F. JAVIER LASO

# Diagnóstico diferencial en medicina interna

3.ª edición



booksmedicos.org

ELSEVIER

CONTENIDO ADICIONAL en línea

# Diagnóstico diferencial en medicina interna

TERCERA EDICIÓN

# Diagnóstico diferencial en medicina interna

TERCERA EDICIÓN

**F. Javier Laso Guzmán**
Catedrático de Medicina, Universidad de Salamanca
Jefe de Servicio de Medicina Interna,
Hospital Universitario de Salamanca

ELSEVIER
Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto

ELSEVIER

© 2013 Elsevier España, S.L.
Travessera de Gràcia, 17-21 - 08021 Barcelona, España

**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: 978-84-8086-944-7

Depósito Legal: B.12569-2013
Servicios editoriales: Fotoletra, S.A.

**Advertencia**

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

**El Editor**

# Autores

## Director


### F. Javier Laso Guzmán

Catedrático de Medicina, Universidad de Salamanca
Jefe de Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca


## Colaboradores


### Miguel Cordero Sánchez

Profesor titular de Medicina, Universidad de Salamanca
Jefe de Sección de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca

### Aurelio Fuertes Martín

Profesor asociado de Medicina, Universidad de Salamanca
Médico adjunto de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca

### Miguel Marcos Martín

Profesor asociado de Medicina, Universidad de Salamanca
Médico adjunto de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca

### Carlos Martín Ruiz

Jefe de Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Cáceres

### Isabel J. Pastor Encinas

Profesora asociada de Medicina, Universidad de Salamanca
Médica adjunta de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca

# Índice de contenidos

Introducción ix
Prólogo a la primera edición xi

**Sección I**
Manifestaciones no específicas de aparato o sistema

1 Fiebre 3
2 Pérdida de peso 15
3 Astenia 19
4 Dolor torácico 23
5 Edema 33
6 Prurito 39
7 Hiperhidrosis 43
8 Sofoco 47
9 Hipo 51

**Sección II**
Sistema inmune

10 Urticaria/angioedema 57
11 Conectivopatía autoinmune 61
12 Inmunodepresión: granulocitopenia, trasplante 67
13 Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 75

**Sección III**
Toxicomanías

14 Alcoholismo: síndromes agudos 87
15 Sustancias de abuso: síndromes agudos 91

**Sección IV**
Aparato respiratorio

16 Tos crónica 97
17 Hemoptisis 101
18 Nódulo y masa pulmonares 111
19 Condensación pulmonar 117
20 Enfermedad pulmonar intersticial difusa 123
21 Derrame pleural 131
22 Ensanchamiento mediastínico 141

**Sección V**
Aparato circulatorio

23 Cardiomegalia radiológica 147
24 Hipertensión arterial 153

**Sección VI**
Aparato digestivo

25 Disfagia 165
26 Diarrea aguda 169
27 Diarrea crónica 175
28 Estreñimiento 183
29 Dolor abdominal agudo 187
30 Hemorragia digestiva 193
31 Dispepsia 205
32 Ictericia 209
33 Hepatomegalia 215
34 Hipertransaminasemia 221
35 Ascitis 227

**Sección VII**
Reumatología

36 Artralgias y artritis 237
37 Dolor lumbar 247
38 Algias generalizadas 253
39 Osteólisis 257
40 Acropaquia 261

**Sección VIII**
Hematología

41 Anemia: estudio general; anemia con VCM bajo 267
42 Anemia con VCM alto 273
43 Anemia con VCM normal 281
44 Policitemia 289
45 Eosinofilia 293
46 Diátesis hemorrágica 299
47 Hipercoagulabilidad 309
48 Adenopatías, esplenomegalia 313
49 Gammapatía monoclonal 321

**Sección IX**
Oncología

50 Cáncer de origen desconocido 327
51 Incidentaloma 331

**Sección X**
Sistema nefrourinario

52 Alteración del volumen urinario 339
53 Hematuria 347

54 Proteinuria 353
55 Síndrome miccional agudo 359
56 Disfunción eréctil 365

## Sección XI
Metabolismo

57 Alteración de la natremia 371
58 Alteración de la caliemia 375
59 Alteración de la calcemia 381
60 Alteración de la magnesemia 387
61 Alteración metabólica del equilibrio acidobásico 391
62 Hipoglucemia 397
63 Hiperlipemia 401
64 Alteración de la uricemia 405

## Sección XII
Endocrinología

65 Nódulo tiroideo 411
66 Hirsutismo 415
67 Ginecomastia 421

## Sección XIII
Neurología

68 Debilidad muscular 427
69 Ataxia 435
70 Vértigo 439
71 Afasia 443
72 Diplopía 447
73 Amaurosis aguda 451
74 Alteración del gusto y del olfato 455
75 Cefalea 459
76 Coma 467
77 Síncope 471
78 Síndrome confusional agudo 477
79 Demencia 481
80 Amnesia 489
81 Insomnio 493

Índice alfabético 497

## Índice de contenido *online*

Autoevaluación
Casos clínicos

# Introducción

El diagnóstico diferencial es el procedimiento más útil para identificar una enfermedad concreta a partir de determinados síntomas referidos por el enfermo, signos detectados en la exploración física o resultados patológicos obtenidos en exploraciones complementarias. En los tratados de diagnóstico diferencial es frecuente tomar como referencia una lista exhaustiva de las posibles causas de un determinado dato clínico, y describir de forma sucinta las más relevantes. Con este planteamiento, es el propio usuario quien debe obtener las conclusiones diferenciales necesarias para llegar a un diagnóstico preciso. Un método más eficaz consiste en abordar el diagnóstico diferencial utilizando algoritmos o árboles de decisión en los que se vayan aceptando o excluyendo opciones diagnósticas distintas a medida que se añaden de forma escalonada nuevos datos o elementos de juicio (los denominados nodos de decisión). Ese enfoque algorítmico fue el elegido al redactar en el año 1997 el libro *Diagnóstico diferencial en medicina interna* (y, en parte, también en el que se inspiró un proyecto precedente, publicado en 1990: *Directrices para el diagnóstico diferencial*), y sigue siendo el de la tercera edición, que el lector tiene en sus manos.

La obra consta de 13 secciones, en las que se consideran los dilemas diagnósticos más frecuentes del ámbito de la medicina interna. En cada capítulo se mantiene la estructura básica de ediciones precedentes: tras delimitar conceptualmente el problema, lo que permite precisar el punto de partida del proceso, se contempla su diagnóstico diferencial con la ayuda de algoritmos. Dado que la rentabilidad de un algoritmo depende de la pertinencia de sus nodos de decisión, solo se han incluido los que, por su sensibilidad y especificidad, constituyen verdaderas claves para discernir entre hipótesis diagnósticas diferentes. Para optimizar su rendimiento diagnóstico, en puntos cruciales o conflictivos de cada algoritmo se han insertado una serie de llamadas cuyo correspondiente fragmento de texto aporta información complementaria útil para la toma de decisiones.

En esta edición se han vuelto a diseñar la mayoría de los antiguos algoritmos, incorporando las exploraciones complementarias más recientes y de mayor relevancia diagnóstica, jerarquizadas teniendo en cuenta criterios de eficacia y coste. Como complemento, y novedad respecto a ediciones previas, se incluyen contenidos *on line*: *a)* autoevaluación mediante preguntas de elección múltiple, con razonamiento de la respuesta correcta, y *b)* casos clínicos interactivos.

Dado que en cualquier protocolo de conducta médica siempre hay excepciones, la aplicación práctica de los algoritmos propuestos debería ser flexible y, en todo caso, contrastada con la propia experiencia del que los utilice. Los autores ya nos sentiríamos satisfechos si consiguiésemos aportar, al menos, una ayuda a la reflexión que el médico lleva a cabo ante un determinado problema de su práctica clínica.

A los componentes del equipo de Elsevier, queremos expresarles nuestro agradecimiento por la profesionalidad y el esmero en su labor editorial. Y para tratar de satisfacer la deuda de gratitud adquirida con nuestras familias por su apoyo incondicional, a ellas está dedicado este libro.

F. Javier Laso Guzmán

# Prólogo a la primera edición

*«Ya sé que los prólogos no siempre se leen; y cuando se leen, apenas influyen en el juicio del lector, que gusta, y hace bien, de atenerse a su propio criterio.»*

Con estas palabras terminaba Marañón, en 1943, el prólogo de la primera edición de su obra clásica *Manual de diagnóstico etiológico*. Nadie ha pretendido desde entonces acometer una enciclopédica descripción de las diferencias etiológicas ante síntomas, signos o síndromes; empresa que sería realmente de abordaje diagnóstico diferencial. Las tradiciones, tan difíciles de mover –afortunadamente para las que merecen la pena–, hacen que repitamos siempre los modos de hacer de otros, que abordemos los mismos problemas con los mismos instrumentos; en definitiva, que aportemos mucho de nuestro trabajo, pero poco del recipiente de la originalidad.

Cuando se hojea el libro *Diagnóstico diferencial en medicina interna*, dirigido por el profesor Javier Laso, es inmediata la constatación de un hecho singular: no se trata del modo habitual de trasladar a los demás unos conocimientos y una experiencia. En el ámbito europeo disponemos de multitud de tratados de medicina interna que estudian las especies morbosas de acuerdo con la tradicional y eficaz ordenación en patología (vertiente teórica de la enfermedad) y clínica (vertiente práctica de la atención al enfermo), describiendo enfermedades. Por otra parte, la sistemática ordenación de la literatura médica norteamericana tiende a exponer las dolencias medicointernas de manera mixta, al añadir capítulos dedicados al estudio de grandes síndromes o incluso de síntomas de gran frecuencia. Sin embargo, los estudiantes de Medicina, los médicos que desarrollan su formación de especialidad y los mismos especialistas precisan de un enfoque que escasea en la oferta editorial habitual, como es el que asume el abordaje de un problema en el mismo orden con el que la mayor parte de las veces es transmitido por el enfermo. En las aulas se suele decir que «el enfermo no sabe patología médica» y por ello no podemos esperar que en la anamnesis nos cuente que padece una insuficiencia suprarrenal crónica, o que es una trombosis venosa cerebral la responsable de su dolor de cabeza y su diplopía. Pero, a pesar de lo que decimos, seguimos abordando nuestra docencia casi exclusivamente mediante el desmenuzamiento monográfico de enfermedades perfectamente catalogadas, dedicando muy poco tiempo –casi nunca queda tiempo– al análisis del desarrollo intelectual que significa el desbrozamiento diagnóstico de un dato del interrogatorio o de un hallazgo de la exploración. Como mucho, éste se relega para las actividades de los denominados «seminarios».

Pero tampoco se trata de establecer una disyuntiva entre los dos sistemas de enfocar la docencia de la clínica y de la patología, sino de buscar un verdadero equilibrio entre las dos, que acerque más al alumno, sea éste de pregrado, de posgrado en formación, o especialista –que todos somos alumnos–. Por otra parte, en la actividad práctica cotidiana, el clínico basa su discurrir diagnóstico en la oportuna selección de sus conocimientos acerca de los síntomas y los signos que corresponden a distintas enfermedades, que unas veces están próximos, como pueden ser los que conducen a una ictericia, pero que otras veces son distantes, como los que convergen en manifestaciones del tipo mielopatía, escoliosis, miocardiopatía, sordera y diabetes mellitus.

Por las preocupaciones anteriormente expuestas, constituye una bocanada de aire fresco el presente libro, *Diagnóstico diferencial en medicina interna*, que encierra en su cuidada manufactura mucha sabiduría de sus autores y una buena dosis de reflexión sobre lo que es nuclear y lo que es accesorio. En una rigurosa selección se desgranan diferentes problemas clínicos, de modo ordenado, acotando cada uno de ellos y exponiendo sus posibilidades diagnósticas; pero no como repetitiva enumeración, sino haciendo hincapié en las situaciones anatomoclínicas o funcionales que pueden ser responsables del problema que se considera, para conducir al lector hacia el diagnóstico más correcto, con la ayuda de oportunos algoritmos facilitadores. Por último, las «perlas diagnósticas» sitúan una nota de refuerzo ante situaciones más importantes, o para aspectos peculiares.

Si es cierto que un libro no es para la biblioteca, sino para transmitir su contenido cuando se utiliza, éste que tienes en tus manos, lector amigo, va a estar poco en la biblioteca porque podrás utilizarlo mucho como guía de ayuda. Esta es mi confianza plena, derivada de su original planteamiento y de su esmerada y oportuna sistematización.

Confío en que los estudiantes que aprendan con la ayuda de este libro, así como los especialistas –que también aprenderán mientras piensan en el enfermo que están atendiendo–, se acerquen con su propio criterio a la valoración positiva que acabo de efectuar. Y ojalá que, después de hacerlo, cuando el libro ya esté muy usado, si un día leen este prólogo –ya sé que los prólogos nunca se leen–, coincidan conmigo.

Julio Fermoso García
*Universidad de Salamanca*

www.medilibros.com

# Sección I

## Manifestaciones no específicas de aparato o sistema

ÍNDICE DE CAPÍTULOS


1 Fiebre 3
2 Pérdida de peso 15
3 Astenia 19
4 Dolor torácico 23
5 Edema 33
6 Prurito 39
7 Hiperhidrosis 43
8 Sofoco 47
9 Hipo 51

# Fiebre

**F. J. Laso, M. Marcos**

## Delimitación del problema

Independientemente de los cambios de la temperatura ambiental, el termostato hipotalámico mantiene una temperatura corporal próxima a los 37 °C merced a los mecanismos de termogénesis y de termólisis, con un ritmo circadiano que presenta una variación de 0,5 °C entre la temperatura medida a primeras horas del día (6.00 h de la mañana) y la determinada por la tarde (16.00-18.00 h). Aunque existe cierta variabilidad individual, la fiebre puede definirse como una elevación de la temperatura medida en la cavidad oral por encima de 37,2 °C en la mañana y de 37,7 °C en la tarde; la temperatura axilar es aproximadamente 0,5 °C menor que la oral. En la fiebre se conservan los mecanismos termorreguladores, con el termostato hipotalámico ajustado a un nivel más alto de lo normal, y también se mantiene, por tanto, el ritmo circadiano de la temperatura corporal. En el anciano, la reacción febril puede ser moderada incluso en presencia de una infección grave, y la temperatura basal suele ser también inferior (axioma: «más viejo, más frío»); en consecuencia, en una infección en personas ancianas puede ser más relevante que la fiebre la presencia de anorexia, estado confusional o hipotensión no explicadas. También pueden presentar un ascenso térmico menor de lo esperado los enfermos con insuficiencia renal crónica o cetoacidosis diabética, así como aquellos que se hallen en tratamiento con antiinflamatorios, quimioterapia o fármacos inmunosupresores. Se utiliza el término hiperpirexia para designar elevaciones de temperatura superiores a 41 °C, asociadas generalmente con infecciones graves o alteraciones del sistema nervioso central.

El concepto de hipertermia es diferente. En este caso el ascenso de la temperatura traduce la acumulación de calor como consecuencia de un fracaso de la termorregulación. Esto ocurre al elevarse excesivamente la temperatura ambiental (golpe de calor), cuando la generación de calor endógeno es alta (p. ej., en el síndrome neuroléptico maligno), o bien si existe una dificultad para eliminarlo (p. ej., disautonomía). En la hipertermia, la temperatura corporal se eleva de forma incontrolada, y se pierde el ritmo circadiano; en este caso, los antipiréticos no son útiles para reducir la elevación térmica.

## Orientación diagnóstica (Figs. 1.1-1.3)

La causa más frecuente de fiebre es una infección (bacteriana, vírica, parasitaria o fúngica), pero también puede estar provocada por otros muchos procesos (p. ej., ciertas neoplasias, trastornos inmunológicos, endocrino-metabólicos). Un punto básico en el diagnóstico del proceso febril es el estudio clínico (anamnesis y exploración física), que se realizará de forma minuciosa y ordenada, sin ideas preconcebidas, repitiéndolo con frecuencia si persiste la fiebre. La evaluación mediante exploraciones complementarias tendrá como guía la historia clínica, y siempre se considerará que determinados contextos clínicos modifican de forma sustancial la probabilidad preprueba de las diferentes etiologías de fiebre (p. ej., seropositividad para VIH [v. cap. 13]; alcoholismo [v. cap. 14]).

La evaluación cronológica de la fiebre también posee interés en el diagnóstico diferencial. Así, por ejemplo, un cuadro febril de duración inferior a una semana, sin datos de focalidad infecciosa ni de gravedad, obedece generalmente a un proceso vírico, y la fiebre tenderá a desaparecer de forma espontánea (fiebre autolimitada); por tanto, en estos casos conviene evitar una antibioterapia «a ciegas». En el otro extremo del espectro clínico se halla la fiebre persistente cuya causa no se llega a filiar tras una evaluación inicial (fig. 1.1) y aquella que puede considerarse como una fiebre de origen desconocido (fig. 1.2).

Un problema complejo, dado el número de causas que pueden producirlo, es el de la fiebre asociada con exantema; su diagnóstico diferencial se aborda en la figura 1.3, tomando como dato conductor el tipo de erupción presente (maculopapulosa, vesiculoampollosa o purpúrica).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 1.1

1. El primer paso ante un paciente con fiebre es realizar una historia clínica detallada y cuidadosa, que en muchas ocasiones ofrecerá uno o varios posibles diagnósticos. Hay que insistir sobre los siguientes puntos de la anamnesis: profesión, posible contacto con animales, viajes recientes, circunstancias epidemiológicas estacionales o en función de la región de residencia del paciente, prácticas sexuales de riesgo, procedimientos médicos o quirúrgicos previos (incluyendo odontológicos) y lesiones cutáneas.
   Debe prestarse especial atención al examen de los senos paranasales, otras cavidades (boca, faringe, fosas nasales, recto y vagina), conjuntivas, uñas y región subungueal, a la palpación y auscultación del tiroides, palpación de adenopatías (incluyendo la región epitroclear), examen del escroto, detección de posibles soplos cardíacos o hepáticos (carcinoma hepatocelular, hepatitis alcohólica), y examen del fondo de ojo (focos de coriorretinitis, manchas de Roth, tubérculos coroideos, etc.).
   Se valorarán también posibles situaciones y factores de riesgo preexistentes, así como datos clínicos de gravedad. Entre los primeros destacan la diabetes mellitus, el alcoholismo crónico, el uso de drogas por vía parenteral, la inmunodepresión, hemopatía maligna, insuficiencia renal, hepática o cardíaca o la edad avanzada. Son datos de gravedad la disnea intensa, hipotensión o shock, ictericia franca, signos de irritación peritoneal, alteración del nivel o del contenido de la conciencia, convulsiones, signos meníngeos, trastornos hidroelectrolíticos y diátesis hemorrágica; su presencia obligará a un manejo diagnóstico y terapéutico rápido y agresivo.
2. La premisa principal ante la presencia de fiebre es realizar las exploraciones complementarias dirigidas de acuerdo con los hallazgos de la historia clínica, por lo que, en ocasiones, puede que no se requiera ninguna evaluación adicional (p. ej., síndrome febril de probable origen vírico en un paciente joven). En todo caso, el estudio básico que hay que realizar en un paciente con fiebre sin etiología clara y afectación del estado general incluye hemograma completo, bioquímica básica con perfil hepático, sistemático de orina, hemocultivos, cultivo de orina y radiografía de tórax. Según los datos clínicos y epidemiológicos (v. también llamada 3), se podrán indicar otros estudios complementarios, que van desde pruebas de imagen a estudios de autoinmunidad o biopsias, cuya descripción completa escapa a los objetivos de este algoritmo. Por ejemplo, en usuarios de drogas por vía parenteral está indicada la ecocardiografía, con el fin de valorar la posibilidad de una endocarditis tricuspídea, a menudo poco expresiva en la exploración física. En un enfermo cirrótico con ascitis y fiebre es obligada la paracentesis diagnóstica (detección de peritonitis bacteriana espontánea), y en una mujer joven con fiebre y pericarditis de repetición se solicitarán anticuerpos antinucleares.
3. Además de los signos y síntomas existentes, determinados contextos clínicos o la presencia de factores de riesgo específicos pueden modificar la sospecha clínica y, por tanto, la rentabilidad de las diferentes pruebas diagnósticas complementarias.
4. En el enfermo hospitalizado deberá considerarse preferentemente una infección urinaria (en especial tras manipulación urológica), flebitis (accesos vasculares), sinusitis (complicación de sondaje nasogástrico), infección de úlceras por presión y neumonía nosocomial. Otras posibilidades son las reacciones transfusionales, el embolismo pulmonar, la diarrea por *Clostridium difficile*, brotes de artritis por microcristales y la fiebre inducida por medicamentos. En pacientes que han sido operados hay que considerar también la infección de la herida quirúrgica y la hipertermia maligna (tras anestesia).
5. Bajo la denominación de paciente inmunodeprimido se incluyen diversos tipos de situaciones como la neutropenia, el déficit de inmunidad celular (p. ej., asociado a VIH) –cada una de ellas con sus particularidades (v. caps. 12 y 13)– y la asplenia (desarrollo de infecciones por gérmenes encapsulados –*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis*–, por defecto de la acción opsonizante de la IgM normalmente secretada por el bazo). Dentro de las causas infecciosas de fiebre, es importante recordar que la expresividad clínica de enfermedades habituales puede variar (p. ej., los infiltrados pulmonares pueden no aparecer en el paciente neutropénico) y que son frecuentes las infecciones por gérmenes oportunistas.
6. Algunas de las infecciones que aparecen con frecuencia en los viajes son las urinarias y las de la piel y tejidos blandos. Además de considerar las causas habituales de fiebre de distribución universal (gripe, neumonía, etc.), en función del lugar de destino y de la profilaxis realizada es preciso tener en cuenta la malaria, el dengue, hepatitis víricas, infecciones por *Rickettsia* spp y fiebres entéricas (tíficas y paratíficas).
7. Entre las causas de hipertermia, destacan el ejercicio exhaustivo, el golpe de calor, el síndrome neuroléptico maligno, el síndrome serotoninérgico, la administración de ciertas sustancias (anestésicos, cocaína, anfetaminas), el exceso de función de catecolaminas (tirotoxicosis, feocromocitoma), el *status* epiléptico y la deshidratación intensa.
8. Tras la evaluación inicial del paciente, en caso de no llegar a un diagnóstico etiológico es preciso, en primer lugar, repetir la anamnesis y la exploración física, así como confirmar la presencia de fiebre y su patrón evolutivo mediante un registro cuidadoso de esta. Aunque no son concluyentes para llegar a un diagnóstico, pueden sugerir una etiología determinada las siguientes características de la fiebre: *a)* patrón «tífico invertido» (mayor elevación térmica matutina que vespertina), que se describe con frecuencia en la tuberculosis; *b)* disociación pulso-temperatura, observado en fiebres entéricas, infecciones por *Mycoplasma pneumoniae, Coxiella* spp, *Chlamydia* spp, *Legionella* spp, gérmenes intracelulares (brucelosis, leptospirosis), algunas fiebres medicamentosas y en muchas fiebres simuladas; *c)* bradicardia en presencia de fiebre, lo que puede indicar una anomalía de la conducción cardíaca (fiebre reumática, enfermedad de Lyme, miocarditis vírica o absceso del anillo valvular como complicación de una endocarditis bacteriana); *d)* fiebre cotidiana doble (dos elevaciones febriles diarias), sugerente de tuberculosis miliar, gonococemia, kala-azar o enfermedad de Still del adulto; *e)* fiebre «en agujas», evocadora de la existencia de un absceso o infección bacteriana piógena; *f)* buena tolerancia de la fiebre en el paciente con tuberculosis; *g)* fiebre de Pel-Ebstein (3-10 días de fiebre seguidos de períodos de apirexia de duración similar), clásica, aunque poco frecuente, de la enfermedad de Hodgkin y de otros linfomas, y *h)* fiebre recurrente o periódica, con episodios de duración variable espaciados a lo largo de varios meses, que sugiere una enfermedad autoinflamatoria sistémica (p. ej., fiebre mediterránea familiar).
9. No están claramente establecidas las exploraciones complementarias iniciales indicadas en presencia de una fiebre prolongada sin orientación diagnóstica, y la lista incluida en la figura debería

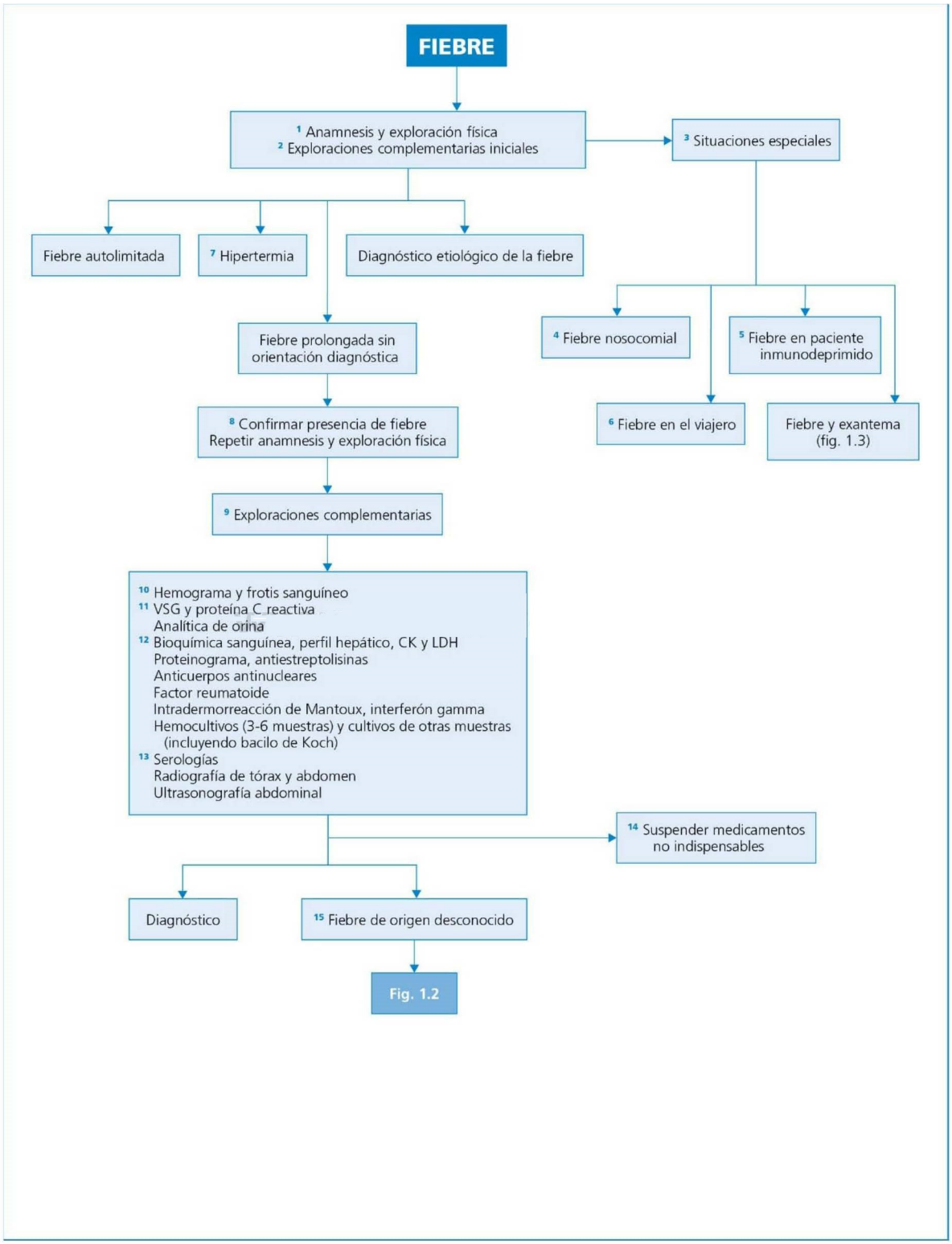



**Fig. 1.1** Estudio general de un síndrome febril.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

modificarse en función de la prevalencia local de las diferentes causas de fiebre prolongada y las características epidemiológicas del paciente.

