - indicaciones, [239](#)
 - pulmones válidos para ser trasplantados, [239](#)
 - selección del receptor, [239](#)
 - técnica, [239](#)
 - tratamiento postoperatorio y complicaciones, [240](#)
- Trastorno(s)
 - degenerativos del sistema nervioso autónomo, [145](#)
 - bradicinesia y rigidez, [145](#)
 - de Bradbury y Eggleston, [145](#)
 - de Guillain-Barré, síndrome, [145](#)
 - distrofia simpática refleja, [145](#)
 - parkinsonismo, [145](#)
 - Shy-Drager, [145](#)
 - unipolar, [84](#)
- Traumatismos vasculares, [311](#)
 - bypass* con vena autóloga, [312](#)
 - bypass* extraanatómico, [312](#)
 - shunt* intraluminal, [312](#)
 - signos *hard*, , [312](#)
 - signos *soft*, , [312](#)
- Triploidía, [90](#)
- Trombocitopenia, [374](#)
- Trombocitosis, [374](#)
- Tromboembolia pulmonar (TEP), [357](#)
 - anticoagulación, [357](#)
 - embolectomía pulmonar, [358](#)
 - soporte hemodinámico, [357](#)
 - soporte respiratorio, [357](#)
 - trombólisis, [357](#)
- Trombosis venosa profunda, [353](#)
 - angio-TC, [356](#)
 - anticoagulación, [356](#)
 - dímero D, [355](#)
 - ecografía Doppler, [355](#)

- filtro en la vena cava, [357](#)
- gammagrafía pulmonar, [356](#)
- heparina, [357](#)
- síndrome postrombótico, [355](#)
- tríada descrita por Virchow, [354](#)
- tromboembolia pulmonar, [353](#)

Tuberculosis, [220](#)

- Mycobacterium tuberculosis*, , [220](#)
- prueba de Mantoux, [221](#)
- técnicas de Ziehl-Neelsen, [221](#)

Tumores

- intracraneales, [115](#)
 - astereognosia, [116](#)
 - edema cerebral, [115](#)
 - diagnóstico, [117](#)
 - biopsia, [117](#)
 - RM, [117](#)
 - TC, [117](#)
 - germinomas, [116](#)
 - gigantismo, [116](#)
 - gliomas, [116](#)
 - gnosia, [116](#)
 - herniaciones cerebrales, [116](#)
 - hidrocefalia, [115](#)
 - meningiomas, [116](#)
 - neurinomas del acústico, [117](#)
 - primarios, [116](#)
 - schwannomas, [117](#)
 - tumores metastásicos, [117](#)
- pleurales, [231](#)
 - mesotelioma pleural maligno, [231](#)
 - tumor fibroso solitario, [231](#)

U

- Ultrasonidos, [15](#)

V

- Valor C, [54](#)
 - paradoja, [55](#)
- Varianza
 - fenotípica, [81](#)

genotípica, [81](#)

Varices, [346](#)

arañas vasculares, [352](#)

ebectomías, [352](#)

ecografía Doppler color, [350](#)

escleroterapia, [351](#)

gravitacional, [347](#)

láser

endovenoso, [352](#)

transcutáneo, [352](#)

radiofrecuencia, [352](#)

safenectomía, [352](#)

telangiectasias, [348](#)

venas

reticulares, [348](#)

varicosas tronculares, [348](#)

vis a tergo, , [347](#)

Vascularización encefálica, [109](#)

arterias vertebrales, [109](#)

carótidas internas, [109](#)

polígono de Willis, [109](#)

Vasculitis, [206](#), [327](#)

arteritis de células gigantes, [206](#)

Churg-Strauss, enfermedad de, [206](#)

granulomatosis de Wegener, [206](#)

poliangeítis microscópica, [206](#)

Takayasu-Onishi, enfermedad de, [206](#)

Virus, [130](#)

de la rubéola, [80](#)

encefalitis vírica, [130](#)

infecciones crónicas por virus convencionales, [130](#)

síndrome de Guillain-Barré, [130](#)

vasa nervorum, [130](#)

VIH, [130](#)

meningitis vírica, [130](#)

W

Waldenström, macroglobulinemia, [375](#)

Williams, síndrome de, [95](#)

Willis, polígono de, [111](#), [112](#)

Wolff-Parkinson-White, síndrome de preexcitación, [261](#)