**10.** La presencia de monocitosis orienta hacia una tuberculosis, brucelosis, sífilis o enfermedad inflamatoria intestinal. Puede observarse neutropenia en la tuberculosis miliar, linfomas, lupus eritematoso sistémico, brucelosis y síndrome de Felty, y es el dato consustancial de la neutropenia cíclica. La eosinofilia sugiere, sobre todo, infección por parásitos, aunque también aparece en tumores como la enfermedad de Hodgkin. La presencia de trombocitosis > 600 000/μl o mieloptisis sugiere invasión de la médula ósea.

**11.** Si la VSG es normal, la probabilidad de padecer una arteritis de células gigantes, un linfoma o una conectivopatía desciende drásticamente; una VSG > 100 mm sugiere preferentemente una tuberculosis, un tumor o una conectivopatía. Dada la elevada sensibilidad de la proteína C reactiva, su normalidad hace muy improbable un proceso infeccioso o inflamatorio activo.

**12.** Una elevación aislada de los niveles séricos de fosfatasa alcalina acompaña a la hepatitis granulomatosa, infecciones del tracto biliar, tumores hepáticos o de vías biliares, hepatitis alcohólica, arteritis de células gigantes, mononucleosis infecciosa, infección por citomegalovirus, tuberculosis miliar, linfomas e hipernefroma; no obstante, su normalidad no excluye una patología hepática.

**13.** Deberá determinarse de forma habitual la presencia de anticuerpos frente al VIH, citomegalovirus y mononucleosis, así como la serología de brucelosis, fiebre Q y rickettsiosis. Si hay alteraciones del perfil hepático, se solicitarán estudios para descartar virus hepatotropos y, en función del contexto epidemiológico, serologías luéticas y para clamidias, parvovirus B-19, *M. pneumoniae*, toxoplasma o *Borrelia burgdorferi*. La antigenuria de *Legionella pneumophila* es útil para valorar la infección por este germen; en casos seleccionados puede realizarse la determinación mediante proteína C reactiva para constatar la presencia de algunos gérmenes concretos (citomegalovirus, *M. tuberculosis*).

**14.** Como regla general, cualquiera de los agentes farmacológicos de uso común, incluidos los antimicrobianos, puede originar una elevación térmica; de esta norma suele excluirse la digital y los aminoglucósidos. Solo ocasionalmente la fiebre inducida por medicamentos se acompaña de eosinofilia y lesiones cutáneas. Una vez suspendido el fármaco, la aparición de la defervescencia depende del metabolismo de aquel: por ejemplo, si se trata de derivados de la penicilina, la fiebre desaparece ya a las 24-36 h; por el contrario, los derivados del yodo se eliminan en 3-4 semanas, período durante el cual la fiebre puede seguir estando presente. De forma general, siempre que la fiebre se prolongue más de 72 h tras la retirada del fármaco sospechoso, deberá cuestionarse el diagnóstico de fiebre medicamentosa.

**15.** Por consenso, la fiebre de origen desconocido (FOD) se define como aquella temperatura superior a 38,3 °C en varias ocasiones durante un período mayor de 3 semanas, y que persiste sin diagnosticar pese a realizar estudios adecuados después de, al menos, 3 visitas ambulatorias o 3 días de estancia en el hospital. De esta definición se excluyen los pacientes con antecedentes de estancia hospitalaria, neutropenia o infección por el VIH, para los que se han establecido categorías separadas, pero con los mismos criterios temporales (FOD nosocomial, en paciente VIH y en paciente neutropénico). Esta definición de FOD, en cualquier caso, es controvertida y presenta limitaciones, dado que los recursos disponibles o las exploraciones complementarias que se pueden realizar en 3 días de ingreso o en 3 visitas ambulatorias no son los mismos en todos los ámbitos. No es posible establecer con claridad, por tanto, los «estudios adecuados» necesarios para admitir que una fiebre prolongada es una FOD, pero esto no cambia el concepto de que la FOD es aquel síndrome febril prolongado sin causa aparente pese a una amplia evaluación diagnóstica. La verdadera FOD es rara, dado que la mayoría de síndromes febriles se diagnostican con las pruebas descritas en este algoritmo o bien se resuelven durante su evolución. Es interesante destacar que en España se ha definido también la «fiebre de duración intermedia», en referencia a un síndrome febril sin un origen focal evidente, de una duración entre 1 y 4 semanas y que, tras una evaluación clínica y complementaria elemental, permanece sin orientación diagnóstica; más del 50% de los casos son de origen infeccioso (fiebre Q, brucelosis o rickettsiosis).

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 1.2

1. Debido al gran número de causas descritas de FOD, es imposible elaborar un único protocolo/algoritmo de decisión diagnóstica para abordar este complejo problema clínico. Las exploraciones complementarias deben plantearse de forma individualizada, considerando siempre la relación entre su posible rendimiento y la agresividad que comportan. Un buen método clínico consiste en seguir cada uno de los caminos que los indicios clínicos y analíticos vayan señalando a medida que progresa el estudio de la FOD, por poco relevantes que aquellos parezcan. Por tanto, hay que realizar las pruebas que permitan «ir directamente al diagnóstico más probable», un principio que se ha denominado «ley de Sutton», emulando al atracador norteamericano W. Sutton, al que se atribuye haber explicado que robaba bancos porque «era allí donde estaba el dinero». En esta misma línea, es importante recordar que la FOD se debe con mayor frecuencia a enfermedades habituales que adoptan una forma de presentación atípica que no a enfermedades de bajísima prevalencia. Aunque esto confirma el aforismo médico que dice que «si oyes ruido de cascos, piensa en caballos y no en cebras», no podemos olvidar que la FOD es uno de los contextos clínicos en los que hay que «pensar en cebras» con más frecuencia. En todo caso, el juicio clínico y el sentido común son especialmente importantes para evitar que el paciente termine sufriendo el «síndrome de Ulises», definido como las complicaciones derivadas de una evaluación diagnóstica agresiva tras un resultado falso positivo en una prueba diagnóstica (p. ej., una elevación moderada de un marcador tumoral sin otros datos de enfermedad neoplásica).
   Como pautas generales para el diagnóstico, la probabilidad de una enfermedad infecciosa disminuye cuanto mayor sea el tiempo transcurrido desde que se inició la fiebre (p. ej., a partir de los 6 meses de evolución hay que pensar fundamentalmente en una conectivopatía, una enfermedad granulomatosa –sarcoidosis, enteritis regional, hepatitis granulomatosa–, la enfermedad de Still del adulto o una fiebre simulada). En el anciano, por otro lado, se investigarán prioritariamente una arteritis temporal, un absceso intraabdominal, una endocarditis bacteriana subaguda, una tuberculosis miliar o un linfoma.
2. La mayoría de FOD son secundarias a infecciones, tumores o enfermedades sistémicas inflamatorias, grupos de los que se indican las causas más frecuentes en la presente figura, sin pretender ser exhaustivo (se han descrito hasta 200 causas de FOD). Sí interesa destacar que el porcentaje de pacientes con infecciones o tumores como causa de FOD es cada vez menor (probablemente en relación con la mejora de las técnicas microbiológicas y de imagen, lo que permite llegar a un diagnóstico antes de cumplir criterios de FOD), mientras que es mayor el porcentaje de pacientes con enfermedades inflamatorias no infecciosas (p. ej., conectivopatías, vasculitis) o de causa desconocida (hasta un 30-50% de pacientes en algunas series recientes).
3. Respecto a las pruebas de imagen, la radiografía de tórax sigue teniendo gran utilidad diagnóstica, sobre todo comparándola con estudios previos. La TC toraco-abdómino-pélvica presenta una gran sensibilidad para la detección de microabscesos o adenopatías, por lo que es la prueba de imagen de elección en la FOD. La RM es preferible para valorar lesiones vertebrales y paravertebrales, articulares y de partes blandas. Los estudios gammagráficos con $^{99m}$Tc, $^{67}$Ga o con leucocitos marcados con $^{111}$In son útiles para detectar focos inflamatorios o tumorales si la TC es negativa. La PET es muy sensible para detectar focos inflamatorios o tumorales, aunque su papel en la FOD todavía no está claramente establecido.
4. Se trata generalmente de una mujer con historia psiquiátrica previa, vinculada profesionalmente con la sanidad, que manipula el termómetro (fiebre simulada) o se inyecta sustancias pirógenas o contaminadas (fiebre real autoinducida). El cuadro febril es recurrente y suele haber una ganancia secundaria asociada a padecer la enfermedad. En la fiebre simulada, además de conservarse el estado general del paciente, se observa una disociación entre el pulso y la temperatura, que pierde su ritmo circadiano y es normal al medirla en presencia del personal médico o de enfermería. En los casos de bacteriemia autoinducida, el estado general se conserva entre los episodios febriles, a diferencia del deterioro que presentan los portadores de un absceso oculto.
5. La fiebre por vapores de polímeros se describe en individuos que trabajan en fábricas de plásticos. La fiebre relacionada con humos de metales se observa en trabajadores de industrias metalúrgicas, y se debe a una idiosincrasia para ciertos metales, como el cinc, el cobre, el níquel, el aluminio y el plomo; habitualmente se desarrolla tolerancia a las manifestaciones (fiebre, tos, disnea, edema pulmonar y leucocitosis) con la exposición repetida, por lo que los síntomas aparecen usualmente en el primer contacto tras 24-48 h sin exposición; por ello, también se habla de «fiebre del lunes por la mañana».
6. Se contrapone a la fiebre periódica maligna (paradigma: fiebre mediterránea familiar); la fiebre recurre con intervalos de 7 días o múltiplos de 7. En la neutropenia cíclica la cifra de leucocitos desciende cada 21 días, con la consiguiente susceptibilidad para las infecciones, origen a su vez de la fiebre periódica.
7. El material obtenido mediante biopsia deberá estudiarse desde el punto de vista anatomopatológico y microbiológico (bacterias, micobacterias y hongos). El rendimiento de la biopsia hepática es mayor en presencia de hepatomegalia o de una alteración de las pruebas de función hepática, aunque pacientes con hepatitis granulomatosa u otras afecciones hepáticas pueden también tener pruebas de función hepática normales. La biopsia de médula ósea es útil como método diagnóstico de las neoplasias de estirpe hematológica, micrometástasis de tumores sólidos, parasitosis y granulomas, pero la rentabilidad de los cultivos de médula ósea es prácticamente nula. Dada la elevada prevalencia de la arteritis de células gigantes como causa de FOD en pacientes de edad avanzada, algunos autores sugieren la realización sistemática de biopsia de arterias temporales si no se encuentra otra causa de fiebre en pacientes mayores de 50 años. Se indicará la biopsia de cualquier otro tejido si existe sospecha fundada de patología.
8. Tras cumplimentar las etapas diagnósticas previas, el porcentaje de FOD sin diagnóstico es muy variable según las series, pero oscila en torno al 30% (10-50%). En muchos de estos casos, sobre todo si se trata de pacientes jóvenes y sin otros síntomas, la fiebre acaba desapareciendo y el pronóstico a largo plazo es muy bueno. Por ello, la imposibilidad de llegar a un diagnóstico concreto puede considerarse un signo pronóstico más favorable que desfavorable.
9. La realización de una laparotomía diagnóstica en pacientes con FOD ha perdido gran parte de su importancia con el perfeccionamiento de los métodos de imagen, pero sigue indicada en aquellos pacientes que presentan deterioro clínico y/o síntomas

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

abdominales. El rendimiento diagnóstico principal es en infecciones (p. ej., tuberculosis) y tumores (linfomas o carcinomatosis peritoneal).

**10.** El uso de determinados tratamientos, fundamentalmente antibióticos o antiinflamatorios, de forma empírica o como prueba terapéutica puede ser contraproducente, dados los efectos secundarios y el riesgo de retrasar o dificultar el diagnóstico final. Por tanto, de forma general no se recomienda su empleo. Únicamente estaría indicado en pacientes que presentasen deterioro clínico y elevada sospecha de ciertas etiologías. Así, a modo de ejemplo, en pacientes con una alta probabilidad de tuberculosis (p. ej., enfermedad granulomatosa con prueba de la tuberculina positiva) estaría indicado el tratamiento con tuberculostáticos. La arteritis de células gigantes y otras enfermedades sistémicas presentan muy buena respuesta a los corticoides, pero su uso de forma empírica no debe evitar que se realice una evaluación diagnóstica completa incluyendo la toma de biopsias.

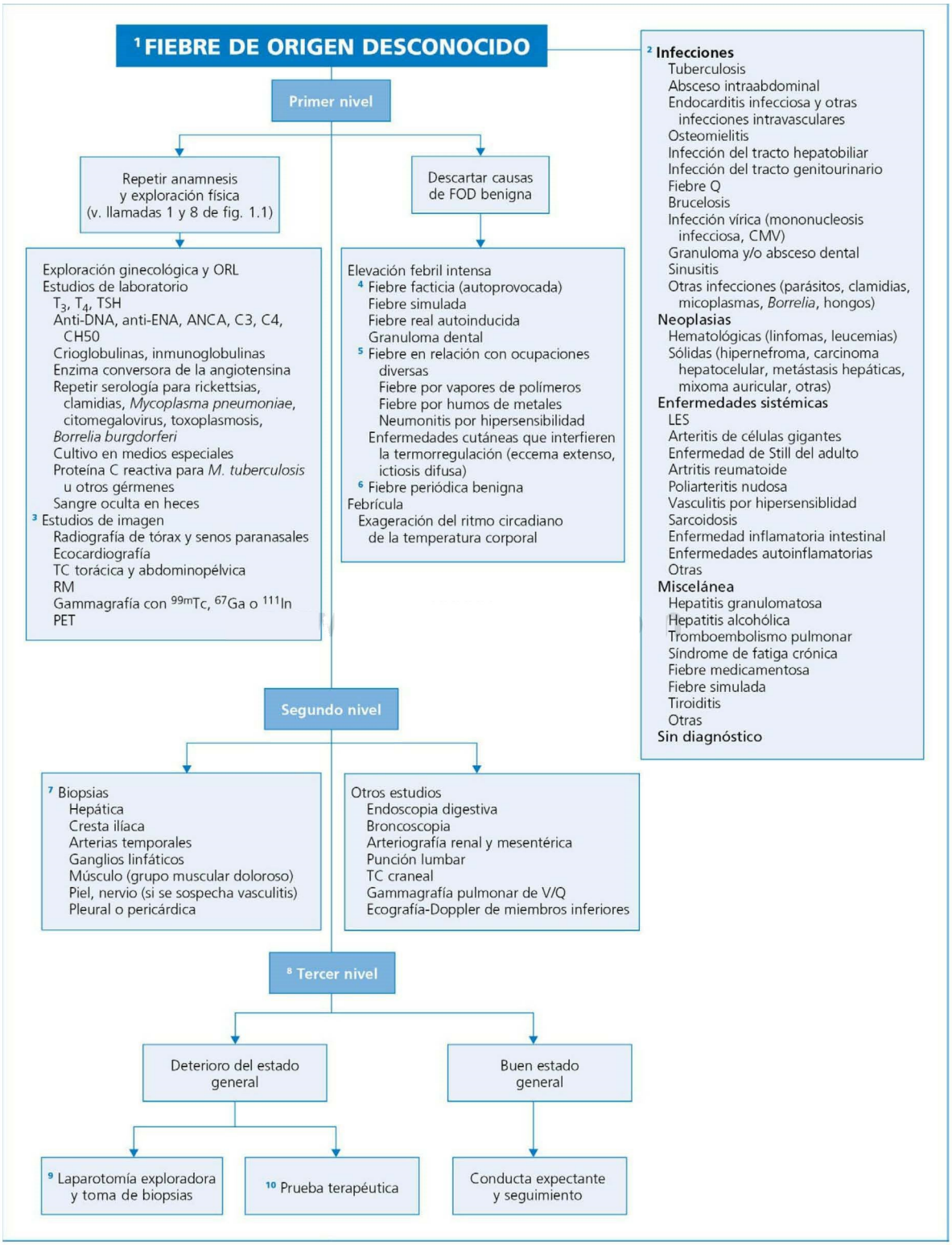



**Fig. 1.2** Directrices para el diagnóstico diferencial de la fiebre de origen desconocido (FOD).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 1.3

1. En el paciente con fiebre y exantema es preciso prestar especial atención en la historia clínica a los antecedentes de viajes, exposición a fármacos o contacto con animales, así como considerar su situación epidemiológica (inmunización previa y estado de inmunosupresión). Es fundamental valorar también las características del exantema, su distribución y evolución temporal. En la presente figura se separan las diferentes causas de fiebre y exantema según su presentación habitual como maculopápulas, vesículas o petequias, aunque existen numerosas formas atípicas dentro de las enfermedades comunes (p. ej., varicela como exantema maculopapuloso en pacientes vacunados). La relación de causas, en todo caso, no pretende ser exhaustiva, dado que se ha descrito un elevado número de agentes infecciosos capaces de producir fiebre y lesiones cutáneas, especialmente maculopapulosas.
2. En contraste con las erupciones maculopapulosas de otro origen, las de causa vírica suelen respetar las palmas y las plantas y es frecuente la afectación de mucosas (p. ej., enantema petequial palatino en la rubéola –manchas de Forstheimer– o en la mononucleosis). Los enterovirus son una de las causas más frecuentes de exantema, que puede asociarse con síndrome meníngeo (meningitis aséptica), encefalitis, miopericarditis, pleurodinia, síndrome respiratorio agudo o debilidad muscular (poliomielitis-*like*).
   El megaeritema epidérmico (eritema infeccioso o quinta enfermedad), debido al parvovirus humano B19, es un proceso predominantemente infantil; en el adulto puede asociarse con artritis de muñecas y tobillos (diagnóstico diferencial con artritis reumatoide). El exantema consiste en manchas grandes, algo elevadas, de bordes dentados, que aparece primero en la cara (aspecto de «mejillas abofeteadas»), luego se extiende al tronco y los miembros (en zonas de extensión), para formar con frecuencia dibujos cartográficos y guirnaldas circinadas por confluencia de lesiones de aspecto anular; la erupción tiende a desaparecer y a reaparecer durante varias semanas.
   Antes de evidenciarse la ictericia, la infección por el virus de la hepatitis B puede cursar con un exantema maculopapular, que puede ir acompañado por lesiones urticariales, artropatía y angioedema.
3. El diagnóstico de síndrome del shock tóxico estafilocócico requiere la presencia de los siguientes criterios: *a)* fiebre elevada mayor de 38,9 °C; *b)* hipotensión arterial; *c)* exantema macular generalizado; *d)* descamación (sobre todo en palmas y plantas), y *e)* afectación de, al menos, tres sistemas, incluyendo: gastrointestinal (diarreas, vómitos), muscular (mialgias y elevación de CK), renal, hepática (hiperbilirrubinemia o hipertransaminasemia), hematológica (trombocitopenia) y neurológica (desorientación sin signos neurológicos focales). Los hemocultivos son negativos en el 95% de los casos. Inicialmente se describió en mujeres jóvenes, asociado con el uso de tampones, pero actualmente es más frecuente el síndrome de shock tóxico no menstrual, relacionado con una infección estafilocócica de tejidos blandos.
4. El síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SSSS, del inglés *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*) es infrecuente en la edad adulta, y más habitual en individuos inmunodeprimidos. Consiste en un eritema difuso tras una infección cutánea, que evoluciona a la formación de ampollas flácidas, que se exfolian espontáneamente o tras una tracción leve sobre ellas (signo de Nikolsky); es rara la afectación de las mucosas. Ocasionalmente solo se manifiesta por un exantema maculopapuloso, semejante al de la escarlatina («escarlatina estafilocócica») o al del síndrome del shock tóxico.
5. Es típica la roséola que aparece en la segunda semana de la fiebre tifoidea (piel del tronco, sobre todo en el vientre), pero que suele ser fugaz y pasa fácilmente inadvertida si no se explora detenida e intencionadamente al enfermo.
6. La presencia de un exantema es el hallazgo más característico de la fase secundaria de la sífilis, y clásicamente es un exantema maculopapuloso que afecta al tronco, extremidades, palmas y plantas, aunque puede adoptar otras formas (incluso pústulas) o ser localizado.
7. Si existe una fuerte sospecha de fiebre botonosa mediterránea y no se constata la *tache noire*, la presentación de un síndrome oculoganglionar (conjuntivitis y adenopatías regionales) sugiere una puerta de entrada conjuntival de la infección.
8. La hidatidosis (en particular cuando se rompe el quiste), la toxoplasmosis y la triquinosis son las enfermedades parasitarias asociadas con más frecuencia con exantema en nuestro medio. En función de la procedencia del paciente, también habrá que considerar la presencia, entre otros, de parásitos de los géneros *Leishmania*, *Necator, Schistosoma*, *Strongyloides* o *Trypanosoma*.
9. La forma menor del eritema multiforme se manifiesta por pápulas constituidas por elementos concéntricos de tonalidades diferentes, que simulan una escarapela o diana (eritema iris); la periferia de la pápula es vesiculosa y, a veces, aparece una ampolla en la zona central de la lesión (herpes iris de Bateman). Las pápulas se distribuyen de forma bilateral y simétrica, preferentemente en las manos. En la forma mayor hay afectación mucosa, con eritema, erosiones y/o ampollas.
10. El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) se caracterizan por la aparición de un exantema maculopapuloso difuso que evoluciona a descamación de la piel. La afectación de las mucosas (oral, ocular o genital) es constante en ambos, y solo se diferencian por el porcentaje de superficie cutánea descamada, que es menor del 10% en el primero y mayor del 30% en el segundo. La necrólisis epidérmica tóxica se diferencia del SSSS por la edad de aparición (la necrólisis se observa a cualquier edad, mientras que el SSSS es raro en el adulto), la ubicación de las lesiones (en el síndrome de Lyell suelen verse afectadas las conjuntivas y otras mucosas) y las características histológicas (en la necrólisis está afectada toda la epidermis, y el plano de dehiscencia se sitúa en la unión dermoepidérmica, mientras que en el SSSS la dehiscencia de la epidermis se produce concretamente en el estrato granuloso de la epidermis). En la actualidad se considera que el eritema multiforme y el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica constituyen entidades nosológicas diferenciadas, aunque pueden estar desencadenadas por fármacos e infecciones como causas principales.
11. El término «dermatosis neutrofílica» engloba un grupo de enfermedades con lesiones cutáneas (habitualmente vesiculopustulosas) caracterizadas por un intenso infiltrado neutrofílico, sin evidencia de infección. Entre las que se presentan con fiebre, están las lesiones del síndrome de Sweet, el síndrome de Behçet, la queratodermia blenorrágica de la artritis reactiva, la psoriasis pustulosa de Von Zumbusch y el pioderma gangrenoso.

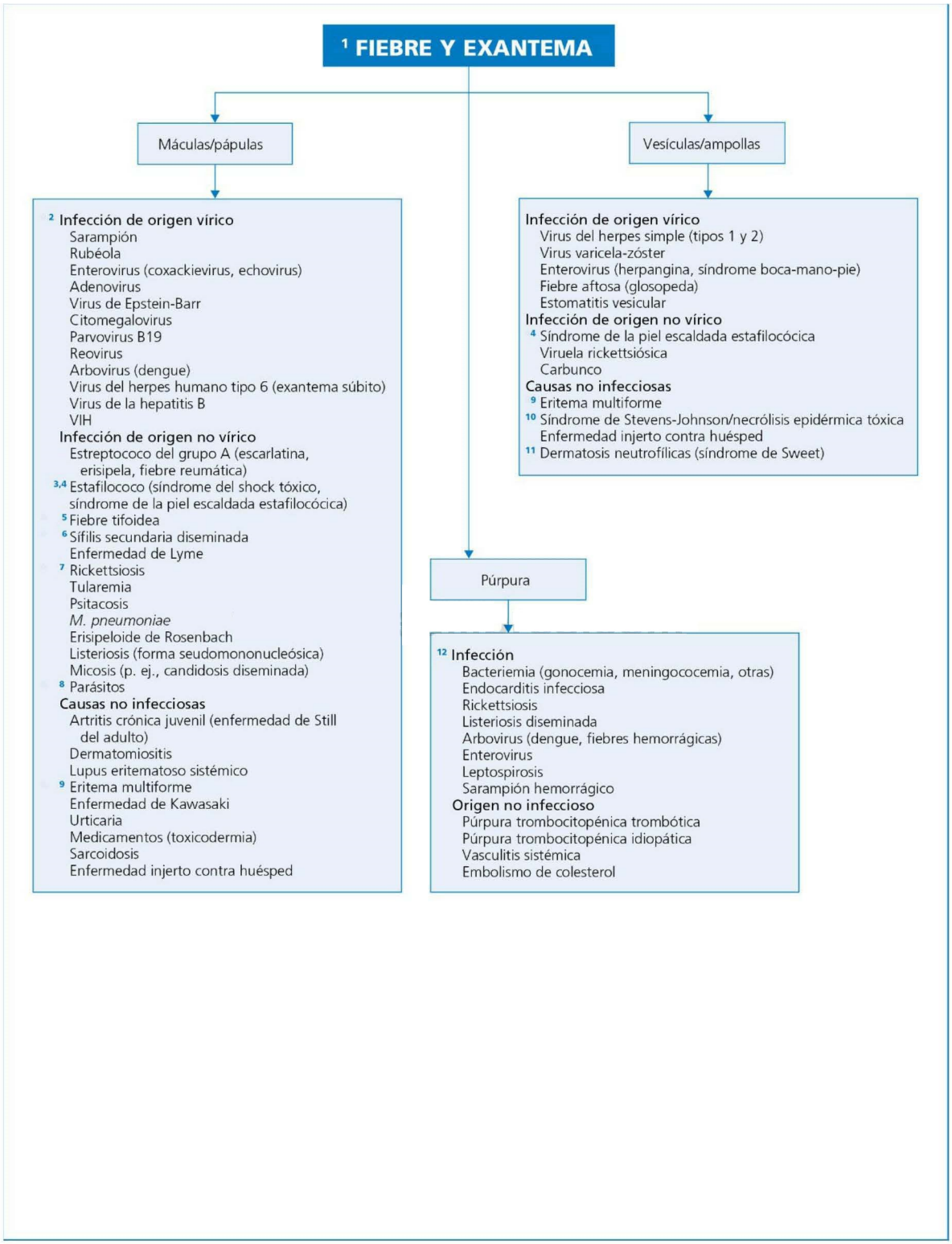



**Fig. 1.3** Diagnóstico diferencial del síndrome febril acompañado de exantema.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**12.** En la meningococemia aguda las petequias aparecen, sobre todo, en el tronco y las extremidades inferiores, pudiendo estar afectadas también la cavidad oral y la conjuntiva y confluyendo a equimosis en su evolución. La enfermedad gonocócica diseminada y la meningococemia crónica son indistinguibles clínicamente, y ambas se manifiestan por fiebre, afectación articular y exantema; las lesiones iniciales son petequias o máculas, que pueden progresar a un exantema papuloso, pústulas o vesículas, a menudo con un componente hemorrágico. El diagnóstico solo puede establecerse por hemocultivo. Las lesiones de la estafilococemia tienden a la supuración y a la formación de pústulas. El ectima gangrenoso (placa redonda, dura, bien delimitada, de color negruzco, local con más frecuencia en la axila o en la región anoperineal) no es patognomónico de la bacteriemia por *P. aeruginosa,* pero es una lesión muy característica de esta infección y constituye un dato de gran valor diagnóstico.

Si coexisten petequias y equimosis, habrá que pensar en una coagulación intravascular diseminada (v. cap. 46). En los meses de verano hay que considerar la posibilidad de una meningitis por enterovirus (en especial por echovirus), que cursa con un cuadro petequial muy parecido al de la meningococemia. La constatación de hemorragias «en astilla» y/o pápulas de color rojo violáceo, con un componente hemorrágico, en los pulpejos de los dedos o en la planta de los pies, sugerirá la existencia de una endocarditis infecciosa.