Índice

Portada	2
Índice de capítulos	4
Página de créditos	23
COLABORADORES	25
PRÓLOGO	30
ABREVIATURAS	32
Dedicatoria	43
PARTE 1: Generalidades médicas y quirúrgicas	45
Capítulo 1: Salud y enfermedad	46
INTRODUCCIÓN	48
CONCEPTOS DE SALUD Y ENFERMEDAD	49
FACTORES DETERMINANTES DE LA SALUD	51
CIENCIAS DE LA SALUD	52
FAMILIA DE CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE LA OMS	54
CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-10)	55
SALUD Y DISCAPACIDAD	57
CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO, DE LA DISCAPACIDAD Y DE LA SALUD (CIF)	59
Capítulo 2: Conceptos	62
INTRODUCCIÓN	64
SIGNO CLÍNICO	65
SÍNTOMAS	66
SÍNDROME	67
SEMIOLOGÍA	68
DOLOR	69
INFLAMACIÓN	70
FIEBRE	72
SÍNDROME FEBRIL	73
SÍNDROME INFECCIOSO	74
SECUELA	75
DEFICIENCIA, DISCAPACIDAD Y MINUSVALÍA	76
Capítulo 3: Técnicas de imagen	78

INTRODUCCIÓN	80
PRINCIPIOS FÍSICOS DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN	81
TÉCNICAS DE IMAGEN	87
Capítulo 4: Principios generales de la técnica quirúrgica	98
INTRODUCCIÓN	100
PRINCIPIOS GENERALES DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA	101
INTERVENCIONES ELEMENTALES EN CIRUGÍA	109
LIMPIEZA, DESINFECCIÓN Y ESTERILIZACIÓN	112
ASEPSIA Y ANTISEPSIA	114
INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO. FUENTES DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA	117
CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS QUIRÚRGICAS	119
Capítulo 5: Proceso de reparación de heridas, cicatrización e inflamación en cirugía	121
INTRODUCCIÓN	123
FASES DE LA REPARACIÓN DE LAS HERIDAS	124
FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS	127
INFLAMACIÓN	129
Capítulo 6: Principios, complicaciones y procesos relacionados con el acto quirúrgico	133
INTRODUCCIÓN	135
COMPLICACIONES EN EL APARATO LOCOMOTOR	136
COMPLICACIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO	137
COMPLICACIONES EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR	138
COMPLICACIONES EN EL SISTEMA RESPIRATORIO	139
COMPLICACIONES EN LAS FUNCIONES UROLÓGICAS	140
COMPLICACIONES EN LA FUNCIÓN DIGESTIVA	141
COMPLICACIONES CUTÁNEAS	142
PROCEDIMIENTOS DE FISIOTERAPIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	143
PARTE 2: Genética	146
Capítulo 7: Bases celulares y moleculares de la herencia	147
INTRODUCCIÓN	149
INFORMACIÓN Y EXPRESIÓN GÉNICA: DEL GENOTIPO AL FENOTIPO	151

DE UNA CÉLULA A UN ORGANISMO COMPLETO	155
LA FORMACIÓN DE LOS GAMETOS	166
EL GENOMA HUMANO	170
Capítulo 8: Enfermedades monogénicas	177
INTRODUCCIÓN	179
MODELOS DE HERENCIA MONOGÉNICA	188
EL CONCEPTO DE ENFERMEDAD Y DE NORMALIDAD	204
LOS POLIMORFISMOS Y SUS CONSECUENCIAS CLÍNICAS	206
BASES DE DATOS DE TRASTORNOS DE ORIGEN GENÉTICO	212
PRINCIPALES AFECCIONES MONOGÉNICAS	214
Capítulo 9: Trastornos de origen multifactorial	216
INTRODUCCIÓN	218
GENÉTICO, PERO NO HEREDITARIO	219
GENES Y AMBIENTE	224
AFECCIONES MULTIFACTORIALES	230
FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS	235
Capítulo 10: Alteraciones cromosómicas	238
INTRODUCCIÓN	240
EL ESTUDIO DE LOS CROMOSOMAS	241
ALTERACIONES EN EL NÚMERO DE CROMOSOMAS	246
ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS	254
INDICACIONES PARA EL ESTUDIO CROMOSÓMICO	263
PARTE 3: Neurología	268
Capítulo 11: Introducción al sistema nervioso. Estudio del paciente con trastornos neurológicos	269
INTRODUCCIÓN	271
VALORACIÓN DE FUNCIONES CORTICALES Y DÉFICITS COGNITIVOS	273
VALORACIÓN DE LOS PARES CRANEALES	274
EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD	275
EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD	279
EVALUACIÓN DE LA MARCHA, LA POSTURA Y LA COORDINACIÓN	280
EVALUACIÓN FUNCIONAL	281
Capítulo 12: Enfermedad cerebrovascular	283
INTRODUCCIÓN	285

VASCULARIZACIÓN ENCEFÁLICA	286
EPIDEMIOLOGÍA	287
TIPOS DE ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES	288
DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	292
EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	293
TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	294
FISIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	295
Capítulo 13: Tumores cerebrales	297
INTRODUCCIÓN	299
EPIDEMIOLOGÍA	300
FISIOPATOLOGÍA	301
TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS	302
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	303
DIAGNÓSTICO	306
TRATAMIENTO	307
Capítulo 14: Enfermedades de la médula espinal	310
INTRODUCCIÓN	313
EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD MEDULAR	314
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD MEDULAR	315
SÍNDROMES MEDULARES	316
LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN TRAUMÁTICO	318
LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN DEGENERATIVO	322
LESIÓN MEDULAR POR MALFORMACIÓN VASCULAR	323
LESIÓN MEDULAR DE ORIGEN TUMORAL	324
MIELOPATÍAS INFLAMATORIAS	325
MIELOPATÍAS INFECCIOSAS	326
LESIÓN MEDULAR POR ABSCESO EPIDURAL	327
MIELOPATÍAS CARENCIALES	328
TRATAMIENTO DE FISIOTERAPIA EN LA LESIÓN MEDULAR	329
Capítulo 15: Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central	333
INTRODUCCIÓN	335
MENINGITIS BACTERIANA AGUDA	336
ABSCESO CEREBRAL	339
EMPIEMA SUBDURAL	341
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	

PRODUCIDAS POR VIRUS Y PRIONES	342
Capítulo 16: Enfermedades desmielinizantes	347
INTRODUCCIÓN	349
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	350
Capítulo 17: Procesos degenerativos del sistema nervioso	360
INTRODUCCIÓN	362
EPIDEMIOLOGÍA	363
ETIOLOGÍA	364
DEFINICIÓN	365
CLASIFICACIÓN SINTOMATOLÓGICA	366
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	367
DIAGNÓSTICO	368
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	369
DEMENCIA VASCULAR	370
DEMENCIA Y PARKINSONISMO	371
DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY	372
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL, ENFERMEDAD DE PICK	373
TRATAMIENTO	374
TRASTORNOS DEGENERATIVOS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO	375
Capítulo 18: Enfermedad de Parkinson y otros trastornos extrapiramidales	377
INTRODUCCIÓN	379
DEFINICIÓN	380
ETIOLOGÍA	381
EPIDEMIOLOGÍA	382
FISIOPATOLOGÍA	383
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	385
DIAGNÓSTICO	387
TRATAMIENTO	388
OTROS SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES	390
Capítulo 19: Enfermedades de la motoneurona	392
INTRODUCCIÓN	394
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	395
ESCLEROSIS LATERAL PRIMARIA Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR	397
ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DEL CEREBELO	398

Capítulo 20: Enfermedades del sistema nervioso periférico	401
INTRODUCCIÓN	403
ANATOMÍA	404
DEFINICIÓN	405
ETIOLOGÍA	406
FISIOPATOLOGÍA	407
CLASIFICACIÓN	408
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	409
DIAGNÓSTICO	411
TRATAMIENTO	412
PRINCIPALES SÍNDROMES NEUROPÁTICOS	413
Capítulo 21: Miopatías	416
INTRODUCCIÓN	418
DIAGNÓSTICO	419
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	420
CLASIFICACIÓN DE LAS MIOPATÍAS	422
DISTROFIAS MUSCULARES	423
MIOPATÍAS CONGÉNITAS	427
MIOPATÍAS INFLAMATORIAS	429
MIOPATÍAS METABÓLICAS	431
MIOPATÍAS ENDOCRINAS	432
MIOPATÍAS TÓXICAS	433
Capítulo 22: Otras enfermedades neurológicas: cefaleas, epilepsia y crisis epilépticas	435
INTRODUCCIÓN	437
CEFALEAS	438
EPILEPSIA Y CRISIS EPILÉPTICAS	453
Capítulo 23: Efectos de la drogodependencia sobre el sistema nervioso central. Alcoholismo	458
INTRODUCCIÓN	461
CONCEPTOS BÁSICOS EN DROGODEPENDENCIAS	462
FORMAS DE CONSUMO	467
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	468
CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS	469
CONSECUENCIAS GENERALES DE LAS DROGODEPENDENCIAS	471
PREVENCIÓN DE LAS DROGODEPENDENCIAS	472