## Perlas diagnósticas

1. Casi siempre que un tumor sólido cursa con FOD hay afectación de la cavidad abdominal (especial atención al retroperitoneo).
2. En pacientes ancianos, una radiografía de tórax normal no descarta la tuberculosis. En enfermos VIH positivos es más frecuente la tuberculosis extrapulmonar (p. ej., ganglios paraaórticos, vértebras). La intradermorreacción de Mantoux es negativa en más del 50% de pacientes con tuberculosis y FOD, debido a anergia cutánea, y los cultivos de esputo son positivos solamente en un 25% de los casos.
3. En pacientes con fiebre y exantema, el cultivo de la lesión cutánea es más rentable cuando se trata de pústulas o petequias. Por otro lado, la presencia de vesículas hemorrágicas o pústulas en un paciente con lesiones cutáneas en diversas fases de evolución, fiebre y artritis, sugiere el diagnóstico de enfermedad gonocócica diseminada o meningococemia crónica.
4. La hiperlipoproteinemia de tipo I puede cursar con elevación de la temperatura corporal y manifestaciones parecidas a las de la fiebre mediterránea familiar.
5. Se debe sospechar un mixoma en presencia de embolización multisistémica (simula una endocarditis) o insuficiencia cardíaca aguda desencadenada por cambios posturales.
6. El carcinoma de colon siempre debe considerarse en el diagnóstico diferencial de FOD. Globalmente, más del 30% de las neoplasias de colon se acompañan de febrícula, y en ciertos casos la elevación térmica es el único dato destacado de la enfermedad.
7. La investigación de una endocarditis infecciosa como causa de FOD debe incluir la búsqueda de gérmenes que requieren incubación prolongada (grupo HACEK: *Haemophilus* spp, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae*), o bien medios de cultivo especiales u otros procedimientos microbiológicos (*Coxiella burnetti, Brucella* spp, *Bartonella* spp, entre otros). En todos estos casos los hemocultivos convencionales son habitualmente negativos.
8. La existencia de bacteriemia por *Streptococcus bovis* o *Clostridium septicum*, o el desarrollo espontáneo de gangrena gaseosa, obligan a descartar una neoplasia de colon subyacente.
9. La presencia de abscesos esplénicos y bacteriemia obliga a descartar un foco endovascular. No hay que olvidar que, además del material protésico, las fístulas arteriovenosas congénitas o las paredes de un aneurisma pueden infectarse por los mismos agentes infecciosos que provocan endocarditis.
10. Los cuatro datos cardinales para el diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno son hipertonía muscular, alteraciones del sistema nervioso autónomo, hipertermia y trastornos fluctuantes del nivel de conciencia; en ausencia de hipertonía, debe ponerse en duda el diagnóstico. Se presenta a las 24-72 h de la administración de neurolépticos, pero también puede aparecer entre 5 y 10 días después de suspender dicha medicación.
11. El intervalo entre una laparotomía y la aparición de un absceso intraabdominal puede ser prolongado.
12. La aparición de síntomas compatibles con un accidente cerebrovascular sugiere endocarditis bacteriana, arteritis de Takayasu, poliarteritis nudosa o rickettsiosis.
13. El dolor lingual puede indicar arteritis de la temporal o enfermedades infiltrativas, como amiloidosis y sarcoidosis. El dolor en el músculo trapecio en ocasiones se asocia con procesos que irritan el diafragma, como abscesos subfrénicos o cáncer de páncreas.
14. La presencia de síndrome confusional u otras alteraciones neurológicas, por sutiles que sean, obliga a realizar una punción lumbar para descartar enfermedades con afectación meníngea, como la tuberculosis, brucelosis, fiebre tifoidea, criptococosis, así como carcinomatosis o sarcoidosis meníngea.
15. La clásica regla de las tres «H» recuerda tres de los tumores más prevalentes como causa de FOD: *H*odgkin, *h*epatocarcinoma, *h*ipernefroma.

## Bibliografía


Amin K, Kauffman CA. Fever of unknown origin. A strategic approach to this diagnostic dilemma. Postgrad Med 2003;114:69-75.

Bor DH. Approach to the adult with fever of unknown origin. En: UpToDate, Basow, DS editor, UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Bor DH. Etiologies of fever of unknown origin in adults. En: UpToDate, Basow, DS editor, UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Bryan CS. Fever of Unknown origin. The evolving definition. Arch Intern Med 2003;163:1003-4.

Lopez FA. Sanders CV. Fever and rash in the immunocompetent patient. En: UpToDate, Basow, DS editor, UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Mourad O, Palda V, Detsky AS. Comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. Arch Intern Med 2003;163:545-51.

Norman DC. Fever in the elderly. Clin Infect Dis 2000;31:148-51.

Rivero A, Zambrana JL, Pachón J. Fiebre de duración intermedia. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21:147-52.

Roth AR, Basello GM. Approach to the adult patient with fever of unknown origin. Am Fam Physician 2003;68:2223-9.

Simon HB. Hyperthermia. N Engl J Med 1993;329:483-7.

Tolia J, Smith LG. Fever of Unknown Origin: Historical and physical clues to making the diagnosis. Infect Dis Clin North Am 2007;21:917-36.


© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

# Pérdida de peso

**F. J. Laso, M. Marcos**

## Delimitación del problema

El criterio manejado habitualmente para definir una pérdida de peso significativa es la disminución de más de un 5% del peso habitual (no del peso «ideal») del paciente en un período de tiempo igual o inferior a 6 meses. El primer paso, por tanto, es confirmar la existencia de este problema mediante la determinación del peso corporal perdido, dado que en muchos pacientes que refieren adelgazamiento no se constata de forma objetiva una pérdida ponderal. En ocasiones no resulta posible establecer la cuantía del adelgazamiento, pero puede valorarse de forma aproximada mediante la información aportada por los acompañantes del paciente, material gráfico o cambios de talla del vestido (falda, pantalón), prestando atención también a posibles signos indirectos de pérdida de panículo adiposo (p. ej., presencia de estrías cutáneas). No es infrecuente, por otro lado, que la pérdida de peso no constituya el motivo principal de consulta, sino que se identifique en un interrogatorio sistemático.

Este capítulo se limita al estudio de la pérdida de peso involuntaria, sin considerar, por tanto, el adelgazamiento voluntario consiguiente a una dieta hipocalórica o a fármacos prescritos para ese objetivo.

## Orientación diagnóstica (Fig. 2.1)

No es posible establecer un algoritmo diagnóstico universal para la pérdida de peso, dadas sus numerosas causas, cuya presentación en cada paciente puede ser distinta. Por tanto, el abordaje diagnóstico de un paciente con adelgazamiento significativo debe hacerse de forma individualizada y siempre partiendo de las pistas que nos aporte una historia clínica completa. En todo caso, aunque son muchas las posibles causas de pérdida de peso, la presencia de adelgazamiento como dato relevante del cuadro clínico obliga a descartar un número más limitado de situaciones potencialmente graves, para cuya

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

identificación pueden ser útiles las directrices que se exponen en la figura 2.1.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 2.1

1. El primer paso en un paciente con adelgazamiento es realizar una historia clínica completa, con una valoración detallada de los hábitos dietéticos, cambios del apetito y actividad física. Además de una evaluación de los diferentes órganos y sistemas, es preciso prestar especial atención a las enfermedades previas y concurrentes (sin olvidar las psiquiátricas), a factores que pueden alterar la ingesta o provocar anorexia (p. ej., el estado de la dentición), así como a la toma de cualquier tipo de medicamento, productos de herbolario o drogas de abuso.
2. En el síndrome de maladigestión-malabsorción, y especialmente en la enfermedad inflamatoria intestinal, el paciente puede reducir la ingesta de alimentos porque estos desencadenan diarrea. La pérdida de peso es mayor en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa, dado que en la primera la afectación del intestino delgado es más relevante.
3. En la isquemia intestinal crónica, la ingesta de alimentos desencadena dolor abdominal, por lo que el paciente presenta aversión a los mismos (sitofobia) y se abstiene de comer.
4. Los tumores que con más frecuencia causan pérdida de peso son los del tracto gastrointestinal, páncreas, riñón y pulmón, los linfomas y las leucemias.
5. Se incluyen fundamentalmente la anorexia nerviosa, la depresión grave y los estados de ansiedad crónica. La esquizofrenia puede también provocar adelgazamiento.
6. La anorexia constituye una de las primeras manifestaciones de la insuficiencia renal crónica. También pueden inducir pérdida de peso el síndrome nefrótico y las glomerulonefritis.
7. Conectivopatías, vasculitis y otras enfermedades sistémicas, como la sarcoidosis, pueden provocar anorexia y adelgazamiento.
8. La pérdida de peso es más habitual en enfermedades granulomatosas (tuberculosis), infestación por parásitos intestinales o hepáticos y endocarditis bacteriana subaguda, así como en enfermedades víricas tales como la hepatitis crónica por virus C y el VIH.
9. Provocan pérdida de peso el ictus y enfermedades degenerativas como la demencia, la enfermedad de Parkinson o la esclerosis lateral amiotrófica, no solo debido a anorexia sino también a otros mecanismos como la dificultad en la deglución.
10. Con respecto a los fármacos, la pérdida de peso puede estar en relación, según los casos, con anorexia, náuseas o vómitos, alteración de la absorción intestinal, sequedad de boca, trastornos del gusto o del olfato, etc. Se incluyen, por ejemplo, la digital (dosis tóxica), diuréticos, ciertos AINE, IECA, antiarrítmicos, algunos antibióticos, hipoglucemiantes orales, opiáceos, antidepresivos tricíclicos, colestiramina y resinas de intercambio iónico administradas antes de las comidas (impiden la absorción de nutrientes). Productos de herbolario como el aloe vera o la hierba de San Juan también determinan la pérdida de peso. *Atención*: no hay que olvidar la posibilidad de una ingesta subrepticia de hormonas tiroideas o de anfetaminas como causa oculta de adelgazamiento.
11. El alcoholismo y el consumo de otras sustancias de abuso (cocaína, anfetaminas y opiáceos) están asociados con anorexia y pérdida de peso.
12. Si no se ha alcanzado el diagnóstico con una historia clínica y una exploración física completa, se recomienda la realización de unas pruebas de laboratorio básicas (hemograma, bioquímica elemental con perfil hepático, perfil tiroideo, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular), sistemático de orina y radiografía de tórax. Se recomienda también la realización de serología del VIH y sangre oculta en heces. El resto de exploraciones complementarias deberá guiarse siempre por los indicios y hallazgos encontrados en la historia clínica y las pruebas complementarias citadas. Por ejemplo, en caso de sospecha clínica de neoplasia estará indicada la realización de una TC toracoabdominal y la evaluación endoscópica del tubo digestivo, pero no se recomienda su realización sin datos que apoyen dicha posibilidad.
13. Si no se alcanza un diagnóstico etiológico de la pérdida de peso tras la evaluación inicial guiada por los signos y síntomas presentes, no se recomienda realizar una batería completa de pruebas complementarias (que tendrían un escaso rendimiento diagnóstico), sino realizar una reevaluación después de 1-3 meses. En esta fase de vigilancia activa se efectuarán revisiones periódicas clínicas y analíticas, prestando especial atención a la aparición de nuevos signos o síntomas de enfermedad. Si transcurridos 6 meses de observación no se han apreciado cambios respecto a la situación inicial del enfermo, se podría considerar definitivamente excluida una patología orgánica como causa de la pérdida de peso. En este sentido, aunque se han desarrollado varias escalas de predicción de presencia de patología orgánica o de malignidad en pacientes con pérdida de peso, ninguna de ellas ha sido claramente validada como para poder recomendar su uso.

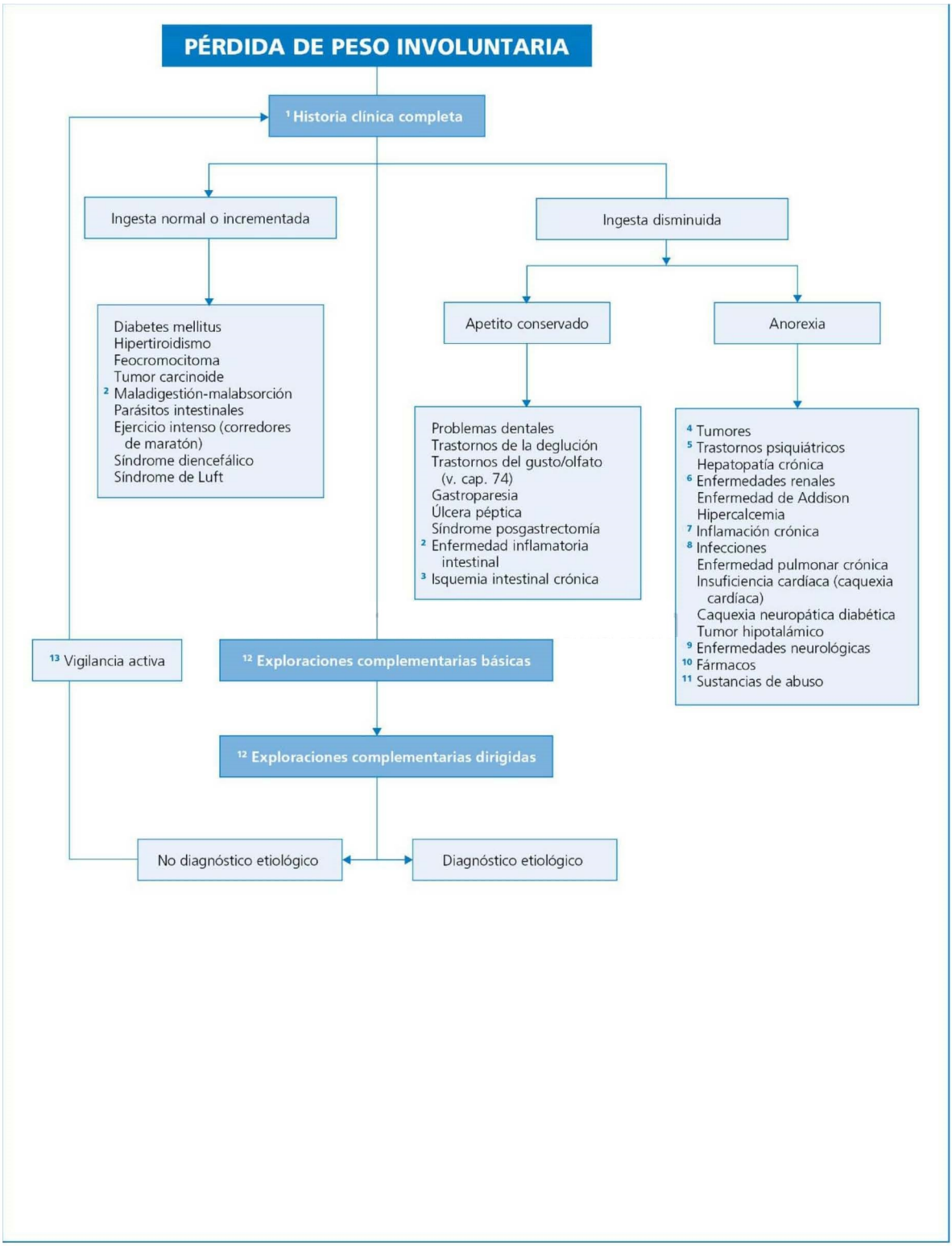



**Fig. 2.1** Orientación diagnóstica de la pérdida de peso.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En el anciano, el adelgazamiento puede ser la única expresión clínica del hipertiroidismo «apático».
2. Ante una pérdida de peso inexplicada debe valorarse el estado de la función renal, ya que el adelgazamiento puede ser una de las primeras manifestaciones de la insuficiencia renal crónica.
3. La existencia de problemas sociales (p. ej., alimentación inadecuada, estrés) posiblemente sea una causa de pérdida de peso poco reconocida, pero que debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial.
4. La probabilidad de enfermedad orgánica es baja en pacientes con una exploración física normal y sin hallazgos relevantes en las pruebas complementarias iniciales.

## Bibliografía

Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. Rational approach to patients with unintentional weight loss. Mayo Clin Proc 2001;7:923-9.

Evans AT, Gupta R. Approach to the patient with weight loss. En: UpToDate, Basow, DS editor. UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Marton KI, Sox HC, Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. Ann Intern Med 1981;95:568-74.

McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. BMJ 2011;342:d1732.

# Astenia

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

La astenia constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta médica, y es referida por el paciente como fatiga o cansancio. Es más frecuente en la mujer que en el varón, y se manifiesta por una incapacidad para el inicio y el mantenimiento de tareas habituales del individuo, acompañada al cabo de un tiempo de evolución de inestabilidad emocional, dificultad de concentración mental y pérdida de memoria. Para el diagnóstico de astenia es requisito indispensable la ausencia de datos objetivos de debilidad muscular.

En la práctica, la astenia con trascendencia clínica es la que persiste más de un mes; se habla de astenia crónica cuando su duración supera los 6 meses.

## Orientación diagnóstica (Fig. 3.1)

La mayoría de los individuos que padecen astenia persistente son portadores de una enfermedad orgánica o psiquiátrica concreta. El cansancio de causa orgánica es más intenso al final del día, mejora con el sueño y se acompaña generalmente de anorexia y pérdida de peso; el paciente con astenia de origen psicógeno se despierta cansado y la astenia persiste todo el día, independientemente del esfuerzo físico que se realice. La probabilidad de encontrar una causa específica es menor cuando el paciente no refiere más síntomas que la propia astenia. Y en ausencia de una causa identificable, habrá que valorar, de acuerdo con criterios diagnósticos adecuados, un posible síndrome de fatiga crónica; si se descarta este, el diagnóstico final será fatiga crónica idiopática.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 3.1

1. Los ansiolíticos, hipnóticos y antidepresivos provocan astenia porque alteran el patrón normal del sueño, interfiriendo la fase REM; otros medicamentos causantes de astenia son, por ejemplo, los antihistamínicos, los antihipertensivos, los analgésicos, las tetraciclinas, la colchicina, los corticoides, los anticonceptivos orales, los betabloqueantes y los AINE.
2. Muchas causas orgánicas y psiquiátricas de astenia prolongada pueden evocarse a través de la historia clínica, de ahí su especial importancia en este contexto. Además de los exámenes complementarios sistemáticos (hemograma, VSG, concentración sérica de urea, glucosa, creatinina, Na, Cl, K, Ca, P, pruebas de función hepática, examen de la orina, radiografía de tórax), conviene realizar una intradermorreacción de Mantoux y la determinación de hormonas tiroideas y TSH (hipertiroidismo apatético del anciano). Otras pruebas complementarias, como la valoración de anticuerpos antinucleares o determinados estudios serológicos (VIH, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, *Borrelia burgdorferi,* toxoplasmosis y lúes), que se suelen utilizar para el diagnóstico diferencial en pacientes con astenia crónica, solo están indicadas cuando en la anamnesis o en la exploración física haya datos sugestivos específicos.
3. La depresión es una de las causas más frecuentes de astenia prolongada, sobre todo en el anciano.
4. Para el diagnóstico de síndrome de fatiga crónica se requiere la coexistencia, durante 6 o más meses, de astenia (no atribuible a una causa concreta, no atenuada por el reposo y muy incapacitante desde el punto de vista personal, laboral y social) y, al menos, cuatro de los datos (constantes o recurrentes) indicados en la figura. El síndrome es dos veces más frecuente en la mujer, su inicio suele ser agudo y, a veces, se asocian síntomas como febrícula e insomnio. Es frecuente su asociación con manifestaciones de fibromialgia. Bastantes pacientes también presentan depresión leve o moderada, pero la existencia de un trastorno psiquiátrico mayor (depresión con rasgos psicóticos o melancólicos, trastorno bipolar, esquizofrenia, anorexia o bulimia nerviosas o demencia) excluye el síndrome de fatiga crónica.

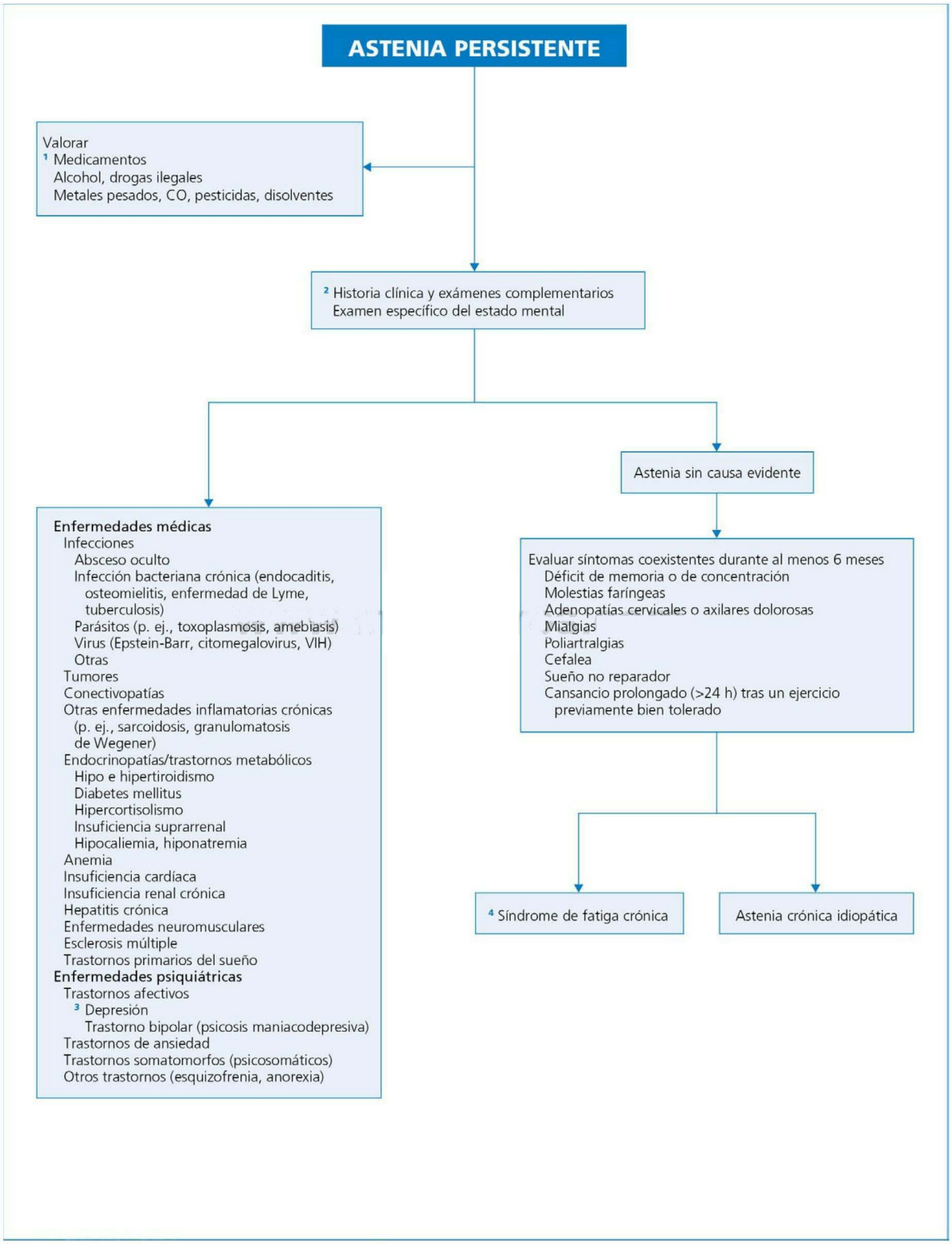



**Fig. 3.1** Protocolo de evaluación de la astenia persistente.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Cualquiera de las enfermedades psiquiátricas que originan astenia debe identificarse con una historia clínica dirigida y estructurada, y no constituir únicamente un diagnóstico de exclusión.
2. Muchos medicamentos sin receta y hierbas medicinales pueden ser causa de astenia.
3. Las leucemias y los linfomas son los tumores que cursan con más frecuencia con la astenia.

## Bibliografía

Epstein KR. The chronically fatigued patient. Med Clin North Am 1995;79:315-27.

Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Ann Intern Med 1994;121:953-9.

Prins JB, Van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. Lancet 2006;367:346-55.

Wessely S. Chronic fatigue: symptom and syndrome. Ann Intern Med 2001;134:838-43.

# Dolor torácico

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

El dolor torácico es uno de los problemas más frecuentes de consulta médica, especialmente en las áreas de urgencias. El origen puede radicar en la piel, sistema musculoesquelético, nervios y órganos internos torácicos o abdominales. Además, el dolor torácico puede ser de origen psicógeno. Puede suponer una urgencia vital o bien tratarse de un problema menor, aunque muchas veces ocasione un importante malestar al enfermo y serias dudas diagnósticas al médico. Para el manejo del dolor torácico parece útil diferenciar, por una parte, un grupo de pacientes con dolor y datos de gravedad o riesgo vital (shock), que precisa un abordaje urgente, y por otra, aquellos individuos sin manifestaciones aparentes de gravedad, que evolucionan de forma aguda o crónica –a menudo recurrente– y cuya situación clínica estable puede permitir un estudio más detenido del problema.

## Orientación diagnóstica (Figs. 4.1-4.5)

El estudio inicial debe constar de una detallada historia clínica y de unas exploraciones complementarias básicas, incluyendo un ECG, una radiografía de tórax y, a menudo, la determinación de marcadores cardíacos séricos, ya sean proteínas enzimáticas, como la creatincinasa (CK) y su isoforma CK-MB o, mejor, proteínas estructurales del miocardio, como las troponinas. Con estos datos puede diseñarse un «perfil» o «patrón» del dolor (coronario, pulmonar, osteomuscular, etc.) que, en ocasiones, permitirá el diagnóstico definitivo del problema, y prácticamente siempre una orientación diagnóstica, paso previo e imprescindible para dirigir exploraciones posteriores (fig. 4.1).

En el enfermo con situación clínica estable no será preciso establecer una toma rápida de decisiones, excepto si se sospecha un síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio –IAM– y angina inestable). Si no se llega a un diagnóstico definitivo después de los exámenes complementarios básicos, deberemos guiarnos por las propias características del dolor. En principio hay que atender a su localización, central o lateral.

El típico dolor torácico central es el de origen coronario, pero en ocasiones la expresión clínica de esta patología es atípica o se acompaña de síntomas y signos que sugieren otra causa (dolor torácico de perfil no cardíaco, como es el de origen digestivo, osteomuscular, respiratorio o psicógeno). En el dolor torácico lateral conviene diferenciar el que tiene características pleuríticas (dolor en punta de costado, que se incrementa con los movimientos respiratorios) del que, por no afectar a esta estructura, se manifiesta de forma diferente.