PREVENCIÓN DE LAS DROGODEPENDENCIAS	472
PATOLOGÍA DUAL	473
Capítulo 24: Objetivos terapéuticos de fisioterapia en el paciente neurológico	475
INTRODUCCIÓN	477
CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO, DE LA DISCAPACIDAD Y DE LA SALUD (CIF)	478
DIAGNÓSTICO EDUCATIVO	483
OBJETIVOS DE LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA Y ELABORACIÓN DEL CONTRATO DE EDUCACIÓN	484
ELABORACIÓN DE ESTRATEGIAS DE APRENDIZAJE	485
EVALUACIÓN DE LA CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS	486
PARTE 4: Neumología	488
Capítulo 25: Fisiopatología del aparato respiratorio	489
INTRODUCCIÓN	491
SINTOMATOLOGÍA	493
FACTORES DE RIESGO Y MEDIDAS PREVENTIVAS	495
VALORACIÓN GENERAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DEL APARATO RESPIRATORIO	497
Capítulo 26: Enfermedades obstructivas de la vía aérea	504
INTRODUCCIÓN	506
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)	507
ASMA	510
BRONQUIECTASIAS	513
Capítulo 27: Afectación pulmonar de las enfermedades sistémicas	518
INTRODUCCIÓN	520
COLAGENOPATÍAS	521
VASCULITIS	522
SARCOIDOSIS	523
LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS	524
HISTIOCITOSIS	525
PROTEINOSIS ALVEOLAR	526
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA	527
FIBROSIS QUÍSTICA	528
Capítulo 28: Enfermedades pulmonares ocupacionales. Valoración clínica, evolución y objetivos terapéuticos	531
INTRODUCCIÓN	534

SILICOSIS	535
ASBESTOSIS	537
SILICATOSIS	539
NEUMOCONIOSIS POR METALES	540
ENFERMEDADES PULMONARES DE TIPO OCUPACIONAL POR INHALACIÓN DE GASES, VAPORES Y HUMOS	541
SÍNDROME DEL EDIFICIO ENFERMO	542
ASMA OCUPACIONAL	545
INHALACIÓN DE POLVO ORGÁNICO (NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD)	549
Capítulo 29: Enfermedades infecciosas del pulmón	552
INTRODUCCIÓN	555
NEUMONÍA	556
NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD	557
NEUMONÍA NOSOCOMIAL	559
NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN	562
TUBERCULOSIS	564
Capítulo 30: Síndrome de apneas-hipopneas del sueño	567
INTRODUCCIÓN	569
CONCEPTO	570
CLASIFICACIÓN	571
EPIDEMIOLOGÍA	572
FACTORES DE RIESGO	573
ETIOPATOGENIA	574
FISIOPATOLOGÍA	575
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	576
DIAGNÓSTICO	577
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	578
TRATAMIENTO	579
PRONÓSTICO	581
Capítulo 31: Fisiopatología, clínica y objetivos terapéuticos de las enfermedades de la pleura	583
INTRODUCCIÓN	585
DERRAME PLEURAL	586
NEUMOTÓRAX	591
TUMORES PLEURALES	595