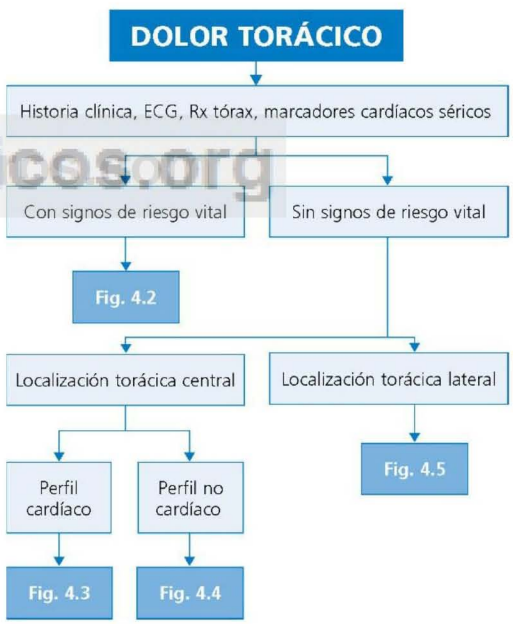



**Fig. 4.1** Orientación diagnóstica general del dolor torácico.

booksmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 4.2

1. La denominación de dolor torácico de perfil coronario se refiere al dolor opresivo e intenso, retroesternal o localizado en la región precordial izquierda, de intensidad progresiva, que se irradia al brazo izquierdo o a ambos brazos, espalda o mandíbula. La duración suele ser superior a 30 min y se acompaña de intenso cortejo vegetativo (sudación, vómitos, sensación de mareo, etc.).
2. El síndrome coronario agudo lo integran el IAM y la angina inestable. La elevación de los niveles de marcadores cardíacos en el suero, especialmente la troponina, diferencia el IAM de la angina inestable. La aparición o no de ondas Q en el ECG marcan la diferencia de IAM Q (antes IAM transmural) e IAM no Q.
3. El diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación de ST (SCACEST) o de IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) se basa en la presencia de dolor torácico sugerente de origen isquémico de duración superior a 30 min, acompañado de elevación (1-2 mm) persistente del segmento ST al menos en dos derivaciones contiguas o aparición de un bloqueo de rama izquierda del haz de His no existente previamente; el dolor no cede con nitroglicerina y esta tampoco revierte la elevación del ST. El diagnóstico de IAM hay que confirmarlo con la elevación sérica de marcadores cardíacos.
4. En el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), la mayor extensión y magnitud de la depresión del ST son factores pronósticos. La elevación transitoria del ST también se incluye en el SCASEST y es un dato de mal pronóstico. La normalidad del ECG de 12 derivaciones no excluye totalmente la existencia de SCASEST (puede ocurrir en casos de isquemia en el territorio de la arteria circunfleja).
5. En el IAM los niveles séricos de mioglobina son los que más precozmente aumentan (1-2 h), y es un marcador muy sensible pero poco específico. Lo mismo ocurre con la CK y la isoforma CK-MB, cuyos valores séricos comienzan a elevarse a las 3 h de producirse el infarto y persisten altos hasta las 36 h de evolución. Mayor especificidad tienen las isoformas MB1 y MB2 de la CK-MB, de elevación sérica muy temprana. Las troponinas séricas se han convertido, por su sensibilidad y su especificidad, en los marcadores más fiables. De ellas, se utilizan las troponinas T e I, que son prácticamente exclusivas del miocardio. Su elevación por encima del percentil 99 con respecto a una población control de personas sanas, en el contexto de un cuadro de dolor torácico de características isquémicas, define la existencia de IAM. Su elevación no se produce hasta las 4-6 h de iniciada la necrosis miocárdica y su mayor elevación ocurre a las 12-24 h. Las troponinas deben determinarse a la llegada del paciente al servicio de urgencias, a las 6 h y a las 12 h de evolución y siempre que se repita el dolor torácico. La concentración en el suero de estas sustancias puede permanecer elevada durante 48-72 h, y hasta 14 días en caso de necrosis extensa.
   *Atención*: las troponinas también se elevan en caso de daño miocárdico no isquémico y, asimismo, en el tromboembolismo pulmonar (TEP) y en el aneurisma disecante de aorta. La insuficiencia renal grave y algunas miopatías también pueden elevar los niveles séricos de las troponinas. Otras causas de falsos positivos serían la hipertrigliceridemia, la hiperbilirrubinemia o el suero hemolizado.
6. Las características del dolor torácico de perfil vascular son su inicio súbito, con una intensidad máxima desde el principio, expresado como sensación desgarrante en la región anterior del tórax, con irradiación frecuente al cuello, la espalda (sobre todo la región interescapular), los hombros o el abdomen. La disección del aneurisma aórtico suele presentarse en un contexto de hipertensión arterial, coartación aórtica, traumatismo torácico, lúes o síndrome de Marfan. Pueden, asimismo, constatarse signos de taponamiento cardíaco, soplo sistólico aórtico y datos de hipoperfusión cerebral; se detectará un déficit de los pulsos arteriales de las extremidades superiores si la disección es proximal (hecho más frecuente en sujetos jóvenes o en portadores de síndrome de Marfan), o de los pulsos de las extremidades inferiores, si es distal (ancianos, hipertensos).
7. Tanto la ecocardiografía transesofágica como la TC constituyen buenos métodos diagnósticos de disección aórtica; también lo es la RM. La elección de un procedimiento u otro dependerá de la disponibilidad y de la experiencia de cada centro. La aortografía se indicará como estudio previo al tratamiento quirúrgico o cuando existan dudas diagnósticas.
8. El dolor torácico de perfil esofágico es intenso, central, su inicio es brusco, tiene un carácter opresivo como el de origen coronario, y se acompaña casi siempre de vómitos. Las causas más frecuentes de perforación esofágica son la instrumentación esofágica (endoscopia, escleroterapia) o la rotura espontánea de esófago (síndrome de Boerhaave). Otras posibilidades son traumatismos, cuerpos extraños, esofagitis por cáusticos, carcinoma o dehiscencias quirúrgicas. En la radiografía de tórax puede apreciarse neumomediastino, enfisema subcutáneo, hidrotórax o hidroneumotórax (en el 90% de los casos es izquierdo). Cuando se sospeche, se practicará TC torácica o esofagograma utilizando contraste hidrosoluble, y si los hallazgos de este no son concluyentes, esofagograma con contraste baritado.
9. El TEP que afecta a un vaso importante suele manifestarse por dolor torácico central, disnea intensa y signos de riesgo vital; es típica la existencia de hipoxemia con hipocapnia y la elevación del gradiente alveolo-arterial de oxígeno; frecuentemente, pero no de forma invariable, se podrán observar cambios electrocardiográficos sugestivos.
10. La determinación de dímeros-D por ELISA tiene un alto valor predictivo negativo, si se exceptúan pacientes con neoplasia, grupo en el que el TEP es frecuente; sin embargo, la sensibilidad es escasa.
11. La angio-TC torácica es el método de elección actual para el diagnóstico por imagen del TEP, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 96% (estudio PIOPED II). La gammagrafía de ventilación/perfusión es muy sensible pero poco específica. Su normalidad prácticamente descarta el TEP, pero solo en el caso de que la sospecha clínica no sea muy fuerte y los dímeros-D sean negativos. Un defecto de perfusión en una zona bien ventilada es muy sugerente de TEP. La angiorresonancia con gadolinio es una técnica aún poco utilizada, que permite además objetivar la contractilidad de la pared del ventrículo derecho. El ecocardiograma puede detectar disfunción del ventrículo derecho (dilatación, hipocinesia o mayor velocidad de regurgitación tricuspídea). El patrón oro para el diagnóstico sigue siendo la arteriografía pulmonar; debe practicarse en las primeras 48 h y constituirá la primera exploración cuando exista un alto índice de sospecha y una situación clínica comprometida. Pueden existir datos clínicos de trombosis venosa profunda en los miembros inferiores, pero si existen dudas sobre ello se realizarán las exploraciones complementarias que se describen en el capítulo 5.

booksmedicos.org

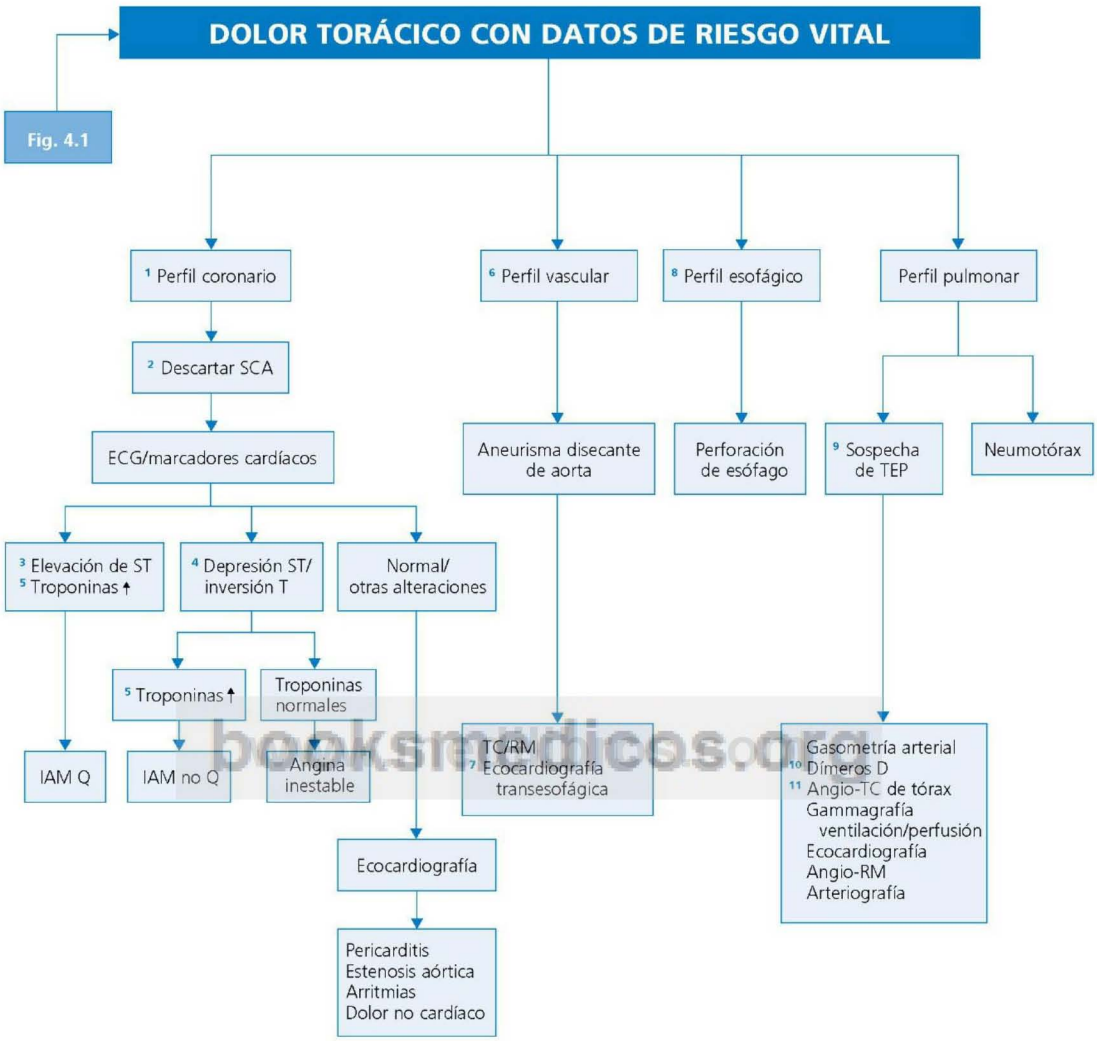


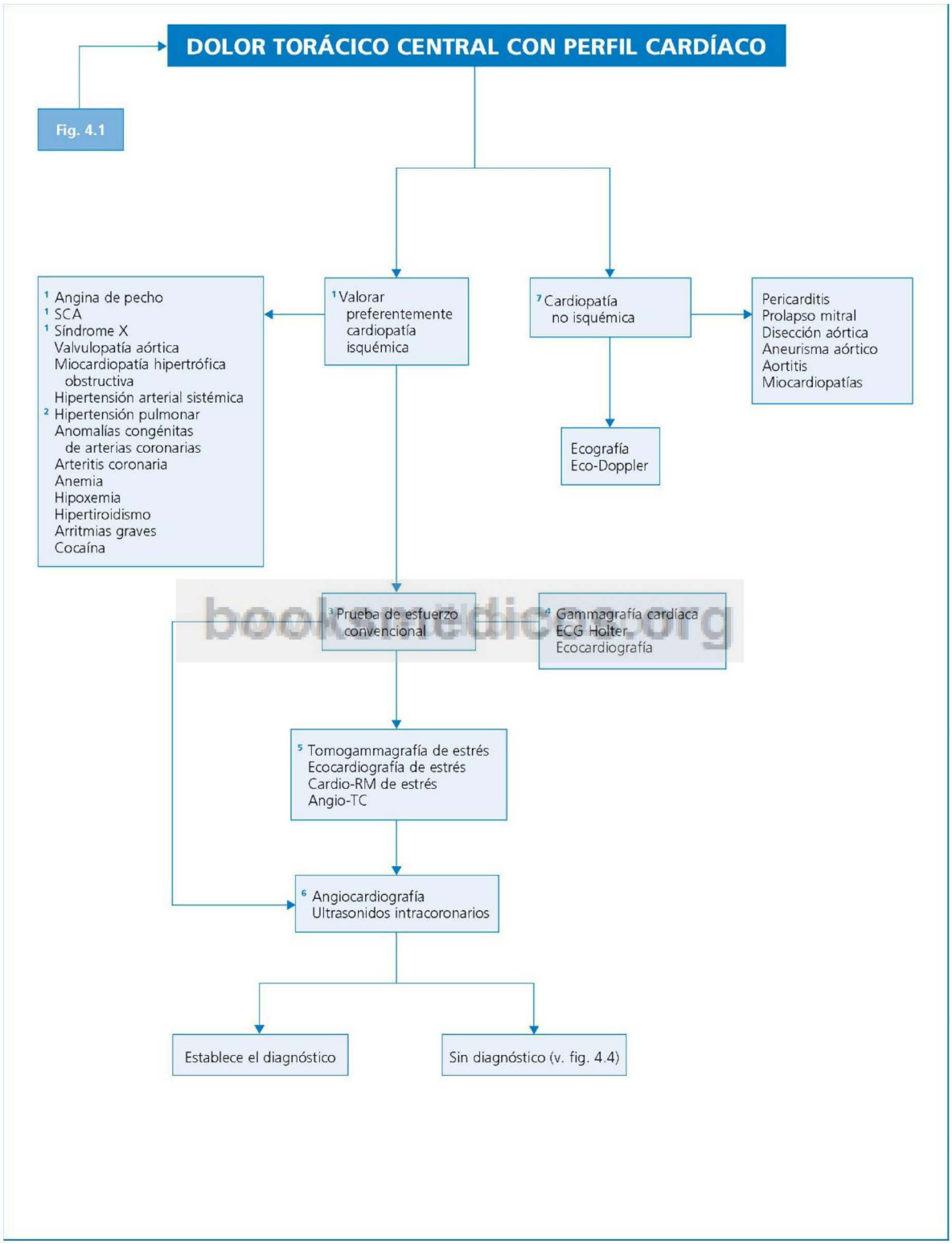

**Fig. 4.2** Orientación diagnóstica del dolor torácico con datos de riesgo vital. IAM, infarto agudo de miocardio; SCA, síndrome coronario agudo; TEP, tromboembolismo pulmonar.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 4.3

1. El ejemplo paradigmático sería el dolor de la angina de pecho: constrictivo, de intensidad variable, retroesternal o subxifoideo, con irradiación al borde cubital del brazo izquierdo o a ambos brazos, a la mandíbula, garganta, escápula u hombro izquierdos, cuya duración no supera los 10-15 min, y que cede con nitroglicerina sublingual. La angina de pecho estable se desencadena con el esfuerzo o el estrés emocional. La existencia de factores de riesgo (hipertensión arterial, tabaquismo, hiperlipemia, historia familiar) sugiere cardiopatía isquémica.
   En la mayoría de los casos, la causa de la angina de pecho o del IAM es la estenosis coronaria producida por una placa de ateroma ubicada en las grandes arterias coronarias. Pero la angina también puede producirse por vasoespasmo de las arterias coronarias principales (angina vasoespástica, variante o de Prinzmetal) o de las arteriolas (angina microvascular, que suele presentarse en el contexto de un síndrome X).
2. El dolor torácico producido por hipertensión pulmonar grave puede ser indistinguible del de la angina o el IAM, pero siempre se acompaña de disnea y suele estar desencadenado por el esfuerzo, sin irradiarse a los brazos ni al cuello.
3. Ante la sospecha de cardiopatía isquémica sin evidencia clínica ni electrocardiográfica, la primera exploración especial será la prueba de esfuerzo convencional (PEc) o electrocardiografía de esfuerzo, factible siempre que no exista incapacidad física para realizarla (enfermedad intercurrente grave o incapacitante) o contraindicaciones para esta (IAM de menos de 7 días de evolución, estenosis aórtica grave, hipertensión arterial no controlada, aneurisma disecante de la aorta, arritmias cardíacas graves o miocardiopatía hipertrófica obstructiva). Debe realizarse pasadas 6-9 h de un cuadro de dolor torácico muy sugerente de cardiopatía isquémica, pero cuya confirmación diagnóstica no ha sido posible con el ECG y la determinación de los marcadores séricos cardíacos. La PEc se considera positiva cuando aparece un descenso del segmento ST superior a 1 mm o dolor anginoso típico (la sensibilidad media de la prueba es del 68% y la especificidad, del 77%); si ello ocurre con un pequeño esfuerzo, cabrá pensar en una enfermedad de dos o tres vasos. Los cambios electrocardiográficos no son valorables en presencia de bloqueo completo de rama izquierda, marcapasos o síndrome de Wolff-Parkinson-White. Pueden existir falsos positivos en la estenosis aórtica, hipertensión arterial, hipopotasemia, síndrome de preexcitación o en pacientes tratados con digital, sedantes, antidepresivos, diuréticos, quinidina o betabloqueantes. Es menos sensible y específica en mujeres. Los falsos negativos no son infrecuentes, por lo que una PEc negativa no excluye la posibilidad de cardiopatía isquémica en un 30% de pacientes con lesión de la arteria coronaria descendente anterior, en un 20% de pacientes con lesiones de dos vasos coronarios, pero solo en un 10% de lesiones de tres vasos.
4. La PEc puede ser reemplazada por la gammagrafía cardíaca o, mejor, la SPECT con $^{201}$Ta o $^{99m}$Tc sestamibi o tetrofosmina, mientras se realizan pruebas isométricas (*handgrip*) o de provocación farmacológica. La monitorización con ECG de Holter también es una alternativa a los métodos estándar, aunque su uso es escaso. La ecocardiografía, modo M o BM, tiene escaso valor para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica, excepto si se realiza durante o inmediatamente después de una PEc o de una provocación farmacológica (ecocardiografía de estrés), y en estos casos pueden detectarse movimientos anormales en zonas concretas del miocardio. La gammagrafía con $^{99m}$Tc sestamibi como método para el diagnóstico del IAM es útil si se realiza entre 2 y 5 días después del cuadro agudo; el marcador se acumula en la zona necrosada, pero pueden existir falsos positivos en las miocarditis, calcificaciones cardíacas o pericárdicas, lesiones torácicas captantes del contraste o si existe un marcaje deficiente del radiofármaco, y falsos negativos en necrosis de pequeña extensión o si la gammacámara presenta defectos de resolución. La angiografía con radionúclidos (ventriculografía en equilibrio y angiocardiografía «en primer paso») es más útil para valorar el funcionalismo ventricular que para establecer el diagnóstico de cardiopatía isquémica.
5. Un minuto antes de finalizar la PEc se administran 2 mCi de $^{201}$Ta o $^{99m}$Tc sestamibi por vía i.v., y se realiza la gammagrafía al concluir la prueba y 2-4 h más tarde. La prueba de estrés con gammagrafía puede también llevarse a cabo con fármacos inotrópicos (dobutamida) o vasodilatadores (dipiridamol o adenosina). Las imágenes se presentan en placa fotográfica o procesadas en ordenador, aumentando el rendimiento si se hace detección tomográfica (SPECT). La tomografía de estrés con esfuerzo o fármacos tiene una sensibilidad del 83-94% y una especificidad del 64-90%. El examen se considera positivo si se detectan áreas hipoactivas, que en el caso de que no exista necrosis desaparecerán en un examen gammagráfico posterior, cuando el talio ya se haya redistribuido. *Atención:* las zonas hipoactivas también pueden corresponder a las mamas o al diafragma, y se observan asimismo cuando existe un movimiento miocárdico anómalo (p. ej., prolapso mitral); al contrario, el examen isotópico aporta resultados negativos falsos en la enfermedad de los tres vasos con un área cardíaca afectada muy pequeña (<5 g) o cuando el esfuerzo realizado por el individuo ha sido insuficiente. Las modernas gammacámaras permiten valorar la movilidad del miocardio y determinados parámetros hemodinámicos, como el volumen telesistólico y la fracción de eyección, por lo que su sensibilidad y especificidad son mayores que las de las técnicas precedentes. La ecocardiografía de estrés (con ejercicio, dobutamida o dipiridamol) tiene una mayor utilidad diagnóstica en mujeres jóvenes que la PEc y los estudios con isótopos. La RM de estrés con infusión de fármacos (especialmente dobutamida) tiene ventajas añadidas a la ecocardiografía, pero su uso aún está poco extendido. La RM aportaría más información sobre la contractilidad y la perfusión del miocardio. La angio-TC estaría indicada en pacientes con baja o intermedia probabilidad pretest de enfermedad coronaria y una prueba de capacidad funcional (PEc o tomogammagrafía de estrés) no concluyente.
6. Sus indicaciones prioritarias son la angina inestable y la angina vasoespástica, y es un examen obligado previo a la cirugía coronaria. En la angina variante puede ser necesario utilizar ergonovina para reproducir el espasmo. *Atención:* una coronariografía normal no excluye totalmente el diagnóstico de cardiopatía isquémica cuando exista una afectación de pequeños vasos (angina microvascular). Los ultrasonidos intracoronarios permiten no solo ver el tamaño del vaso, como en la angiografía, sino también su luz real y, por sustracción, el tamaño real de la placa de ateroma.
7. Si las características del dolor torácico no son típicas de cardiopatía isquémica, pero hay datos clínicos o exploratorios (radiografía, ECG) sugerentes de patología cardíaca, para concretar el diagnóstico estará indicada la ecocardiografía o el eco-Doppler. El tipo de dolor torácico puede sugerir el origen del problema; por ejemplo, características pleuríticas del dolor en la pericarditis, y su carácter punzante, sin relación con el esfuerzo, no irradiado a los brazos o al cuello, y a menudo asociado con palpitaciones, en el prolapso de válvula mitral.

booksmedicos.org



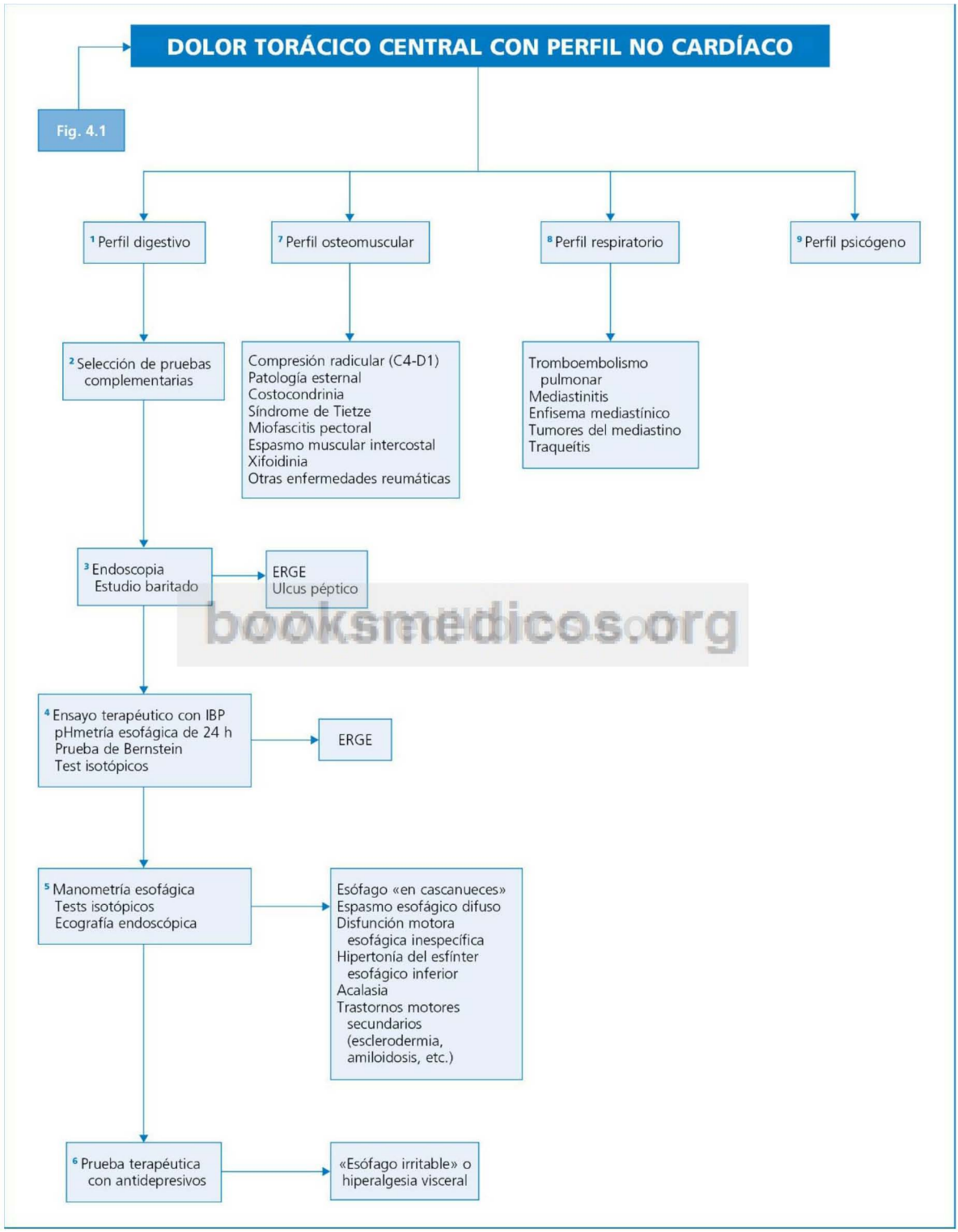

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 4.3** Orientación diagnóstica del dolor torácico central con perfil cardíaco. SCA, síndrome coronario agudo.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 4.4

1. Hasta un 30% de pacientes con dolor torácico opresivo de localización central no son portadores de patología cardíaca; entre estos, un 20-60% presentan patología esofágica, sobre todo una enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). En este grupo el dolor suele estar relacionado con la ingesta o asociado con otros síntomas sugerentes de patología digestiva (disfagia, pirosis); puede constituir incluso el único síntoma de presentación (este hecho es frecuente en los trastornos esofágicos motores y en un 10% de los casos de ERGE). El diagnóstico diferencial con el dolor de origen coronario es aún más difícil si se tiene en cuenta que el de origen esofágico puede desaparecer al administrar nitroglicerina sublingual (característica frecuente del espasmo esofágico difuso) y que no es infrecuente la asociación de ERGE y patología coronaria.
2. La selección de pruebas complementarias dependerá de la sospecha diagnóstica y de las posibilidades del centro de estudio. Si se sospecha patología esofágica –lo más habitual–, se iniciará el protocolo con una endoscopia, o bien realizando un esofagograma convencional o con doble contraste; en un segundo nivel se sitúan otros estudios más especializados, que tratan de descartar la ERGE como causa del dolor torácico; finalmente, se incluirán las pruebas que exploran los trastornos de la motilidad esofágica.
3. *Atención:* el hallazgo de reflujo gastroesofágico mediante estudios baritados o por endoscopia no permite establecer de forma inequívoca su relación con el dolor torácico.
4. En la práctica clínica, con frecuencia el estudio se continuará con una prueba terapéutica con inhibidores de la bomba de protones a una dosis elevada durante 1 a 4 semanas, con lo que se conseguirá mejoría en un 90% de casos de ERGE. Sin embargo, el método ideal para el diagnóstico de ERGE es la monitorización del pH (pHmetría esofágica de 24 h), introduciendo por vía nasal un pequeño tubo provisto de un electrodo para la determinación de pH, que se sitúa 5 cm por encima del esfínter esofágico inferior; el hallazgo de un pH esofágico < 4 coincidiendo con la aparición de dolor u otros síntomas evocadores de ERGE es diagnóstico de esta patología. La prueba de Bernstein, en la actualidad escasamente utilizada, consiste en la infusión en el esófago distal de ácido clorhídrico 0,1 N a un ritmo de 7 ml/min, con el paciente en posición de decúbito supino; se considera positiva si reproduce el dolor, aunque posee una alta especificidad (90%) tiene una baja sensibilidad (30%), por lo que un resultado negativo no descarta ERGE. Como la asociación de patología cardíaca y esofágica no es infrecuente, podría ser interesante realizar al mismo tiempo la pHmetría esofágica y un ECG de Holter. De reciente aparición y aún poco introducida en la clínica es la impedancia multicanal intraluminal, que puede asociarse a la pHmetría y permite detectar reflujo esofágico tanto ácido como no ácido.
5. El esófago «en cascanueces» (peristalsis esofágica sintomática) es el trastorno motor que con más frecuencia cursa con dolor torácico central. Cada alteración motora esofágica presenta un patrón manométrico característico y diagnóstico (v. cap. 25). También se dispone de tests isotópicos, que determinan el ritmo de tránsito de un radionúclido administrado por vía oral; esta técnica es útil para el diagnóstico de acalasia, espasmo esofágico difuso u otras situaciones que cursan con disfagia, como la polimiositis y la esclerodermia. Entre las nuevas modalidades diagnósticas se incluye la ecografía endoscópica, que permitiría evidenciar un incremento de contracciones peristálticas esofágicas sostenidas.
6. La denominada hiperalgesia visceral o «esófago irritable» es un trastorno funcional esofágico. En este caso podría ser de interés realizar una prueba terapéutica con antidepresivos a dosis bajas (p. ej., imipramina).
7. La compresión radicular puede simular un dolor de origen coronario, pero es típico que el dolor torácico aumente con las maniobras de Valsalva y que se acompañe de nucalgia y limitación de la movilidad cervical. El esternón muestra una sensibilidad especial en afecciones sistémicas que afectan al esqueleto (p. ej., leucemias, mieloma). La costocondrinia es más frecuente que el síndrome de Tietze (inflamación de la 2.ª-3.ª articulación costocondral), y en ambos casos el dolor se reproduce con la presión local y cede con la infiltración de un anestésico local. La miofascitis pectoral cursa con dolor opresivo prolongado y rigidez matutina. El espasmo muscular intercostal es de aparición brusca y su intensidad es máxima desde el inicio del cuadro, por lo que puede confundirse con otros dolores producidos por rotura tisular (disección aórtica, perforación esofágica).
8. El dolor se acompaña de disnea –a menudo es el síntoma predominante, como ocurre en el TEP– y tos seca o productiva. El TEP suele originar dolor torácico lateral y pleurítico, excepto en los casos de embolismo masivo, que puede cursar, como ya se ha citado, con dolor central, de tipo anginoso, a menudo con signos de riesgo vital. La mediastinitis infecciosa suele estar causada por una perforación esofágica tras una esternotomía.
9. El origen psicógeno del dolor torácico únicamente se establecerá una vez que se hayan descartado otras patologías o cuando las características del dolor sean claramente funcionales («pinchazos»), en pacientes con un gran componente ansioso. (*Atención:* no hay que olvidar que el cortejo de ansiedad es también típico de los dolores coronarios y esofágicos.)