INTRODUCCIÓN	600
ETIOLOGÍA	601
CLASIFICACIÓN	602
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	603
CLASIFICACIÓN TNM	604
DIAGNÓSTICO	605
TRATAMIENTO	607
PRONÓSTICO	608
Capítulo 33: Intervenciones quirúrgicas más importantes en la patología del tórax	610
INTRODUCCIÓN	612
PLEURODESIS	613
RESECCIONES PULMONARES	615
TRASPLANTE PULMONAR	617
Capítulo 34: Fisioterapia respiratoria en patología respiratoria crónica y posquirúrgica	621
INTRODUCCIÓN	623
FISIOTERAPIA RESPIRATORIA: HISTORIA Y EVOLUCIÓN	624
METODOLOGÍA	625
TÉCNICAS DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA	626
FISIOTERAPIA RESPIRATORIA EN CIRUGÍA TORÁCICA	634
CONCLUSIONES	637
PARTE 5: Cardiología	639
Capítulo 35: Estudio del paciente cardíopata	640
INTRODUCCIÓN	642
ANAMNESIS DEL PACIENTE CARDIÓPATA	643
EXPLORACIÓN FÍSICA	644
ELECTROCARDIOGRAMA	645
HOLTER ECG	648
ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO	649
CATETERISMO CARDIACO	650
ECOCARDIOGRAFÍA	651
PRUEBA DE ESFUERZO	654
Prueba de la mesa basculante (tilt test)	655
DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN	656
CARDIOLOGÍA NUCLEAR	659

CARDIOLOGÍA NUCLEAR	659
Capítulo 36: Trastornos del ritmo cardiaco	661
INTRODUCCIÓN	663
GENERALIDADES	664
BRADIARRITMIAS	665
TAQUIARRITMIAS	666
BLOQUEOS INTRAVENTRICULARES	667
SÍNDROMES DE PREEXCITACIÓN	668
CANALOPATÍAS	669
Capítulo 37: Insuficiencia cardiaca	671
INTRODUCCIÓN	673
FISIOPATOLOGÍA	674
CLASIFICACIÓN	676
SÍNTOMAS Y SIGNOS	677
DIAGNÓSTICO	679
TRATAMIENTO	681
Capítulo 38: Enfermedad coronaria. Introducción, fisiopatología y bases diagnósticas	684
INTRODUCCIÓN	686
EPIDEMIOLOGÍA	687
FISIOPATOLOGÍA	688
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	690
DIAGNÓSTICO	691
TRATAMIENTO	692
Capítulo 39: Hipertensión arterial	695
INTRODUCCIÓN	697
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	698
HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL O PRIMARIA	699
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA	700
COMPLICACIONES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	701
DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	702
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	703
TRATAMIENTO	704
OBJETIVOS DE PRESIÓN ARTERIAL	706
Capítulo 40: Valvulopatías	708
INTRODUCCIÓN	710

INSUFICIENCIA MITRAL	712
ESTENOSIS MITRAL	714
INSUFICIENCIA AÓRTICA	715
ESTENOSIS AÓRTICA	716
Capítulo 41: Enfermedades del pericardio: pericarditis agudas y crónicas	718
INTRODUCCIÓN	720
CLASIFICACIÓN	721
PERICARDITIS AGUDA	722
PERICARDITIS INCESANTE	725
PERICARDITIS CRÓNICA	726
PERICARDITIS RECURRENTE	729
MIOPERICARDITIS	730
DERRAME PERICÁRDICO	731
TAPONAMIENTO CARDIACO	732
MASAS PERICÁRDICAS	733
Capítulo 42: Miocardiopatías y miocarditis	735
INTRODUCCIÓN	737
MIOCARDIOPATÍA DILATADA	738
MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA	742
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA	744
MIOCARDITIS	747
Capítulo 43: Parada cardiorrespiratoria	751
INTRODUCCIÓN	753
CONCEPTO	754
CADENA DE SUPERVIVENCIA	755
Soporte vital básico (fig. 43.2)	756
Soporte vital básico con desfibrilador externo automático (fig. 43.3)	760
PARADA CARDIORRESPIRATORIA EN PEDIATRÍA	762
USO DEL DESFIBRILADOR EXTERNO AUTOMÁTICO EN NIÑOS	763
CUÁNDO NO COMENZAR LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR	764
OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA POR CUERPO EXTRAÑO (ATRAGANTAMIENTO)	765
POSICIÓN LATERAL DE SEGURIDAD	767
Capítulo 44: El ejercicio en pacientes cardíacos: rehabilitación cardíaca	769
INTRODUCCIÓN	771
EFFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE EL CORAZÓN	772