booksmedicos.org




booksmedicos.org

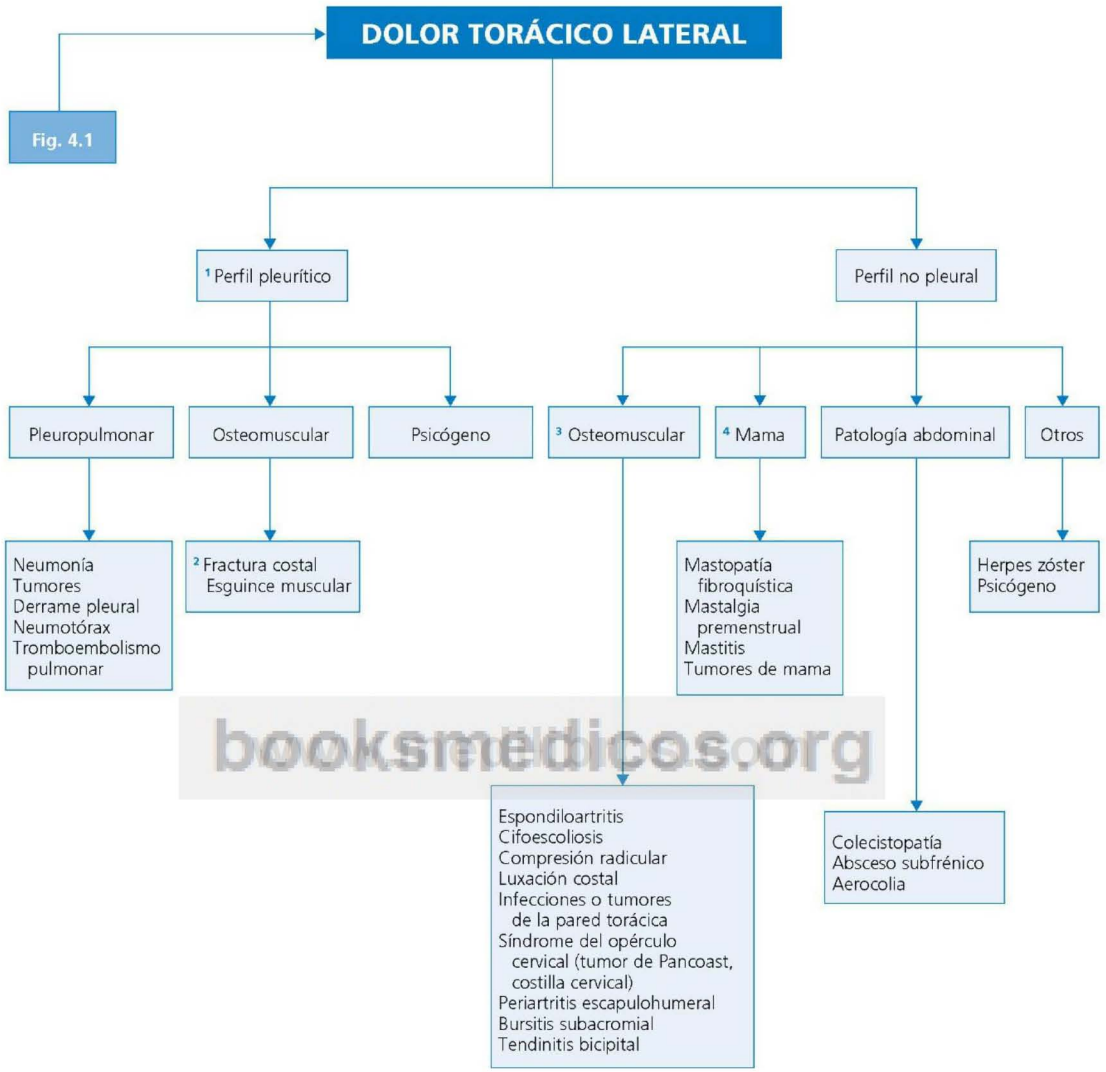
**Fig. 4.4** Orientación diagnóstica del dolor torácico central con perfil no cardíaco. ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBP, inhibidores de la bomba de protones.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 4.5

1. El dolor de tipo pleurítico es de inicio brusco e intenso, su localización es precisa y se exacerba con los movimientos respiratorios o con la presión ejercida sobre la zona dolorosa. La anamnesis y la exploración física aclararán a menudo el origen preciso del dolor (pleuropulmonar, osteoarticular o psicógeno).
2. Las fracturas «de estrés» son frecuentes en pacientes con tos irritativa, produciendo un callo exuberante. Son causas de fracturas costales patológicas los tumores, la terapia esteroidea y la enfermedad de Cushing. El dolor del esguince muscular se reproduce al movilizar específicamente el músculo afectado contra la resistencia ejercida por el explorador.
3. En la luxación costal el dolor se reproduce traccionando hacia fuera la porción inferior de la caja costal. Entre las lesiones neoplásicas de la pared torácica, las más frecuentes son las metástasis de tumores de células pequeñas (mieloma, tumor de Ewing, neuroblastoma). Son más raros el osteosarcoma y el condrosarcoma. Entre las infecciones hay que tener en cuenta la osteomielitis, la tuberculosis costal y la actinomicosis, por extensión pleuropulmonar.
4. La mastalgia es frecuente en el período premenstrual, durante el embarazo y la lactancia. También aparece en el período de desarrollo mamario durante la adolescencia, en cuyo caso puede presentarse en los dos sexos.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 4.5** Orientación diagnóstica del dolor torácico lateral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La CK-MB puede elevarse en patologías cardíacas distintas al IAM (miocarditis y pericarditis), después de una cardioversión eléctrica o tras la cirugía cardíaca. En ocasiones, su incremento refleja la existencia de una macro-CK, que a su vez se puede detectar en situaciones tales como carcinomas (p. ej., próstata, pulmón, colon), lesiones cerebrales focales o difusas, en enfermos terminales, en la encefalopatía hepática o enfermedades hematológicas malignas.
2. El prolapso de la válvula mitral puede asociarse con espasmo esofágico difuso. Hay autores que niegan la asumida existencia de dolor torácico atípico motivado por este problema cardíaco. El diagnóstico del prolapso de la válvula mitral puede sospecharse al auscultar un característico clic mesosistólico, que se hace más precoz al realizar una maniobra de Valsalva y más tardío al realizar la auscultación con el paciente agachado; en otras ocasiones se escucha un soplo mesotelesistólico, a veces con tonalidad similar a la de un «ronquido» o un «graznido» de gaviota.
3. En comparación con los varones, las mujeres muchas veces describen el dolor de isquemia coronaria como más intenso, y con algunas características especiales; por ejemplo, sensación de quemazón en la zona retroesternal con irradiación al cuello o la garganta.
4. La angina microvascular puede asociarse con el esófago «en cascanueces», quizás por una alteración difusa del músculo liso, lo que puede motivar problemas diagnósticos sobre la verdadera causa del dolor torácico en dicha situación.
5. El dolor torácico de tipo vascular (TEP o disección aórtica) y el del neumotórax a tensión son muy intensos desde el inicio; el de isquemia coronaria es más a menudo gradual y con un incremento progresivo. El dolor de la pericarditis suele mejorar en la posición de sentado y es típica la irradiación hacia ambos trapecios.
6. El dolor torácico en personas por debajo de los 35 años no suele ser de tipo coronario; y si lo fuera, hay que pensar la posibilidad de un consumo abusivo de cocaína. Es necesario también recordar que, con alguna frecuencia, el IAM asociado a la cocaína se presenta sin dolor.

www.medicos.org

## Bibliografía

Bardají A, (coord.). Enfermedades cardiovasculares (III). Medicine (Barc) 2009;10:2457-82.

Bassand JP, Hamm Ch V, Ardissino D, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2007;60:1070.e1-e80.

Oran AC, Vaezi MF. Norcardiac chest pain: gastroesophageal reflux disease. Med Clin North Am 2010;94:233-42.

Rao SS. Diagnosis and management of esophageal chest pain. Gastroenterol Hepatol 2011;7:50-2.

Stein P, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnosis pathways in acute pulmonary embolism recommendations of the PIOPED II investigators. Radiology 2007;242:15-21.

Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2276-315.

Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2009;62:e1-e47.

# Edema

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

El edema es la manifestación clínica que expresa un aumento del volumen del espacio intersticial. Habitualmente se detecta en la piel (el signo más característico es la aparición de «fóvea» al presionar sobre la piel edematosa), pero hay que tener en cuenta que, antes de evidenciarse por edema cutáneo, el volumen retenido ya puede alcanzar varios litros; por ello, una manifestación precoz de las situaciones que originan edema es el aumento de peso corporal. A veces el edema cutáneo es generalizado y puede acompañarse de ascitis y derrame pleural; en estos casos se habla de anasarca.

No debe confundirse el edema –y especialmente el de origen linfático– con el denominado lipoedema u obesidad esponjosa, que es un proceso infrecuente, posiblemente familiar, que se observa en la mujer y que se manifiesta por una acumulación de grasa en ambas piernas, con una distribución simétrica, pero respetando los pies; este dato es de utilidad para la diferenciación con el edema genuino; además, en el lipoedema la palpación de las extremidades inferiores es dolorosa y a menudo se acompaña de lipodistrofia glútea.

## Orientación diagnóstica (Figs. 5.1, 5.2)

Para concretar el origen del edema, hay que diferenciar si este es generalizado o localizado. En el primer caso será más evidente en las extremidades inferiores (por efecto del ortostatismo), aunque también puede localizarse en otras regiones, como la sacra o la facial, dependiendo en parte de la postura adoptada por el enfermo. El edema localizado es más frecuente en uno de los miembros inferiores, aunque puede ser también exclusivamente facial o de una extremidad superior.

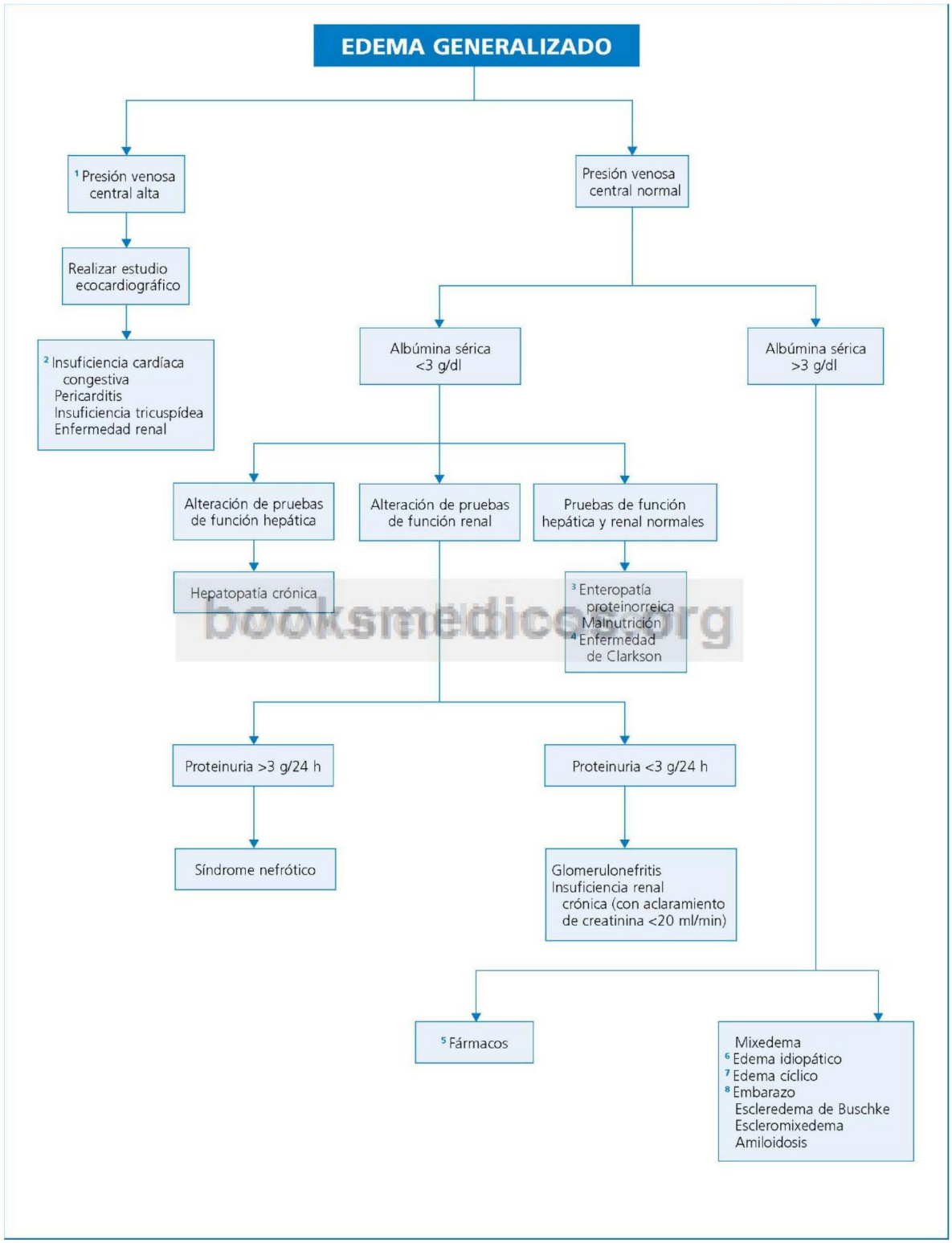
booksmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 5.1

1. En la exploración física es esencial determinar si existen signos sugerentes de aumento de la presión venosa central (ingurgitación yugular presente con una elevación de la cabeza y el tronco de 45°), en cuyo caso se planteará como primera posibilidad un origen cardíaco del edema, aunque en la enfermedad renal también puede existir un aumento de la presión venosa central, así como edema pulmonar. Si existen dudas, es razonable medir la presión venosa central mediante un catéter colocado en la aurícula derecha. Para determinar la causa y la gravedad del problema, la prueba más rentable es la ecocardiografía.
2. El edema de la insuficiencia cardíaca congestiva acostumbra a ser simétrico y no suele afectar a la región facial, salvo en el niño. En la analítica puede comprobarse una alteración de las pruebas hepáticas, por estasis, así como una proteinuria leve y una concentración baja de sodio en orina. En la pericarditis constrictiva y en la insuficiencia tricuspídea puede existir ascitis significativa debida a hipertensión portal, sin edema importante en otras localizaciones, a diferencia de lo que ocurre en otro tipo de patología cardíaca.
3. El edema de origen entérico no es frecuente, ya que el hígado compensa la pérdida de albúmina por el intestino. Las causas pueden ser múltiples: junto a la clásica enfermedad de Ménétrier, deben considerarse los tumores gástricos, la enteritis infecciosa, la enfermedad inflamatoria intestinal (especialmente la enfermedad de Crohn), la celiaquía, la enfermedad de Whipple, la poliposis intestinal, la colitis por radiación, el abuso de laxantes, la linfangiectasia intestinal, una obstrucción de los vasos linfáticos por adenopatías, etc.
4. En la enfermedad de Clarkson o síndrome de hiperpermeabilidad capilar generalizada los edemas son difusos, muy intensos y se constituyen con gran rapidez, e incluso pueden propiciar la aparición de un shock hipovolémico. Se asocia con gammapatía monoclonal, hemoconcentración extrema e hipoalbuminemia. Su etiología es desconocida y afecta por igual al varón y a la mujer.
5. Numerosos fármacos pueden producir edema. Entre ellos hay que destacar los vasodilatadores (p. ej., minoxidil, diazóxido y, especialmente, calcioantagonistas, en particular las dihidropiridinas), glitazonas, corticoides, estrógenos, progestágenos, testosterona, AINE y antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa.
6. El edema idiopático es casi exclusivo del sexo femenino y su origen suele ser multifactorial. Aparece por la mañana y la afectación es preferentemente facial, extendiéndose a lo largo del día a las extremidades y, a veces, al abdomen. Todo ello produce un aumento de peso, con sensibles diferencias dependiendo del momento en que se determine. Las pacientes suelen presentar cierto grado de inestabilidad emocional, molestias abdominales inespecíficas y cefalea. Los diuréticos contribuyen paradójicamente a agravar el edema.
7. El edema cíclico o luteínico, que es diferente del edema idiopático, mejora con la administración de progesterona y se resuelve espontáneamente, tras una diuresis intensa, al concluir la fase luteínica del ciclo menstrual.
8. La aparición de edema durante el embarazo es un fenómeno frecuente y no suele tener trascendencia clínica, pero ocasionalmente se plantea el diagnóstico diferencial con el edema que aparece en el contexto de una preeclampsia o asociado con una nefropatía. En la preeclampsia el edema aparece tras la 28.ª semana de gestación, cursa con proteinuria y se asocia de forma característica con una notable elevación de los niveles séricos de ácido úrico; las nefropatías subclínicas se pueden detectar ya al iniciarse la gestación y se acompañan de proteinuria mantenida.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

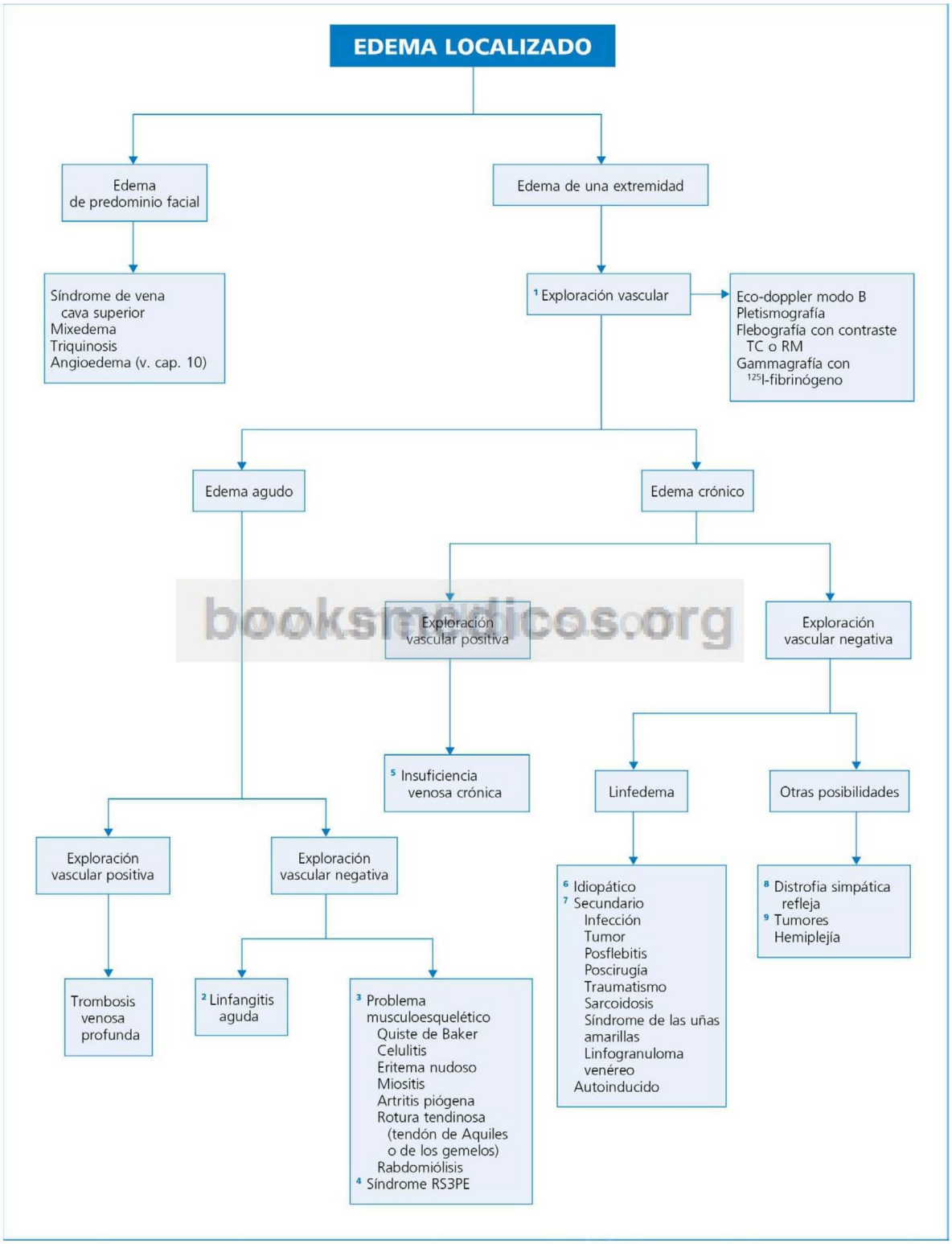
**Fig. 5.1** Diagnóstico diferencial del edema generalizado.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 5.2

1. Los estudios complementarios están indicados en casos de duda diagnóstica; por ejemplo, en más de un 50% de las trombosis venosas profundas faltan los signos típicos de Homans, Payr y Lowenberg (dolor en la pantorrilla al aplicar una presión del esfigmomanómetro >100 mmHg). La técnica de referencia es la flebografía con contraste; se trata, no obstante, de una exploración agresiva no desprovista de efectos secundarios (tromboembolismo pulmonar, reacción al contraste, insuficiencia renal o cardíaca), por lo que su uso debe restringirse en favor de otras pruebas, de entre las que destacan la determinación de dímeros-D, con un alto valor predictivo negativo, y, sobre todo, la ultrasonografía y la pletismografía (fotopletismografía digital o pletismografía de impedancia). La pletismografía es muy útil para detectar trombos por encima de la pantorrilla (los que suponen un mayor riesgo de tromboembolismo pulmonar), pero tiene escasa sensibilidad para las trombosis de localización más baja (solo detecta un 30%). En nuestro país es mucho menos utilizada que el eco-Doppler. El Doppler con ecografía modo B (dúplex) llega a alcanzar una sensibilidad y una especificidad próximas al 100%; cuando se utiliza el dúplex-color, podrán diferenciarse además los flujos venosos y arteriales. Puede poseer también valor diagnóstico la gammagrafía con fibrinógeno marcado con $^{125}I$, aunque la lectura de los resultados se debe demorar 24 h, y es poco sensible para visualizar trombos de evolución superior a una semana o de localización alta (iliofemoral); por el contrario, su sensibilidad se incrementa mucho cuando el trombo se localiza por debajo de la rodilla, por lo cual es una técnica complementaria de la pletismografía. Las flebografías con TC helicoidal o con RM son muy valiosas, pero deben reservarse, por su alto coste, para la sospecha de trombosis venosa pélvica, ya que en este caso aportan una mayor resolución que la flebografía.
2. La linfangitis aguda se desarrolla por propagación de infecciones cutáneas adyacentes estreptocócicas o estafilocócicas. Puede manifestarse por un enrojecimiento difuso o bien por un cordón irregular, de dirección ascendente desde el punto de entrada hasta los ganglios linfáticos regionales.
3. Los problemas musculoesqueléticos muchas veces simulan una trombosis venosa profunda (especialmente la rotura o disección de un quiste poplíteo –quiste de Baker–, la artritis aguda infecciosa, la miositis localizada o la rotura tendinosa); de ahí su denominación genérica como síndrome de seudotromboflebitis. En presencia de derrame articular, deberá practicarse ecografía, artrografía o RM para descartar la rotura de un quiste poplíteo (es más frecuente en pacientes con artritis reumatoide, pero también aparece en otros procesos reumatológicos o como consecuencia de traumatismos). Si se sospecha rotura muscular, estará indicada la RM o la TC.
4. El síndrome RS3PE (*Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema*) consiste en una polisinovitis simétrica y seronegativa, de inicio brusco, que cursa con marcado edema, que deja fóvea, en las manos y, en menos ocasiones, en los pies. Afecta a los ancianos y su evolución es benigna y recurrente, respondiendo bien al tratamiento con corticoides. Se ha relacionado con neoplasias, especialmente de próstata y hematológicas.
5. La insuficiencia venosa crónica puede deberse a varices (primarias o secundarias), a un síndrome posflebítico o a malformaciones venosas congénitas, como el síndrome de Klippel-Trenaunay y el de Parkes-Weber. Para el diagnóstico de insuficiencia venosa crónica, suele ser suficiente llevar a cabo un estudio mediante Doppler, con o sin ecografía modo B.
6. Se distinguen cuatro tipos de linfedema idiopático: hereditario (enfermedad de Milroy), congénito (sin historia familiar previa), precoz (enfermedad de Meige, de inicio en la pubertad y más habitual en la mujer) y tardío (se presenta pasados los 35 años y también es más común en el sexo femenino). El linfedema idiopático tardío se complica con linfangitis, y sobre él puede injertarse un sarcoma angioplástico.
7. En los países del Tercer Mundo el linfedema secundario suele ser de naturaleza infecciosa (filariasis), mientras que en Occidente hay que buscar una neoplasia subyacente (tumor ginecológico, linfoma, cáncer de próstata o melanoma). (*Atención:* en nuestro medio se puede observar un cuadro de linfedema similar al producido en la infestación por *Wuchereria bancrofti,* como consecuencia de linfangitis recidivante estreptocócica: se conoce como elefantiasis *nostras.*) En muchos casos, para asegurar el diagnóstico de linfedema y establecer su etiología, será preciso realizar una linfogammagrafía, o bien una TC abdominal y pélvica.
8. La distrofia simpática refleja se manifiesta en la zona distal de cualquier extremidad, con edema, dolor urente, hiperestesia, hiperhidrosis y cambios tróficos en la piel y en el hueso. Puede deberse a traumatismos, trombosis venosa o arterial, infecciones, iatrogenia (mielografía, venografía o arteriografía) o a problemas neurológicos (lesiones de la médula espinal cervical, infarto o tumor cerebral).
9. Algunos tumores óseos o de los tejidos blandos (sobre todo el osteocondroma, el sarcoma osteogénico, el condrosarcoma y el liposarcoma) causan edema en las extremidades. En pacientes con infección por VIH o trasplantados renales hay que tener en cuenta el sarcoma de Kaposi como causa de edema.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 5.2** Diagnóstico diferencial del edema localizado.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Tras la administración de hidratos de carbono después de un ayuno prolongado pueden producirse edemas denominados «de realimentación», secundarios a la retención de sodio en el riñón.
2. La trombosis de las venas axilares o subclavias (síndrome de Faget von Schroetter) está relacionada muchas veces con el uso de sistemas de fluidoterapia.
3. Pueden coexistir una trombosis venosa profunda junto a seudotromboflebitis cuando un quiste poplíteo que comprime la vena poplítea llegue a originar en ella la formación de un trombo. Se trataría, por tanto, de un síndrome de seudo-seudotromboflebitis.
4. El edema sin fóvea debe sugerir mixedema o linfedema (moderado o grave). En el linfedema, además, se apreciará un engrosamiento de la piel que dará lugar a la positividad del signo de Stemmer (incapacidad de pellizcar un pliegue en la raíz de un dedo) y a una típica morfología de los dedos que se vuelven cuadrados (dedos «en cajón»).
5. Se han descrito casos de linfedema secundario a tratamientos con fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa. Se trata de una situación paradójica, ya que estos fármacos también se han usado en el tratamiento del linfedema.

## Bibliografía

Airaghi L, Montori D, Santambrogio L, Miadonna A, Tedeschi A. Chronic systemic capillary leak syndrome. Report of a case and review of the literature. J Intern Med 2000;247:731-5.

Katz R, Zizic T, Arnold WP, Stevens MB. The pseudothrombophlebitis syndrome. Medicine (Baltimore) 1997;56:151-64.

Olivé A, Del Blanco J, Pons M, Vaquero M, Tena X, and the Catalan Group for the Study of RS3PE. The clinical spectrum of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. J Rheumatol 1997;24:333-6.

Rockson SG. Lymphedema. Am J Med 2001;110:288-95.

Rose BD. Clinical manifestations and diagnosis of edema in adults. En: UpToDate, Basow DS editor, UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Tovey C, Wyatt S. Diagnosis, investigation, and management of deep vein thrombosis. BMJ 2003;326:1180-4.

booksmedicos.org

# Prurito

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

El prurito puede definirse, sin más, como la sensación cutánea que obliga a rascarse. A partir de receptores cutáneos, la sensación de prurito se transmite por fibras no mielinizadas de tipo C, diferentes a las conductoras del dolor; esta vía aferente hace sinapsis en las astas posteriores de la médula espinal, y desde ahí los impulsos sensitivos ascienden hasta la corteza cerebral por los haces espinotalámicos. De acuerdo con su mecanismo, se han propuesto cuatro tipos de prurito: *a)* pruriceptivo, originado en la piel por causas inflamatorias, sequedad cutánea, etc.; *b)* neuropático, cuyo origen es una patología localizada en algún punto de la vía aferente nerviosa (p. ej., prurito de la esclerosis sistémica o de la neuralgia postherpética); *c)* neurogénico, originado también en estructuras del sistema nervioso central pero sin evidencia de patología neurológica (p. ej., prurito asociado a colestasis, en cuya génesis interviene el sistema opioide, y *e)* psicógeno.

En la práctica clínica, lo más habitual es que el prurito se presente en el contexto de una enfermedad cutánea, a cuyo diagnóstico concreto se llega valorando otros aspectos semiológicos más específicos de la dermatosis. Pero, de acuerdo con la clasificación anterior, el prurito puede constituir, entre otras posibilidades, una forma de expresión de alguna enfermedad sistémica, incluso como manifestación más destacada o precoz de esta.

## Orientación diagnóstica (Fig. 6.1)

En las enfermedades cutáneas, lo habitual es que el prurito se circunscriba a la zona afectada por la dermatosis. Un prurito intenso localizado puede disminuir el umbral para la percepción de dicha sensación en otras regiones corporales, de forma que el paciente puede llegar a referir un prurito generalizado.

El prurito de origen sistémico es, en principio, generalizado y no se asocia con lesiones cutáneas primarias (se excluyen las lesiones de rascado). Existen excepciones: por ejemplo, en la mastocitosis sistémica se observan máculas de color parduzco localizadas preferentemente en el tronco (urticaria pigmentosa); y en la micosis fungoide/síndrome de Sézary (linfoma cutáneo de células T con expresión leucémica) son típicas las lesiones de eritrodermia. Asimismo, en algunos procesos sistémicos (p. ej., diabetes mellitus, enfermedad de Hodgkin, colestasis) el prurito puede localizarse en regiones corporales concretas.

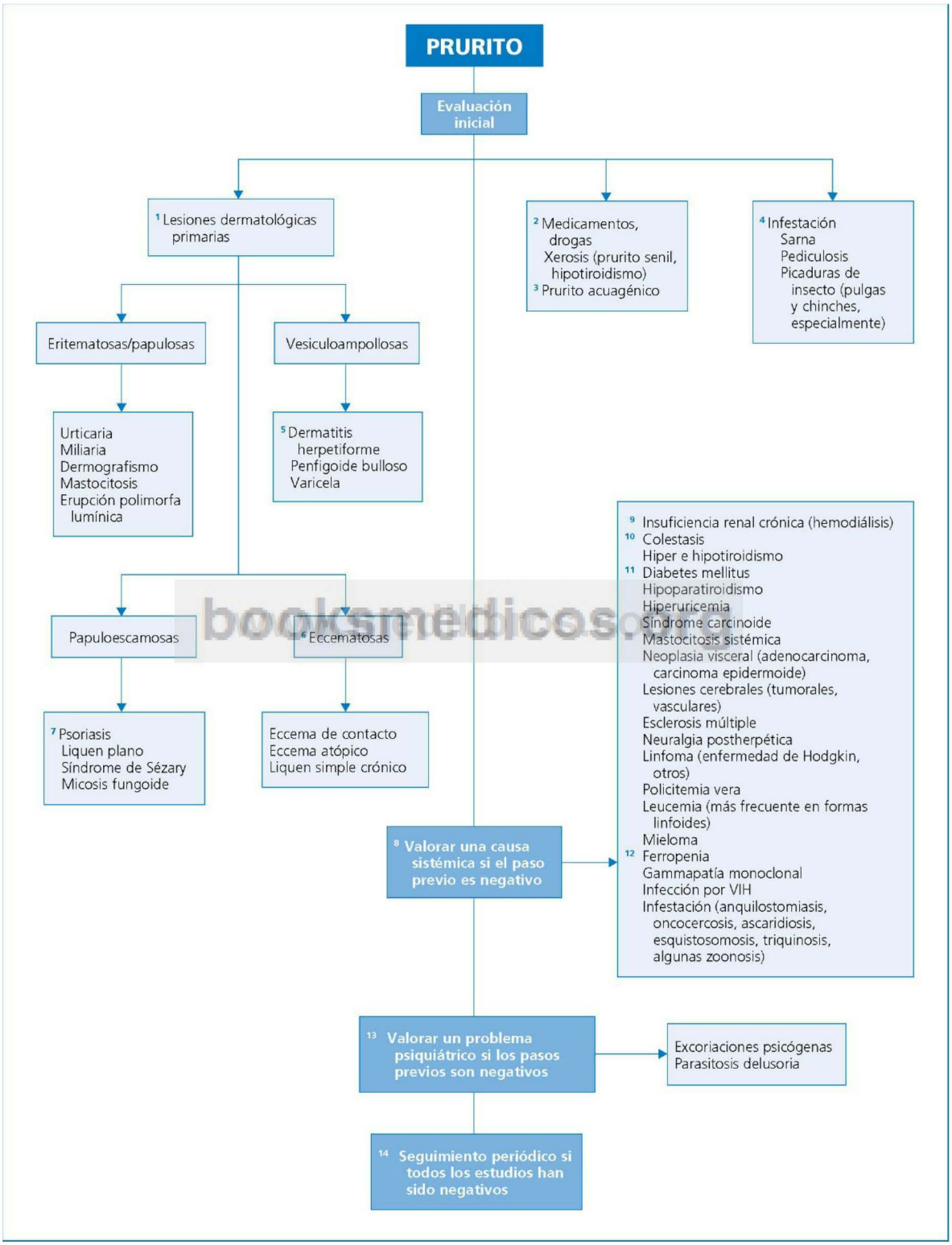
La dos causas más frecuentes de prurito generalizado son la xerosis (piel seca) y la dermatitis atópica.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 6.1

1. Las lesiones cutáneas primarias deben distinguirse de las secundarias, que son las que se producen por el rascado, consistentes en excoriaciones, acompañadas de hiperpigmentación y engrosamiento cutáneos cuando el prurito es de larga evolución. En este algoritmo solo se incluyen las dermatosis en las cuales el prurito es muy intenso.
2. A través de mecanismos de hipersensibilidad, cualquier fármaco puede producir lesiones cutáneas pruriginosas (exantema morbiliforme, escarlatiforme o urticaria). Las fenotiacinas, tolbutamida, eritromicina, progestágenos y testosterona son causa de prurito cuando producen colestasis. Los opiáceos, la cocaína, el ácido acetilsalicílico, la quinidina y el complejo vitamínico B producen prurito por un mecanismo desconocido.
3. El prurito acuagénico aparece tras el baño o la ducha (o incluso en un ambiente húmedo). Se asocia clásicamente con la policitemia vera; sin embargo, también puede observarse en otras situaciones como la enfermedad de Hodgkin, mastocitosis, ferropenia; en el anciano, el prurito acuagénico suele asociarse con xerosis; el denominado prurito acuagénico puro se observa en jóvenes, con una predisposición hereditaria. Un prurito acuagénico sin causa evidente puede preceder durante años la aparición de una policitemia.
4. *Atención:* si un paciente presenta prurito sin causa aparente y posee en su domicilio animales domésticos, estos deberían ser examinados con objeto de descartar una infestación por ectoparásitos, a menudo asintomática.
5. *Atención:* no ha de olvidarse que la dermatitis herpetiforme puede asociarse con tumores ginecológicos, linfoma intestinal o enteropatía por gluten.
6. Las lesiones eccematosas evolucionan en tres fases consecutivas: aguda, con áreas de eritema, edema y vesículas; subaguda, en la que aparecen costras y descamación, y crónica, en la predominan la sequedad cutánea y liquenificación. El prurito está presente en todas ellas.
7. Las lesiones de psoriasis más pruriginosas son las localizadas en el cuero cabelludo y los genitales.
8. Además de las exploraciones complementarias indicadas de acuerdo con la orientación que aporte la historia clínica, no hay que olvidar la determinación de hormonas tiroideas y la investigación de sangre oculta en heces. En el paciente que provenga de una zona endémica, se planteará la posibilidad de una infestación sistémica, por lo que se solicitará el examen de huevos y parásitos en las heces.
9. La insuficiencia renal crónica es una causa frecuente de prurito de origen sistémico, sobre todo en pacientes con tratamiento de hemodiálisis.
10. En la colestasis, el prurito se localiza inicialmente en las palmas y las plantas; es menos intenso por la mañana y empeora a últimas horas del día y por la noche. El ejemplo paradigmático es la cirrosis biliar primaria, en la cual el prurito es un hecho constante, y se acompaña ocasionalmente de xantomas; a menudo, el prurito precede a la ictericia (incluso hasta 2 años antes de que esta sea evidente).
    En la mujer también es posible la aparición de prurito durante el tercer trimestre del embarazo (colestasis benigna recurrente del embarazo), a veces sin otros datos de colestasis (prurito gravídico); desaparece tras el parto y tiende a recidivar en posteriores embarazos o al administrar anticonceptivos.
11. El prurito generalizado solo se presenta en aproximadamente el 3% de los enfermos diabéticos, y suele asociarse con xerosis por anhidrosis debida a disfunción autónoma; por el contrario, es muy común el prurito localizado en la región anogenital, generalmente asociado con candidosis. En la diabetes mellitus también se ha descrito prurito en el cuero cabelludo, que cede al controlar la glucemia.
12. No es preciso que la ferropenia se acompañe de anemia. Cede al administrar hierro.
13. Constituye un diagnóstico de exclusión. No hay que olvidar que cualquier paciente con prurito intenso puede presentar alteraciones de la conducta, debido a la ansiedad y el insomnio secundarios que propician el propio prurito. En general, el prurito psicógeno no altera el sueño. A veces, pacientes que han padecido una parasitosis causante de prurito siguen presentándolo durante un tiempo una vez curada la enfermedad (parasitosis delusoria).
14. Cuando la investigación exhaustiva no permita identificar la causa subyacente del prurito, deben efectuarse exámenes periódicos, ya que dicho síntoma puede preceder durante años a la aparición de manifestaciones más específicas de una determinada enfermedad. En todo caso, cabe valorar la respuesta a un tratamiento empírico de la xerosis a base de cremas hidratantes.

booksmedicos.org




© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 6.1** Protocolo para el diagnóstico diferencial del prurito.

## Perlas diagnósticas

1. La dermatitis herpetiforme y la sarna son las enfermedades más pruriginosas que sufre el ser humano.
2. En la esclerosis múltiple pueden presentarse accesos paroxísticos de prurito.
3. La notalgia (*notos* = espalda) parestésica consiste en un prurito localizado en la espalda, curiosamente junto a la escápula izquierda.
4. El prurito braquiorradial se localiza en la región lateral del antebrazo, exacerbado por el calor y atenuado por la aplicación local de hielo.
5. Un prurito intenso localizado en las fosas nasales se ha descrito en tumores del lóbulo frontal.
6. El «prurito del nadador» se produce por la penetración cutánea de larvas (cercarias) de *Schistosoma* spp que habitan en agua dulce.
7. Un prurito de tipo quemazón sugiere enfermedad de Hodgkin; un prurito «profundo» puede ser la manifestación de una tirotoxicosis.

## Bibliografía

Charlesworth EN, Beltrani VS. Pruritic dermatoses: overview of etiology and therapy. Am J Med 2002;113(Suppl 9A):25S-33S.

Weisshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB. Pruritus: a review. Acta Derm Venereol 2003;213(Suppl):5-32.

Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M. Itch. Lancet 2003;361:690-4.

booksmedicos.org

# Hiperhidrosis

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

La hiperhidrosis (sudación excesiva, mayor de la necesaria como mecanismo termorregulador) es un dato clínico generalmente infravalorado. Sin embargo, su consideración puede ser de ayuda en el diagnóstico diferencial de enfermedades muy diversas.

## Orientación diagnóstica (Fig. 7.1)

Excluidas causas obvias de hiperhidrosis como, por ejemplo, una alta temperatura ambiental o un exceso de ropa cubrecama (causa de sudación nocturna), un punto clave útil es considerar, por una parte, el diagnóstico diferencial de la sudación excesiva localizada en zonas concretas, a menudo afectadas por una dermatosis, y por otra parte, el de la hiperhidrosis generalizada, que constituye una manifestación llamativa de determinadas infecciones (p. ej., tuberculosis, brucelosis), neoplasias (linfoma) o enfermedades endocrinológicas (p. ej., hipertiroidismo, feocromocitoma).

booksmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 7.1

1. Además de hipertermia, rigidez muscular, distonía y discinesias, el síndrome neuroléptico maligno cursa con disfunción autonómica que se manifiesta por taquiarritmia, sudación profusa, labilidad de la presión arterial e incontinencia de esfínteres. Los antidepresivos son probablemente los medicamentos que causan con más frecuencia hiperhidrosis.
2. La exposición crónica al mercurio es la causa de la acrodinia; sus manifestaciones son eritema generalizado («enfermedad rosa» es sinónimo de acrodinia), fotofobia, irritabilidad, sudación excesiva y sialorrea, todo ello asociado con hinchazón de manos y pies y descamación palmoplantar.
3. Véanse «Perlas diagnósticas» del capítulo 8.
4. Los procesos irritativos del ganglio estrellado se manifiestan por hemisudación facial, midriasis y exoftalmos.
5. Las manifestaciones clínicas de la distrofia simpática refleja o algodistrofia se localizan en las manos (síndrome hombro-mano) y los pies (síndrome de Sudeck), en forma de tumefacción, calor local, dolor, hiperestesias e hiperhidrosis; el dolor puede ser persistente e insoportable (causalgia).
6. La disreflexia autónoma es un síndrome propio de la fase de actividad refleja excesiva de una sección medular alta (generalmente por encima de T6). Se desencadena por estímulos diversos (p. ej., distensión vesical o estímulo nociceptivo) y se manifiesta principalmente por sudor en la cara, cuello y región del tórax situada por encima del nivel de la lesión (con enrojecimiento cutáneo en esas mismas localizaciones), crisis hipertensiva y cefalea.
7. Un accidente cerebrovascular o un tumor cerebral pueden causar, por desinhibición autónoma, hiperhidrosis en las extremidades contralaterales. En la neuropatía autónoma diabética es posible observar hiperhidrosis en las extremidades superiores y anhidrosis en las inferiores.
8. Para el diagnóstico de hiperhidrosis focal primaria o idiopática, se requieren, por consenso, una serie de condiciones: *a)* existencia de una hiperhidrosis localizada (habitualmente en las axilas, palmas y plantas), objetivable durante al menos 6 meses, sin causa aparente que la explique, y *b)* al menos dos de los siguientes datos: distribución bilateral y simétrica de la sudación, inicio del cuadro antes de los 25 años de edad, historia familiar de hiperhidrosis, al menos un episodio semanal de sudación excesiva focal, alteración de las relaciones sociales del individuo, cese de la sudación durante el sueño.
9. Es habitual que, en cualquiera de las situaciones que se indican, la hiperhidrosis nocturna esté acompañada de fiebre.
10. La causa infecciosa más frecuente de sudor nocturno es la tuberculosis; la hiperhidrosis es especialmente profusa durante la madrugada. En la brucelosis es clásico el olor a establo del sudor; en el tétanos la sudación es un signo precoz, coincidente con la aparición del trismo. En la infección aguda por VIH es posible que la presencia de sudor nocturno sea un dato destacado.
11. En el hipertiroidismo apático la hiperhidrosis puede ser uno de los signos más llamativos. Es característico del feocromocitoma la presencia durante la crisis hipertensiva de la tríada de cefalea, palpitaciones y sudación.

booksmedicos.org

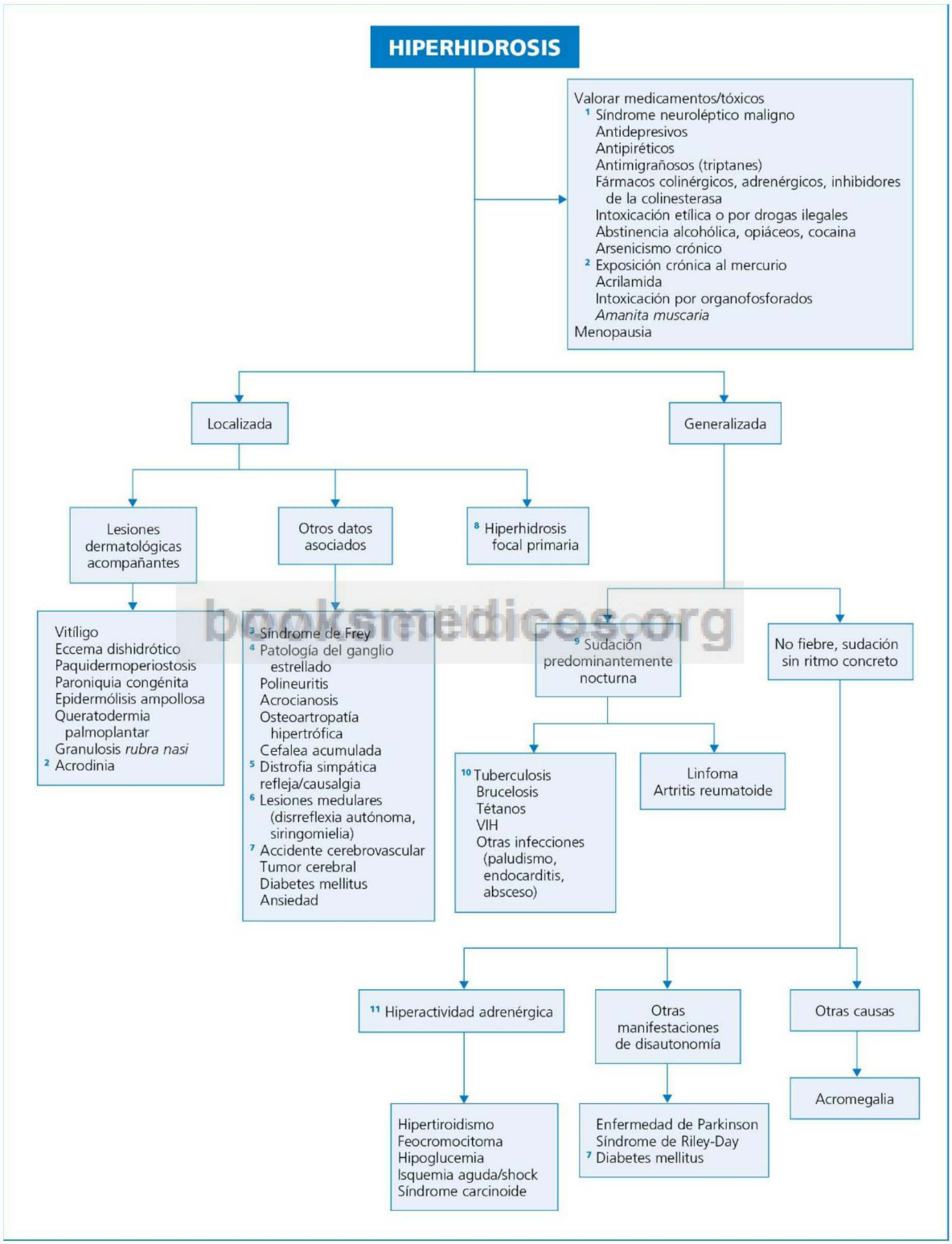



**Fig. 7.1** Diagnóstico diferencial de la hiperhidrosis.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Una coloración negruzca de las axilas no debe atribuirse a la eliminación de sudor oscuro, sino que debe plantear un posible depósito de ácido homogentísico en las glándulas sebáceas axilares, propio de la alcaptonuria, o una acantosis *nigricans*.
2. Se ha descrito sudación excesiva nocturna como manifestación del reflujo gastroesofágico, que cede al administrar antiácidos.
3. El individuo hipertiroideo saluda con su mano húmeda y caliente; el ansioso lo hace con su mano húmeda y fría.
4. El síndrome de Saphiro consiste en hiperhidrosis e hipotermia paroxísticas asociadas con agenesia del cuerpo calloso.

## Bibliografía

Cheshire WP, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: incidence, prevention and management. Drug Saf 2008;31:109-26.
Hornberger J, Grimes K, Naumann M, et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 2004;51:274-86.
Ramos R, Moya J, Pérez J, et al. Hiperhidrosis primaria: estudio prospectivo de 338 pacientes. Med Clin (Barc) 2003;121:201-3.
Schlereth T, Dieterich M, Birklein F. Hyperhidrosis. Causes and treatment of enhanced sweating. Dtsch Artebl Int 2009;106:32-7.

booksmedicos.org

# Sofoco

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

El sofoco se caracteriza por la presencia súbita de una sensación de intensa oleada de calor, acompañada de enrojecimiento cutáneo por vasodilatación, sobre todo en la cara (rubor), el cuello y la región superior del tórax; frecuentemente se asocia con sudación excesiva y otras manifestaciones, como ansiedad, irritabilidad y palpitaciones. La crisis tiene una duración entre unos pocos segundos y 10 min. El sofoco genuino debe diferenciarse del eritema facial persistente observado en el lupus eritematoso sistémico (distribución «en alas de mariposa»), en la dermatomiositis o en reacciones de fotosensibilidad, entre otros.

## Orientación diagnóstica (Fig. 8.1)

Excluyendo del diagnóstico diferencial el enrojecimiento facial pasajero de la fiebre o el desencadenado por las emociones, lo más habitual son los sofocos de la mujer durante la perimenopausia (período de irregularidad de la menstruación, hasta producirse su cese). También puede presentar sofocos el varón con deficiencia androgénica, por ejemplo, al administrar análogos de LHRH o antiandrógenos periféricos para el tratamiento del cáncer de próstata. Asimismo, hay que tener en cuenta ciertos medicamentos que propician sofoco, ya sea por sí mismos (p. ej., vasodilatadores) o al combinarlos con bebidas alcohólicas. Una vez descartadas estas posibilidades, para el diagnóstico diferencial del sofoco conviene tener en cuenta una serie de datos clínicos que pueden asociarse al mismo; en particular, diarrea, lesiones cutáneas, hipertensión arterial, nódulo tiroideo, hematuria o determinadas manifestaciones neurológicas.