REHABILITACIÓN CARDIACA	774
CONCLUSIONES	778
PARTE 6: Patología vascular	780
SECCIÓN I: Patología arterial	781
Capítulo 45: Patología arterial oclusiva aguda	782
INTRODUCCIÓN	784
SÍNDROME DE ISQUEMIA AGUDA	785
COMPRESIONES ARTERIALES EXTRÍNSECAS	788
TRAUMATISMOS VASCULARES	790
Capítulo 46: Patología arterial oclusiva crónica	794
INTRODUCCIÓN	796
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA	797
ARTERIOPATÍA DIABÉTICA	811
Capítulo 47: Patología arterial ectasiente: aneurismas arteriales	815
INTRODUCCIÓN	817
CLASIFICACIÓN	818
ETIOPATOGENIA	819
ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL	820
ANEURISMA DE AORTA TORACOABDOMINAL	823
ANEURISMAS PERIFÉRICOS	825
Capítulo 48: Patología arterial inflamatoria	827
INTRODUCCIÓN	829
ENFERMEDAD DE BUERGER O TROMBOANGEÍTIS OBLITERANTE	830
ARTERITIS DE TAKAYASU	833
Capítulo 49: Patología vascular congénita	837
INTRODUCCIÓN	839
EPIDEMIOLOGÍA	840
FISIOPATOLOGÍA	841
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	842
DIAGNÓSTICO	851
TRATAMIENTO	853
Capítulo 50: Patología arterial funcional	856
INTRODUCCIÓN	858
ACROCIANOSIS	859

ACROCIANOSIS	859
Livedo reticularis	860
ERITEMA PERNIO (SABAÑONES)	861
FENÓMENO DE RAYNAUD	862
SECCIÓN II: Patología venosa y linfática	865
Capítulo 51: Patología venosa (I)	866
INTRODUCCIÓN	868
RECUERDO ANATÓMICO	869
RECUERDO FISIOLÓGICO. EL SISTEMA VENOSO	870
INFRATORÁCICO COMO UNIDAD FUNCIONAL	872
INSUFICIENCIA DEL SISTEMA VENOSO SUPERFICIAL. VARICES	872
Capítulo 52: Patología venosa (II)	887
INTRODUCCIÓN	889
EPIDEMIOLOGÍA	890
FISIOLOGÍA	891
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	894
DIAGNÓSTICO	896
TRATAMIENTO	899
Capítulo 53: Patología linfática	902
INTRODUCCIÓN	904
EPIDEMIOLOGÍA	905
FISIOPATOLOGÍA	906
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	907
CLASIFICACIÓN DEL LINFEDEMA	908
DIAGNÓSTICO	912
TRATAMIENTO	914
PARTE 7: Hematología	918
Capítulo 54: Manifestaciones generales de las enfermedades de la sangre de interés en fisioterapia	919
INTRODUCCIÓN	921
PATOLOGÍA DE LA SERIE ROJA. TRASTORNOS DE LOS ERITROCITOS	922
PATOLOGÍA DE LA SERIE BLANCA	926
HEMOPATÍAS MALIGNAS	929
ENFERMEDADES DEL BAZO Y LOS GANGLIOS LINFÁTICOS	934

Capítulo 55: Trastornos de la hemostasia	941
INTRODUCCIÓN	943
CLASIFICACIÓN CLÍNICA	944
EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN HEMATOLOGÍA	948
CONCLUSIONES	950
PARTE 8: Oncología	952
Capítulo 56: Patología oncológica	953
INTRODUCCIÓN	955
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD ONCOLÓGICA	956
FACTORES DE RIESGO Y ETIOLÓGICOS DE LOS TUMORES	957
DIAGNÓSTICO DE LAS AFECCIONES TUMORALES	959
PREVENCIÓN Y TERAPÉUTICA ANTITUMORAL. TIPOS DE TRATAMIENTO Y SUS EFECTOS ADVERSOS	961
AVANCES Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS	966
Capítulo 57: Aspectos epidemiológicos del cáncer	968
INTRODUCCIÓN	970
CARCINOMAS MÁS FRECUENTES	971
SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS	984
Capítulo 58: El papel del fisioterapeuta en el paciente oncológico	986
INTRODUCCIÓN	988
EVALUACIÓN FUNCIONAL E INTERVENCIÓN	989
TIPOS DE REHABILITACIÓN	990
REHABILITACIÓN SEGÚN EL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD	992
REHABILITACIÓN SEGÚN EL TIPO DE TUMOR	993
EL FISIOTERAPEUTA Y LOS CUIDADOS PALIATIVOS	997
ÍNDICE ALFABÉTICO	999