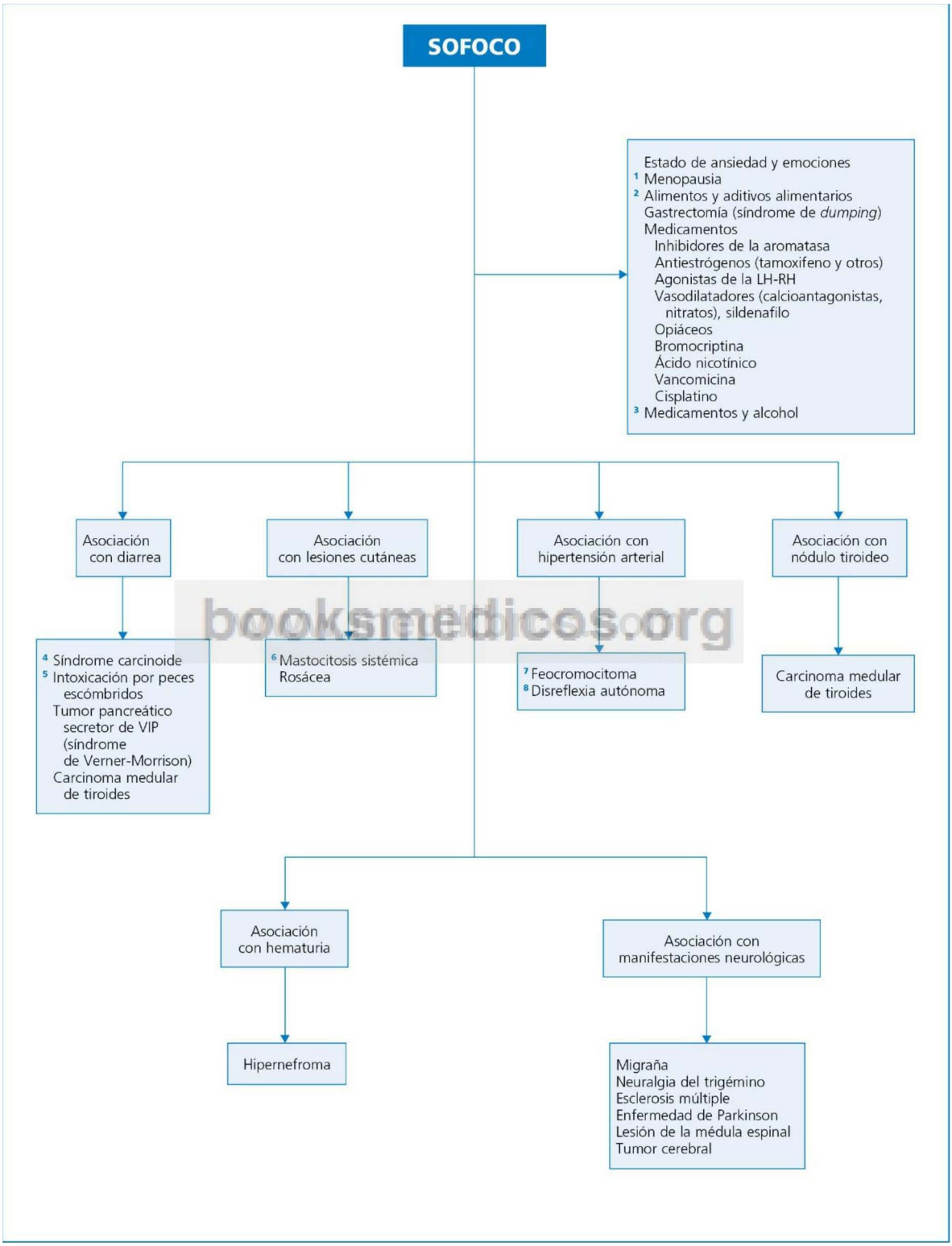
bookmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 8.1

1. Los sofocos tienden a desaparecer de forma progresiva, aunque hasta en un 20% de las mujeres persisten hasta incluso 15 años después de la menopausia. Los sofocos son más frecuentes, intensos y duraderos en la menopausia posquirúrgica, especialmente durante el primer año después de la intervención.
2. Se incluyen los aditivos siguientes: glutamato monosódico (E621 y E622), que además produce cefalea (síndrome «del restaurante chino»); nitrito y nitrato sódicos (E249, 250, 251, 252) contenidos en embutidos y fiambres, también causantes de cefalea; sulfitos (E224) presentes en bebidas (cerveza, sidra, vino, lácteos) y congelados, inductores asimismo de la aparición de sibilancias. La capsaicina contenida en la guindilla puede desencadenar sofoco e incluso crisis de broncoespasmo.
3. Los sofocos relacionados con la ingesta de alcohol son más habituales en individuos de raza oriental. Por otra parte, bebidas alcohólicas fermentadas, como la cerveza y el vino, pueden contener sulfitos, tiramina o histamina, sustancias desencadenantes de crisis de sofoco. Ciertos fármacos (p. ej., disulfiram, clorpropamida, metronidazol, ketoconazol y cefalosporinas) causan sofoco si se administran en individuos que ingieren alcohol.
4. Las crisis de rubor están presentes en más del 90% de pacientes con síndrome carcinoide; pueden aparecer de forma espontánea o desencadenarse por emociones, palpación hepática o ingesta de alcohol. El sofoco tiene un matiz cromático rojo-cianótico cuando el carcinoide se localiza en el íleon; en el carcinoide gástrico el enrojecimiento cutáneo tiende a generalizarse, incluyendo las palmas y las plantas, donde se acompaña de intenso prurito; el carcinoide bronquial cursa con crisis de enrojecimiento cutáneo extenso, que puede persistir horas (y, a veces, incluso días), junto con quemosis, edema facial o hipotensión arterial.
   Es raro que el sofoco del síndrome carcinoide se asocie con hiperhidrosis. Después de múltiples episodios de rubor facial aparecen telangiectasias en la nariz y las mejillas, que, además, presentan un tinte eritematoso y cianótico. Formando parte del síndrome carcinoide, es posible que a los episodios de rubor se asocien diarrea explosiva y acuosa y broncoespasmo.
5. La intoxicación por peces escómbridos (atún, caballa, bonito) se debe a una toxina (saurina) presente ocasionalmente en ellos, y cursa con diarrea, vómitos, cefalea, sofocos y percepción de un sabor amargo, picante o metálico, junto con sensación de quemazón en la boca.
6. La manifestación cutánea característica de la mastocitosis sistémica es la denominada urticaria pigmentosa, consistente en lesiones maculopapulosas de color marrón que enrojecen con el rascado (signo de Darier). La ingesta de alcohol puede ser un desencadenante del sofoco. Al igual que en el síndrome carcinoide, el sofoco de la mastocitosis no suele asociarse con hiperhidrosis.
7. Es muy característico de la crisis hipertensiva del feocromocitoma la presencia de cefalea, palpitaciones y sudación intensa; durante aquella pueden presentarse tanto sofocos como palidez. Son factores desencadenantes de la crisis las situaciones de estrés, el ejercicio físico y la compresión del tumor.
8. Véase la llamada 6 del capítulo 7.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 8.1** Diagnóstico diferencial del sofoco.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El síndrome del nervio auriculotemporal o de Frey se caracteriza por accesos de enrojecimiento y sudación localizados en una mejilla, región correspondiente al territorio de distribución del nervio auriculotemporal que, tras lesionarse durante una intervención quirúrgica de la parótida del mismo lado, se regenera de forma aberrante. Es desencadenado por estímulos gustativos («sofoco gustativo»), al ingerir alimentos (o incluso tan solo con pensar en ellos) que propician una salivación intensa; una prueba diagnóstica es la aparición de las manifestaciones al masticar un limón.
2. El «sofoco gustativo», consistente en un enrojecimiento de toda la cara, acompañado de hiperhidrosis, hipersalivación, lagrimeo y secreción nasal, sin antecedentes de cirugía parotídea, puede reproducirse al masticar una guindilla. Es una manifestación infrecuente de neuropatía autónoma diabética.
3. El síndrome coprínico es un efecto antabús que se observa al ingerir una bebida alcohólica y ciertas especies de setas (p. ej., seta de tinta, bolet de fermer) que contienen coprinina, una sustancia que interfiere el metabolismo del etanol.
4. El «sofoco de los desengrasadores» aparece en individuos que beben alcohol tras exponerse a ciertos solventes de uso industrial (p. ej., tricloroetileno, dimetilformamida, *N*-butiraldoxima) que, al ser inhalados, provocan un efecto antabús.
5. Se denomina «síndrome del arlequín» (no confundir con una forma de ictiosis congénita) la presencia de sofoco e hiperhidrosis localizada en una hemicara y en la región del cuello y el tronco del mismo lado; aparece tras la exposición al calor o al realizar un ejercicio físico intenso. Es una manifestación de disautonomía.
6. El síndrome de la oreja roja se caracteriza por la aparición brusca de eritema, edema y parestesias en una oreja o, con menor frecuencia, en las dos.

booksmedicos.org

## Bibliografía

Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. Ann NY Acad Sci 1990;592:52-86.

Izikson L, English 3rd JC, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. J Am Acad Dermatol 2006;55:193-208.

Stearns V, Ullmer L, López JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes D. Hot flushes. Lancet 2002;360:1851-61.

# Hipo

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El hipo es un sonido inspiratorio resultante de la contracción brusca, espasmódica, involuntaria e intermitente del diafragma y los músculos intercostales inspiratorios, y que finaliza debido a un cierre brusco de la glotis, lo que causa un sonido peculiar. A diferencia de otros reflejos, como la tos o el vómito, el hipo carece de función fisiológica y protectora. Normalmente, los episodios de hipo son autolimitados y desaparecen en pocos minutos, aunque se califica de agudo el hipo de duración no superior a 48 h. Cuando supera ese espacio de tiempo (hipo prolongado), altera de forma importante las actividades de la vida cotidiana y puede ser causa de insomnio, pérdida de peso y agotamiento, así como de una eventual dehiscencia de suturas en pacientes con cirugía abdominal reciente. La incidencia del hipo agudo es igual en hombres que en mujeres, aunque el hipo prolongado es más frecuente en los primeros (82%).

## Orientación diagnóstica (Fig. 9.1)

En el diagnóstico diferencial del hipo interesa distinguir el hipo agudo y el prolongado. La mayor parte de los casos de hipo agudo se deben a inflamación o distensión gástricas o a la administración de fármacos. Aproximadamente, en el 90% de los pacientes con hipo prolongado es posible identificar un origen orgánico.

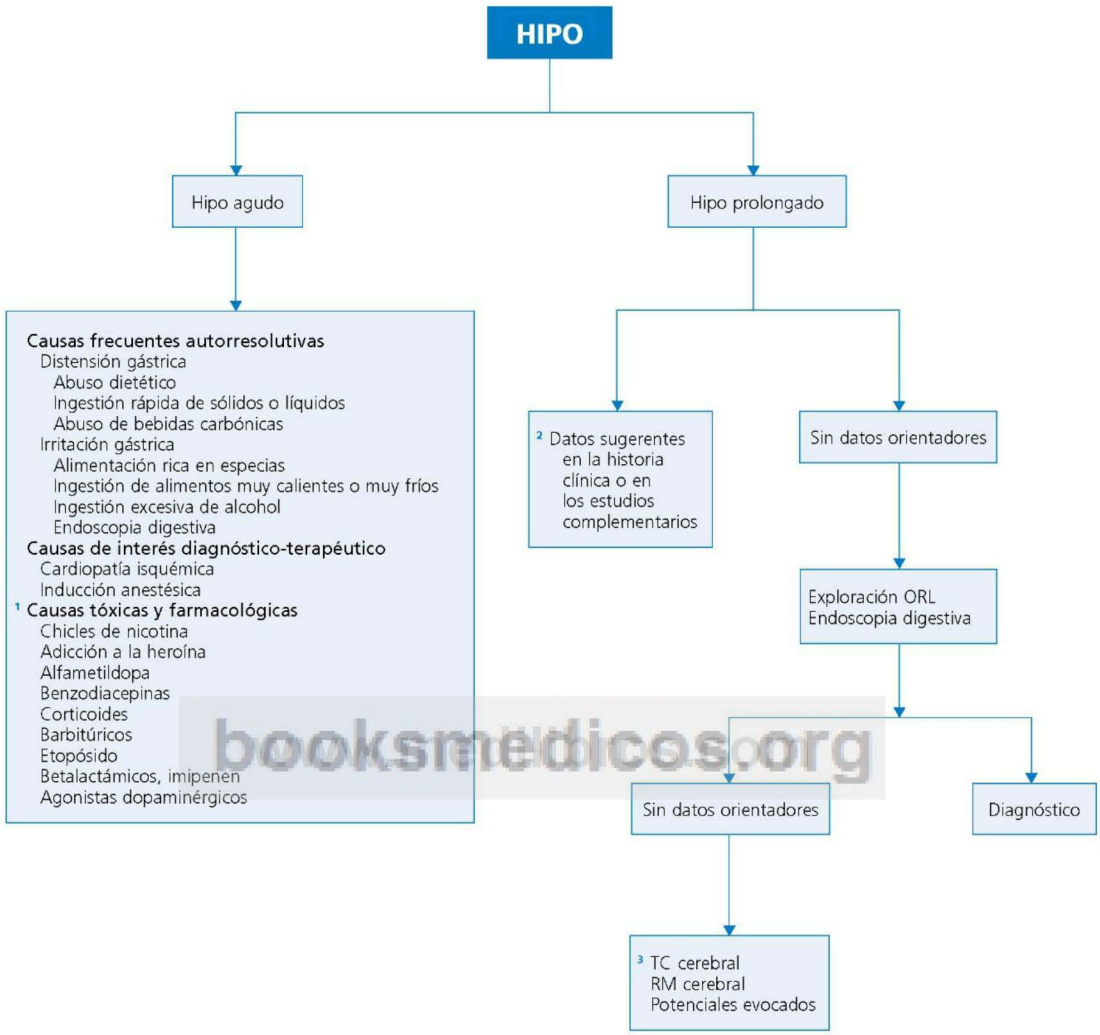
booksmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 9.1

1. Entre las sustancias químicas capaces de inducir hipo hay que destacar el alcohol; entre los fármacos, los corticoides (dexametasona), la alfametildopa, los barbitúricos de acción corta y las benzodiacepinas son los que con mayor frecuencia se asocian con hipo. Los mecanismos por los que estas sustancias inducen hipo son poco conocidos y, en general, el diagnóstico se establece por eliminación.
2. El reflujo gastroesofágico es la causa de más del 50% de los episodios de hipo. El hipo también puede estar causado por problemas abdominales (absceso subfrénico o de otra localización, hepatomegalia, apendicitis, colecistitis, peritonitis, lesiones pancreáticas, hidronefrosis), del cuello (bocio, tumores o quistes), torácicos (particularmente las lesiones pulmonares apicales –tuberculosis–, los nódulos y masas pulmonares, la patología pleural o mediastínica, hernia diafragmática), cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, pericarditis aguda, aneurisma de aorta torácica) o neurológicos (v. más adelante). No debe olvidarse la realización de un tacto rectal y un estudio del sedimento urinario, con objeto de descartar prostatitis o neoplasias prostáticas o de recto como causa de hipo. También se ha referido la aparición de hipo en la diabetes mellitus, uremia, hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia, hipocapnia e hiperuricemia.
3. Lesiones neurológicas de muy diversa naturaleza pueden ocasionar hipo: traumatismos, neoplasias, enfermedades desmielinizantes, cerebrovasculares (isquemia, hemorragia, malformación arteriovenosa, arteritis de la temporal), infecciosas (encefalitis y meningitis), epilepsia, hidrocefalia (sobre todo en pacientes con *shunt* ventrículo-peritoneal), siringomielia, sarcoidosis. En este momento del proceso diagnóstico, y en ausencia de lesiones objetivables por TC o RM, hay que pensar siempre, antes de emitir un diagnóstico de hipo de origen psicógeno, en la posibilidad de una patología de fosa posterior (p. ej., malformación de Arnold Chiari) y en una esclerosis múltiple, en las cuales el hipo puede ser la primera manifestación.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 9.1** Protocolo de evaluación diagnóstica del hipo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En un paciente con hipo persistente no se debe olvidar la realización de un ECG para descartar un infarto agudo de miocardio.
2. El examen ORL puede aclarar algunos casos de hipo inexplicado, ya que la presencia de cuerpos extraños en el oído externo puede ser la causa desencadenante.
3. En pacientes portadores de VIH que presenten hipo persistente hay que considerar como causa de este una candidosis esofágica, una toxoplasmosis o una esofagitis herpética.
4. El glaucoma puede ser causa de hipo.
5. La persistencia del hipo durante el sueño sugiere un origen orgánico.

## Bibliografía

Becker DE, Nausea, vomiting and hiccups: a review of mechanisms and treatment. Anesth Prog 2010;57:150-7.

Launois S, Bizec JL, Whitelaw WA, Cabane J, Derenne JPH. Hiccup in adults: an overview. Eur Respir J 1993;6:563-75.

Thompson DF, Landry JP. Drug-induced hiccups. Ann Pharmacother 1997;31:367-9.

Tyler Childs Cymet. Retrospective analysis hiccups in patients at a community hospital from 1995-2000. J Natl Med Assoc 2002;94:480-3.

Wilkes G. Hiccups. Medicine Journal on line, 2010. Disponible en: http://www.emedicine.com/article/775746.

booksmedicos.org

# Sección II

## Sistema inmune

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

10 Urticaria/angioedema 57
11 Conectivopatía autoinmune 61
12 Inmunodepresión: granulocitopenia, trasplante 67
13 Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 75

booksmedicos.org

# Urticaria/angioedema

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

El dato clínico característico de la urticaria es el habón, una lesión edematosa cutánea bien delimitada, anular, de color rosado con una zona central más clara, de tamaño variable y pruriginosa. El habón tiende a crecer, produciéndose la coalescencia con otras lesiones similares; en la urticaria típica cada habón dura algunas horas, aunque al mismo tiempo que unos habones desaparecen, surgen otros nuevos. En un sentido amplio, también se incluyen en el concepto de urticaria las pequeñas pápulas confluentes de la denominada urticaria colinérgica, los habones lineales del dermografismo y las lesiones induradas y dolorosas de la urticaria por presión.

Con frecuencia, la urticaria es la expresión de una reacción alérgica, por intervención de anticuerpos de IgE; en ese caso, y por el mismo mecanismo inmune, puede asociarse angioedema, consistente en una hinchazón cutánea (sobre todo de la cara) y de las mucosas (labios, lengua, laringe), de una duración aproximada de 72 h, así como broncoespasmo. No obstante, el angioedema a veces se presenta de forma aislada, por mecanismos no inmunológicos.

La urticaria/angioedema se califica de aguda cuando las lesiones desaparecen en un período de tiempo inferior a 6 semanas. Se habla de urticaria crónica cuando los habones son recurrentes durante un período superior a las 6 semanas; es más frecuente en la mujer, y en el 40% de los casos a la urticaria se asocia angioedema.

## Orientación diagnóstica (Fig. 10.1)

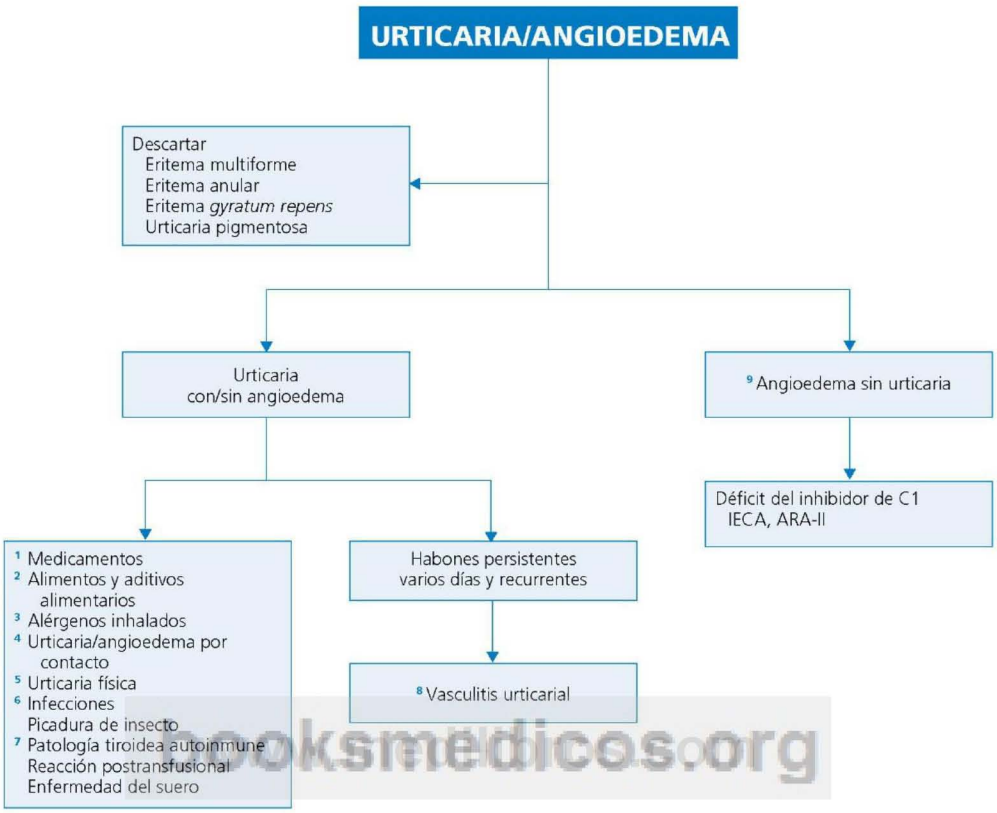
La urticaria debe diferenciarse de otras dermatosis cuyas lesiones presentan un aspecto parecido al del habón, tales como el herpes iris (propio del eritema multiforme), el eritema marginado o anular de Leiner (característico de la fiebre reumática), el eritema *gyratum repens* (que se asocia con neoplasias internas) o la urticaria pigmentosa de la mastocitosis sistémica. En la práctica clínica, lo más frecuente es la urticaria/angioedema agudos, y su origen suele ser identificable (p. ej., hipersensibilidad a medicamentos o a alimentos y aditivos alimentarios, o bien infecciones, sobre todo en la edad infantil). Aunque en la mayoría de los casos de urticaria crónica no se llega a conocer su causa, puede ser orientador el examen minucioso de las características de la erupción cutánea y su evolución temporal; así, por ejemplo, mientras que en la urticaria genuina los habones desaparecen en menos de 24 h, cuando son recurrentes y en cada ocasión su duración es de varios días, hay que considerar una posible vasculitis sistémica subyacente.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 10.1

1. El mecanismo de la urticaria/angioedema es habitualmente una reacción de hipersensibilidad inmediata (con intervención de mastocitos e IgE) a determinados medicamentos. Habrá que prestar atención a fármacos de administración reciente, especialmente antibióticos, AINE y hormonas. Entre los antimicrobianos, los implicados con mayor frecuencia son los betalactámicos y las sulfamidas. Los anestésicos locales también son causa potencial de urticaria/angioedema. Aunque no sean su causa directa, el ácido acetilsalicílico y los AINE pueden producir habones/angioedema en sujetos con urticaria crónica. Se ha descrito urticaria por la administración de progesterona (anticonceptivos orales); la progesterona endógena puede asociarse con la urticaria crónica cíclica, de aparición en la segunda fase del ciclo menstrual.
   Algunos medicamentos provocan urticaria no por un mecanismo inmunológico, sino induciendo directamente la liberación desde los mastocitos de la piel de sustancias promotoras de la misma. Los más destacados son los opiáceos, la vancomicina, los relajantes musculares utilizados en la anestesia y sustancias de contraste radiológico.
2. La urticaria es generalizada y aparece en los 30 min siguientes a la ingesta del producto responsable. En el adulto destaca la hipersensibilidad a alimentos como pescado, marisco, nueces y cacahuetes. Asimismo, se ha descrito urticaria por determinados aditivos alimentarios, como la tartracina (colorante E102) o los sulfitos (este producto también está presente en algunas preparaciones comerciales de medicamentos). Los alimentos y los aditivos no son causa relevante de urticaria crónica.
3. La inhalación de alérgenos ambientales es un motivo infrecuente de urticaria/angioedema. Sin embargo, individuos alérgicos al polen pueden presentar, por un fenómeno de hipersensibilidad cruzada, un angioedema de labios tras la ingesta de ciertos vegetales que contienen epítopos similares a los del polen.
4. La urticaria/angioedema puede producirse por el contacto con sustancias de índole muy diversa; por ejemplo, saliva de animales, pescado crudo, ortigas (*urtica dioica*, denominación de la que procede el término «urticaria»), resinas, látex o níquel. Los detergentes, jabones y lociones causan más habitualmente dermatitis de contacto que urticaria.
5. Las principales formas de urticaria/angioedema vinculadas a la acción de agentes físicos son: *a)* dermografismo, que se presenta inmediatamente después de ejercer presión o fricción sobre una determinada superficie cutánea y, por ello, también se conoce como urticaria inmediata por presión; *b)* urticaria colinérgica, que aparece tras un ejercicio físico o una ducha caliente; *c)* urticaria acuagénica, es decir, de aparición tras el contacto con agua, independientemente de cuál sea su temperatura; *d)* urticaria relacionada con el frío, presente al exponerse a bajas temperaturas ambientales y al manejar objetos fríos (en ambos casos la urticaria se limita a las regiones en las que se ha establecido la exposición o el contacto) o incluso después de ingerir alimentos o bebidas frías; *e)* urticaria vibratoria, que surge al aplicar una vibración; *f)* urticaria solar, y *g)* urticaria retardada por presión, que consiste en lesiones edematosas (se acompañan de dolor más que de prurito) localizadas en las palmas o las plantas, de aparición al cabo de horas (24 h o más) de haber ejercido presión sobre estas, por ejemplo, al transportar un carrito de la compra o al realizar una caminata, respectivamente.
6. Entre los posibles virus, destacan los coxsackie A y B, los virus de las hepatitis A, B (la urticaria surge en la fase prodrómica de la infección) y, con menor frecuencia, C. (*Atención:* en la infección por virus de la hepatitis C, la urticaria puede deberse a una crioglobulinemia asociada.) La urticaria puede ser una manifestación inicial de la infección por VIH; otros virus relevantes son el de Epstein-Barr y el virus del herpes. Son ejemplos de infecciones bacterianas asociadas con urticaria la sinusitis, la otitis media o el absceso dental. En niños se ha descrito urticaria en el contexto de una infección por *Mycoplasma pneumoniae*. La ingesta de pescado contaminado con *Anisakis simplex* puede ser también causa de urticaria. Las infecciones por parásitos pueden cursar con urticaria y eosinofilia intensa.
7. Se incluye la tiroiditis autoinmune de Hashimoto y, con menos frecuencia, la enfermedad de Graves-Basedow. La urticaria/angioedema puede aparecer en pacientes con una función tiroidea alterada o normal.
8. La vasculitis urticarial es una posibilidad que hay que considerar en presencia de habones más dolorosos que pruriginosos, de color violáceo (recuerdan a la equimosis), persistentes más de 24 h, recurrentes y que evolucionan dejando una pigmentación residual. Se asocia con manifestaciones sistémicas (artralgias/artritis, glomerulonefritis o asma bronquial), hipocomplementemia y vasculitis leucocitoclástica en la biopsia cutánea. La vasculitis urticarial puede presentarse en el contexto de enfermedades inflamatorias sistémicas (síndrome de Sjögren o lupus eritematoso sistémico) o, con menos frecuencia, en las neoplasias.
9. El angioedema inducido por bradiquinina no se asocia con urticaria, broncoespasmo ni otras manifestaciones alérgicas; su causa paradigmática es el déficit del inhibidor del C1, sustancia que, en condiciones normales, inhibe tanto la activación de este fragmento del sistema del complemento como la del sistema de la calicreína y el de la coagulación. El déficit puede ser genético (angioedema hereditario), presente ya desde la adolescencia, o adquirido, que se observa en individuos de edad avanzada portadores de un síndrome linfoproliferativo. Para su diagnóstico se determina habitualmente el nivel sérico del fragmento C4 del complemento; también se puede valorar la actividad antigénica y funcional del propio inhibidor del C1. Asimismo, se ha descrito angioedema sin urticaria asociada al administrar IECA o, menos frecuentemente, ARA-II. Los estrógenos pueden desencadenar episodios de angioedema en pacientes con angioedema hereditario. Hasta en un 40% de los casos, el angioedema aislado es de origen desconocido (angioedema idiopático).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 10.1** Diagnóstico diferencial de la urticaria/angioedema.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Puede presentarse urticaria en el contexto de un síndrome del «hombre rojo» ocasionado por la administración de vancomicina; la urticaria es más frecuente cuando el paciente está, además, en tratamiento con opiáceos.
2. La presencia de urticaria/angioedema en la vulva y el pene puede estar relacionada con alergia a los preservativos de látex.
3. Trastornos autoinflamatorios como la urticaria familiar por frío y el síndrome de Munckle-Wells son dos formas hereditarias de urticaria física desencadenada por la exposición a bajas temperaturas ambientales; están relacionadas con una mutación del gen que codifica la proteína llamada criopirina.
4. En el síndrome de Schnitzler se asocian urticaria crónica, fiebre intermitente, dolores óseos, artralgias, linfadenopatía y gammapatía monoclonal IgM.
5. El síndrome de Gleich también es conocido por las siglas EAE: síndrome de angioedema episódico asociado a eosinofilia. Cursa también con fiebre, ganancia de peso (por el edema generalizado) y aumento del nivel sérico de IgM.

## Bibliografía

Charlesworth EN. Urticaria and angioedema: a clinical spectrum. Ann Allergy Asthma Immunol 1996;76:484-96.

Grigoriadou S, Longhurst HJ. Clinical immunology review series: an approach to the patient with angio-oedema. Clin Exp Immunol 2009;155:367-77.

Kaplan AP. Chronic urticaria and angioedema. N Engl J Med 2002;346:175-9.

Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. Clin Rev Allergy Immunol 2002;23:201-16.

booksmedicos.org

Capítulo 11 II

# Conectivopatía autoinmune

**F. J. Laso, M. Marcos**

## Delimitación del problema

En el concepto de conectivopatía autoinmune o enfermedad reumática sistémica se incluyen diversas enfermedades, entre las que destacan el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la esclerosis sistémica y la polimiositis/dermatomiositis. Estas enfermedades multisistémicas comparten manifestaciones clínicas y alteraciones analíticas y carecen de datos patognomónicos. Por este motivo ha sido preciso desarrollar criterios de clasificación para cada una de ellas, que ayudan a diferenciar a los pacientes que las padecen de los que no, y a los pacientes con una enfermedad respecto a los que padecen otra. Estos criterios están descritos en múltiples textos de referencia, por lo que se obviarán en el presente capítulo. Aquí nos centraremos, en particular, en los datos de interés para el diagnóstico diferencial de los pacientes con enfermedades inmunológicas del tejido conjuntivo cuya expresión clínica es menos evocadora de una entidad concreta. Esto puede ocurrir con frecuencia debido a que la conectivopatía se halla en una fase clínica inicial (conectivopatía precoz indiferenciada; del inglés, *early undifferentiated systemic rheumatic disease*), o bien al hecho de que se superpongan manifestaciones de varias conectivopatías autoinmunes, lo que se conoce como síndromes de solapamientos; entre ellos, el que presenta una mayor entidad clínica es la enfermedad mixta del tejido conjuntivo, aunque prácticamente cualquier combinación de las conectivopatías antes citadas es posible. Por ejemplo, el síndrome de solapamiento lupus-artritis reumatoide, que en inglés se denomina *rhupus*, es un ejemplo de la facilidad para formar palabras en ese idioma.

## Orientación diagnóstica (Figs. 11.1-11.3)

En la figura 11.1 se indican los diversos datos clínicos que deben hacer sospechar una conectivopatía autoinmune, sobre todo cuando están presentes en una mujer joven o de mediana edad. Entre ellos destacan como manifestaciones más precoces de una conectivopatía (fig. 11.2) el fenómeno de Raynaud, manifestaciones reumatológicas (artralgias y artritis) y lesiones cutáneas. Otros trastornos que no es infrecuente detectar en fases iniciales de estas enfermedades son los digestivos (fundamentalmente esofágicos), pulmonares, cardíacos, musculares, del sistema hematopoyético y neurológicos. El diagnóstico diferencial de las conectivopatías requiere la realización de un estudio inmunológico (fig. 11.3), cuyos resultados deben valorarse siempre teniendo en cuenta el contexto clínico concreto del paciente.

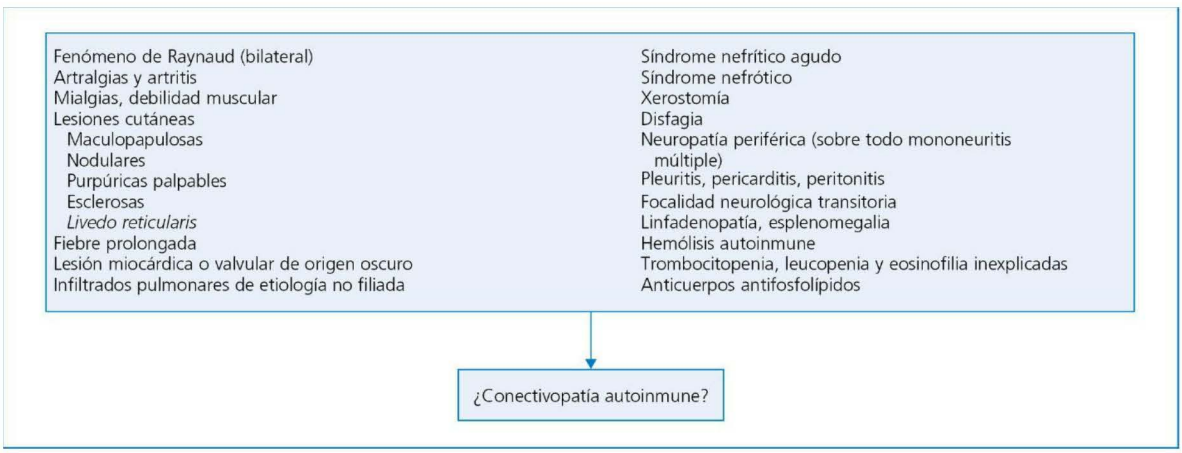


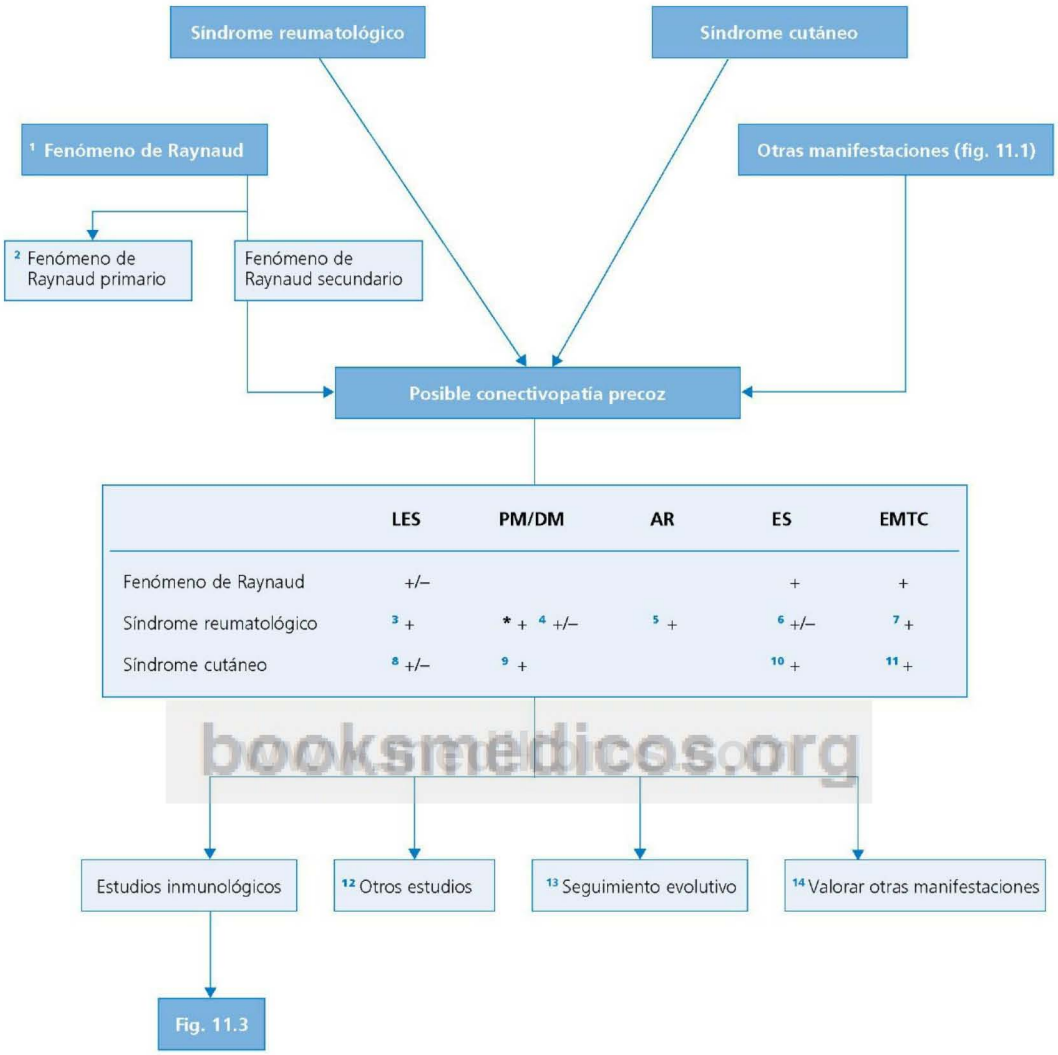

**Fig. 11.1** Principales manifestaciones de sospecha de una conectivopatía autoinmune.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 11.2

1. El fenómeno de Raynaud se caracteriza por la presencia de episodios agudos y transitorios en los cuales los dedos afectados (con mayor frecuencia los de las manos) muestran cambios consecutivos característicos en la coloración de sus extremos distales: palidez debida a la vasoconstricción arteriolar, cianosis y enrojecimiento; a veces no aparece la palidez y lo inicial es la cianosis. La crisis puede desencadenarse no solo por la exposición al frío, sino también por las emociones. Dependiendo de que exista o no una causa subyacente que lo justifique, se habla de fenómeno de Raynaud secundario o primario, respectivamente.
2. Los criterios actuales para el diagnóstico del fenómeno de Raynaud primario incluyen: *a)* episodios simétricos; *b)* presencia de pulsos arteriales periféricos intensos y simétricos; *c)* ausencia de edema, ulceración o gangrena en los dedos afectados; *d)* capilaroscopia periungueal normal; *e)* anticuerpos antinucleares en el suero a un título inferior a 1/100, y *f)* VSG < 20 mm/h. También orientan hacia la forma primaria su presentación en el sexo femenino, el comienzo precoz (menarquia), una elevada frecuencia de las crisis (generalmente más de 10 al día) y la coexistencia con otros síndromes vasculares, como migraña o angina de Prinzmetal. Sugieren un fenómeno de Raynaud secundario el comienzo a una edad superior a 40 años y el sexo masculino. En todo caso, hay que considerar que el fenómeno de Raynaud constituye una forma de presentación típica de una conectivopatía en fase precoz, precediendo a veces durante años al desarrollo de otras manifestaciones de la enfermedad autoinmune. Las enfermedades asociadas con más frecuencia son la esclerosis sistémica (incluyendo su variante CREST, acrónimo de calcinosis, *R*aynaud, afección *e*sofágica, *e*sclerodactilia, *t*elangiectasias), enfermedad mixta del tejido conjuntivo o lupus eritematoso sistémico.
3. En las fases iniciales del lupus eritematoso sistémico generalmente existen poliartralgias erráticas, acompañadas ocasionalmente de rigidez matutina que dura menos de una hora y de tumefacción de las manos. Cuando aparece artritis, es bilateral, simétrica y migratoria, con afectación, sobre todo, de las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, rodillas y muñecas. *Atención:* a veces la artritis se hace persistente, con desviación cubital de los dedos de la mano, subluxaciones de las articulaciones metacarpofalángicas y deformidades «en cuello de cisne» (artropatía de Jaccoud), pero sin anquilosis, a diferencia de la artritis reumatoide.
4. Mientras que la debilidad muscular y las mialgias son manifestaciones paradigmáticas tanto de la polimiositis como de la dermatomiositis, el cuadro articular en fases iniciales de la enfermedad es poco relevante, y en general se trata de poliartralgias erráticas y, en raras ocasiones, de una poliartritis simétrica sin deformidades articulares.
5. Lo más habitual en la artritis reumatoide es que se presente inicialmente como episodios de dolor, rigidez e inflamación poliarticular, recurrentes durante semanas o meses, con predilección por las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, muñecas, metatarsofalángicas e interfalángicas del primer dedo del pie. Aunque no es lo más habitual, el inicio además puede ser mono u oligoarticular. En los pacientes con artritis reumatoide pueden aparecer también lesiones cutáneas o fenómeno de Raynaud, pero no es frecuente que estén presentes al inicio del cuadro.
6. En la esclerosis sistémica, los datos clínicos precoces muy característicos son los crujidos y los roces similares a los del cuero, localizados en regiones tendinosas (manos, rodillas). También es común la sensación de rigidez matutina en las manos, que se acompaña de tumefacción de los dedos.
7. La forma de presentación de las manifestaciones articulares de la enfermedad mixta del tejido conjuntivo es parecida al lupus eritematoso sistémico, pero son más frecuentes y graves. Los pacientes pueden presentar artritis franca, a menudo con erosiones y deformidades, y se acompañan de tumefacción de los dedos de las manos, que adoptan el aspecto «en salchicha».
8. Aunque en algunas series es algo más frecuente que el síntoma inicial del lupus eritematoso sistémico sea articular, cualquiera de las manifestaciones dermatológicas propias de esta conectivopatía puede ser su forma de presentación; las lesiones lúpicas pueden ser agudas (eritema malar, o facial más extenso «en alas de mariposa», y erupción ampollosa), de evolución subaguda (lupus psoriasiforme y lupus anular policíclico) o crónicas (lupus discoide y lupus profundo).
9. La presencia de lesiones cutáneas diferencia a la polimiositis de la dermatomiositis, que actualmente se consideran entidades clínicas diferentes. En la dermatomiositis, las lesiones se localizan en los párpados, la frente, la nariz y las mejillas, los nudillos de los dedos (signo de Gottron), la región torácica y los hombros (signo del chal) y la región periungueal. Suelen ser de color rojo brillante y más tarde se vuelven violáceas (eritema heliotropo), con telangiectasias y atrofia cutánea.
10. Los dedos, las manos y la cara son las primeras zonas que presentan la induración cutánea característica de la esclerosis sistémica, en ocasiones precedida por edema, picor o cambios en la coloración (hipo o hiperpigmentación). La presencia de telangiectasias, fundamentalmente en la cara y en el tronco, es un dato bastante característico.
11. La afectación cutánea es muy común en los pacientes con enfermedad mixta del tejido conjuntivo, e incluye tumefacción y edema de los dedos y de las manos, así como exantema malar indistinguible del presente en el lupus.
12. Además de las posibles pruebas complementarias orientadas a valorar otras alteraciones características de cada conectivopatía (p. ej., manometría esofágica para explorar una hipomotilidad del esófago en la esclerosis sistémica, o electromiografía en la polimiositis), la capilaroscopia del pliegue periungueal es un método complementario útil para el diagnóstico diferencial de fenómeno de Raynaud primario o secundario: la presencia de dilatación, distorsión u otras alteraciones de los vasos capilares son datos muy sugerentes de fenómeno de Raynaud secundario a una conectivopatía precoz. La radiología convencional también puede ayudar en el diagnóstico diferencial (v. fig. 36.4). Son manifestaciones radiológicas iniciales muy comunes en la artritis reumatoide el aumento del espacio articular, la osteoporosis yuxtaarticular y las erosiones de la cara radial de la cabeza del 2.° y 3.er metacarpianos. No es erosiva la artritis del lupus eritematoso sistémico, de la esclerosis sistémica y de la polimiositis/dermatomiositis. Un dato radiológico orientador de esclerosis sistémica es la presencia de pequeñas calcificaciones de partes blandas periarticulares, aunque también pueden observarse en la polimiositis/dermatomiositis.
    Finalmente, la biopsia cutánea puede ser útil para el diagnóstico del lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y dermatomiositis, así como para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades cutáneas.
13. En su seguimiento evolutivo, hasta un 25% de los pacientes con conectivopatías, según las series, no llegan a cumplir criterios diagnósticos específicos de una enfermedad concreta.
14. Además de la afectación cutánea y articular, las conectivopatías mencionadas pueden producir alteraciones en diversos órganos y sistemas. Las alteraciones más características se encuentran recogidas en la tabla 36.1.

Loobsmedicos.org




booksmedicos.org

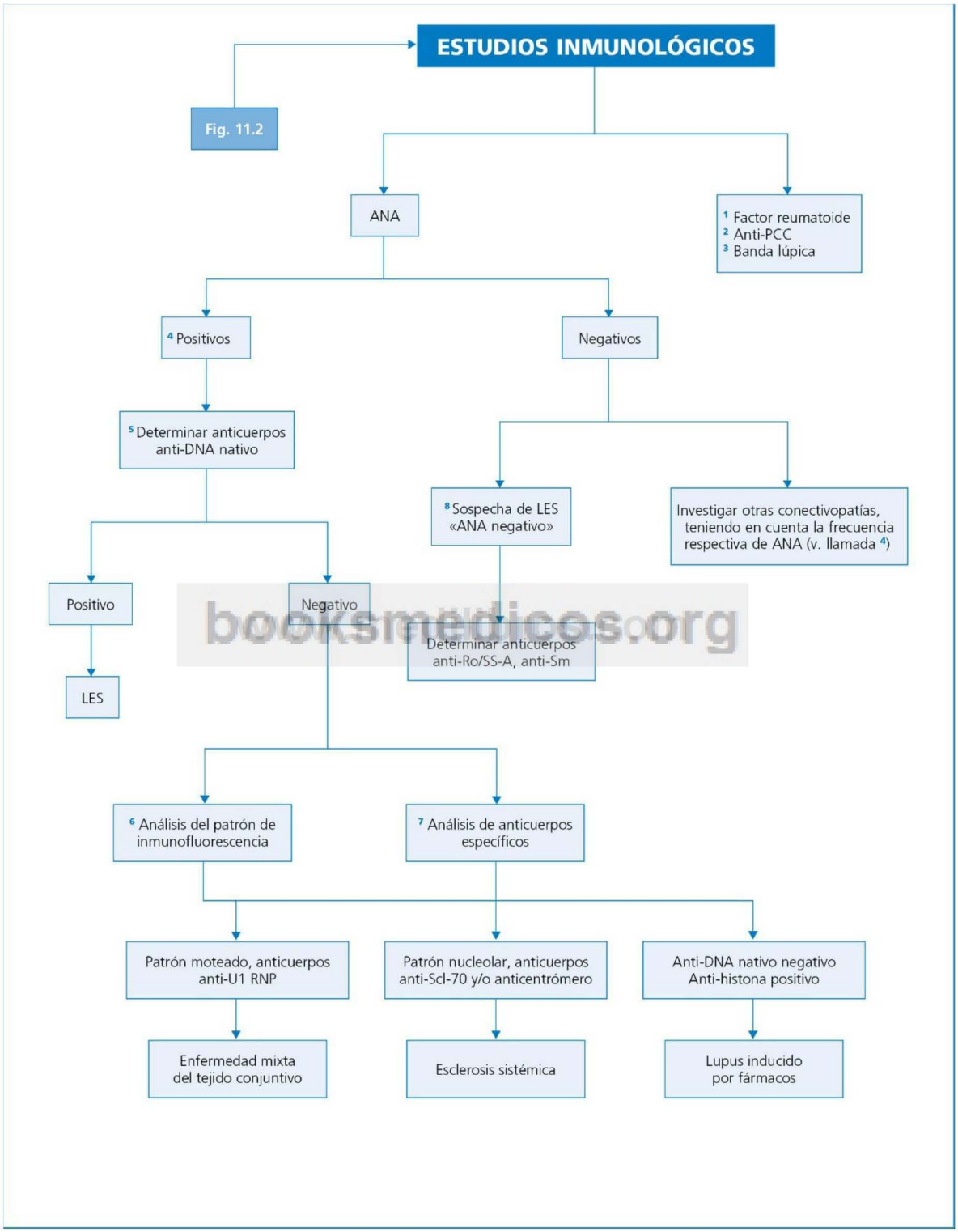
**Fig. 11.2** Orientación diagnóstica de una conectivopatía precoz. AR, artritis reumatoide; EMTC, enfermedad mixta del tejido conjuntivo; ES, esclerosis sistémica; LES, lupus eritematoso sistémico; PM/DM, polimiositis/dermatomiositis.
* Se refiere a debilidad muscular (v. cap. 68), mialgias.
+ Manifestación presente en más del 50% de los pacientes en la fase inicial de la conectivopatía.
+/– Manifestación presente en el 10-50% de los pacientes en la fase inicial de la conectivopatía.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 11.3

1. El factor reumatoide es un anticuerpo, generalmente de tipo IgM, dirigido contra IgG. Es positivo en el 26-90% de los pacientes con artritis reumatoide, pero no es específico de esta enfermedad ya que también aparece en pacientes con síndrome de Sjögren (75-95%), enfermedad mixta del tejido conjuntivo (50-60%) y, con menos frecuencia, en el lupus eritematoso sistémico o en la polimiositis/dermatomiositis (5-30%). También es posible su asociación con enfermedades no reumatológicas (p. ej., sarcoidosis, infecciones o tumores). Su prevalencia en sujetos sanos se sitúa alrededor del 4% en sujetos jóvenes y hasta el 25% en ancianos, habitualmente en títulos bajos o moderados. En la artritis reumatoide el factor reumatoide puede ser negativo en las fases precoces de la enfermedad, y se vuelve positivo posteriormente. También cabe la posibilidad de que en algunos casos de artritis reumatoide con factor reumatoide IgM negativo existan factores reumatoides constituidos por otro tipo de inmunoglobulina (p. ej., IgG o IgA), los cuales no suelen determinarse de forma habitual.
2. La detección de anticuerpos dirigidos frente al péptido cíclico citrulinado (anti-PCC) posee una sensibilidad del 65-70% y una especificidad del 95% para la presencia de artritis reumatoide, y es un marcador de riesgo de daño articular grave. Puede ser positivo en un 10-20% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjögren, habitualmente asociado a artritis erosiva o deformante, y en un 35-40% de pacientes con tuberculosis activa.
3. El test de la banda lúpica consiste en la demostración mediante inmunofluorescencia de depósitos de inmunoglobulinas (IgG, IgM) y de complemento (C3) en la unión dermoepidérmica, tanto en zonas de piel afectadas por la enfermedad como en zonas sanas no expuestas al sol, lo cual es muy característico de lupus eritematoso sistémico. En el lupus cutáneo solo se encuentra el depósito en las zonas afectadas.
4. La valoración de los anticuerpos antinucleares (ANA) es la prueba inmunológica de cribado inicial de las conectivopatías autoinmunes, y es de utilidad para ayudar en el diagnóstico de pacientes con sospecha de conectivopatía, para clasificar a aquellos con un diagnóstico establecido de conectivopatía y, en ocasiones, para valorar la actividad de la enfermedad. Estos autoanticuerpos pueden estar presentes, a títulos bajos, en otras patologías autoinmunes (como tiroiditis de Hashimoto o hepatitis autoinmune), en enfermedades infecciosas crónicas o tumorales, e incluso en individuos sanos (hasta en un 5% de mujeres y un 40% de sujetos mayores de 65 años). El sustrato utilizado habitualmente para el cribado de los ANA mediante inmunofluorescencia indirecta es la línea celular Hep2. Si este test se considera positivo (habitualmente con un título ≥ 1/80), es preciso analizar posteriormente la presencia de autoanticuerpos específicos.
5. La determinación de anticuerpos anti-DNA nativo o de doble cadena es muy específica del lupus eritematoso sistémico y sirve también para monitorizar la actividad de algunos aspectos de la enfermedad, como la nefritis lúpica.
6. El patrón específico de inmunofluorescencia refleja la existencia de determinados autoanticuerpos, pero presenta una sensibilidad y una especificidad bajas para el diagnóstico de enfermedades concretas, por lo que es preferible la detección directa de autoanticuerpos específicos. En todo caso, el patrón moteado de tinción de la célula sustrato obtenido por inmunofluorescencia indirecta refleja la existencia de anticuerpos dirigidos contra estructuras llamadas genéricamente «antígenos nucleares extraíbles» (ENA), como son los antígenos Sm, ribonucleoproteína y PCNA, entre otros. El patrón nucleolar se denomina así porque solo se tiñen los nucleolos, lo que indica la presencia de anticuerpos contra proteínas y RNA nucleolar, muy característicos de la esclerosis sistémica.
7. La presencia de determinados autoanticuerpos puede orientar claramente hacia una conectivopatía concreta, incluso hacia la presencia de afectación órgano-específica. Aunque la descripción detallada de los diferentes autoanticuerpos escapa al objetivo de este texto, en la tabla 11.1 se muestra la sensibilidad y la especificidad de los principales autoanticuerpos en las conectivopatías, así como aquellas situaciones a las que se asocian preferentemente.
8. Aunque la frecuencia de «lupus ANA negativo» es mucho menor desde la estandarización de la determinación de ANA con la línea celular Hep2 como sustrato, en un paciente con ANA negativo y una sospecha muy elevada de lupus está indicada la determinación directa de otros anticuerpos, como anti-Ro/SS-A.

Libros Médicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 11.3** Orientación diagnóstica de los estudios inmunológicos ante la sospecha de una conectivopatía. ANA, anticuerpos antinucleares; Anti-PCC, antipéptido citrulinado; LES, lupus eritematoso sistémico; RNP, ribonucleoproteína.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Tabla 11.1 Sensibilidad y especificidad de los principales autoanticuerpos en las conectivopatías**

| Conectivopatía | Frecuencia de ANA (%) | Presencia de autoanticuerpos específicos (sensibilidad/especificidad) |
|---|---|---|
| Lupus eritematoso sistémico | 95 | Anti-DNA nativo (70%/95%). Nefropatía lúpica, ausentes en lupus inducido por fármacos<br>Anti-Sm (30%/96%)<br>Anti-núcleo de células en proliferación (PCNA) (5%/95%).<br>Anti-Ro/SS-A (30%/90%). Lupus ANA negativo, lupus cutáneo subagudo, lupus neonatal<br>Anti-La/SS-B (sensibilidad 15%). Lupus neonatal<br>Anti-U1 ribonucleoproteína (RNP) (27%/82%). Formas menos graves de lupus eritematoso sistémico<br>Anti-histona (30-80%/50%). Sensibilidad > 95% en lupus inducido por fármacos |
| Esclerosis sistémica | 85 | Anti-Scl-70 (15-20%/99%). Esclerosis cutánea difusa<br>Anticentrómero (25-30%/99%). Sensibilidad del 80-95% en el síndrome CREST<br>Anti-U3 RNP. Hipertensión pulmonar |
| Polimiositis/dermatomiositis | 80 | Anti-PM-1 (sensibilidad 30-50%)<br>Anti-Jo-1 (sensibilidad 30%). Polimiositis<br>Anti-SRP. Polimiositis<br>Anti-Mi-2. Dermatomiositis |
| Enfermedad mixta del tejido conjuntivo | 93 | Anti-U1 RNP. Requerido para el diagnóstico a títulos altos |
| Artritis reumatoide | 40-50 | Anti-RNP (sensibilidad 47%) |

## Perlas diagnósticas

1. En un estadio precoz del lupus eritematoso sistémico, el 5-10% de los pacientes presenta una miopatía similar a la polimiositis/dermatomiositis.
2. La presencia de autoanticuerpos típicos de varias conectivopatías apunta hacia un síndrome de solapamiento (p. ej., la presencia de anticuerpos anti-DNA nativo o anti-Sm en pacientes con características clínicas de esclerosis sistémica).
3. La presencia de fiebre en un enfermo diagnosticado de lupus eritematoso sistémico y tratado con altas dosis de esteroides o de agentes citotóxicos sugiere una complicación infecciosa.
4. En un paciente con lupus eritematoso sistémico, la elevación de los valores séricos de la proteína C reactiva sugiere más una infección añadida que una exacerbación lúpica.
5. Las artritis y las artralgias pueden preceder al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en meses o años.
6. Hasta un 15% de los pacientes diagnosticados de fenómeno de Raynaud primario desarrolla finalmente una conectivopatía.

## Bibliografía


Alarcón-Segovia D, Williams GV, Singer JZ, et al. Early undifferentiated connective tissue disease. I. Early clinical manifestations in a large cohort of patients with undifferentiated connective tissue diseases compared with cohorts of well established connective tissue disease. J Rheumatol 1991;18:1332-9.

Cappelli S, Bellando S, Martinović D, et al. «To be or not to be», ten years after: evidence for mixed connective tissue disease as a distinct entity. Semin Arthritis Rheum 2012;41:589-98.

Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. Medicine (Baltimore) 2003;82:299-308.

Doria A, Mosca M, Gambari PF, Bombardieri S. Defining unclassifiable connective tissue diseases: incomplete, undifferentiated, or both? J Rheumatol 2005;32:213-5.

Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. Lancet 2001;358:903-11.

Mosca M, Tani C, Neri C, et al. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD). Autoimmun Rev 2006;6:1-4.

Reichlin M. Measurement and clinical significance of antinuclear antibodies. En: UpToDate, Basow, DS editor. UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Taylor PC, Maini RN. Clinically useful biologic markers in the diagnosis and assessment of outcome in rheumatoid arthritis. En: UpToDate, Basow, DS editor. UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, et al. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. Medicine (Baltimore) 2005;84:231-49.

# Inmunodepresión: granulocitopenia, trasplante

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

Se considera inmunodeprimido al paciente que presenta una alteración de sus mecanismos de defensa lo suficientemente importante como para que comporte un mayor riesgo de padecer infecciones. La relevancia del problema es cada vez mayor si se tienen en cuenta, por una parte, las consecuencias de los avances médicos (tratamientos más agresivos, trasplantes, etc.) y la ampliación del rango de edad para beneficiarse de estos avances, y por otra parte, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La inmunodepresión puede ser local (p. ej., defectos de la integridad de la barrera cutaneomucosa) o general (p. ej., alteraciones de la fagocitosis o de las respuestas inmunes humoral y celular). Frecuentemente la inmunodepresión es mixta. Al ser muy diversas las circunstancias (congénitas o adquiridas) en las que se produce, su abordaje diagnóstico desborda las pretensiones de este libro, por lo que el presente capítulo se limita a detallar las posibilidades diagnósticas que hay que plantear ante un cuadro infeccioso en pacientes con granulocitopenia y en trasplantados de tumores sólidos o de progenitores hematopoyéticos. Por su extensión y complejidad, el diagnóstico diferencial de la inmunodepresión en el contexto de una infección por el VIH se considera en el siguiente capítulo.

## Orientación diagnóstica (Figs. 12.1-12.3)

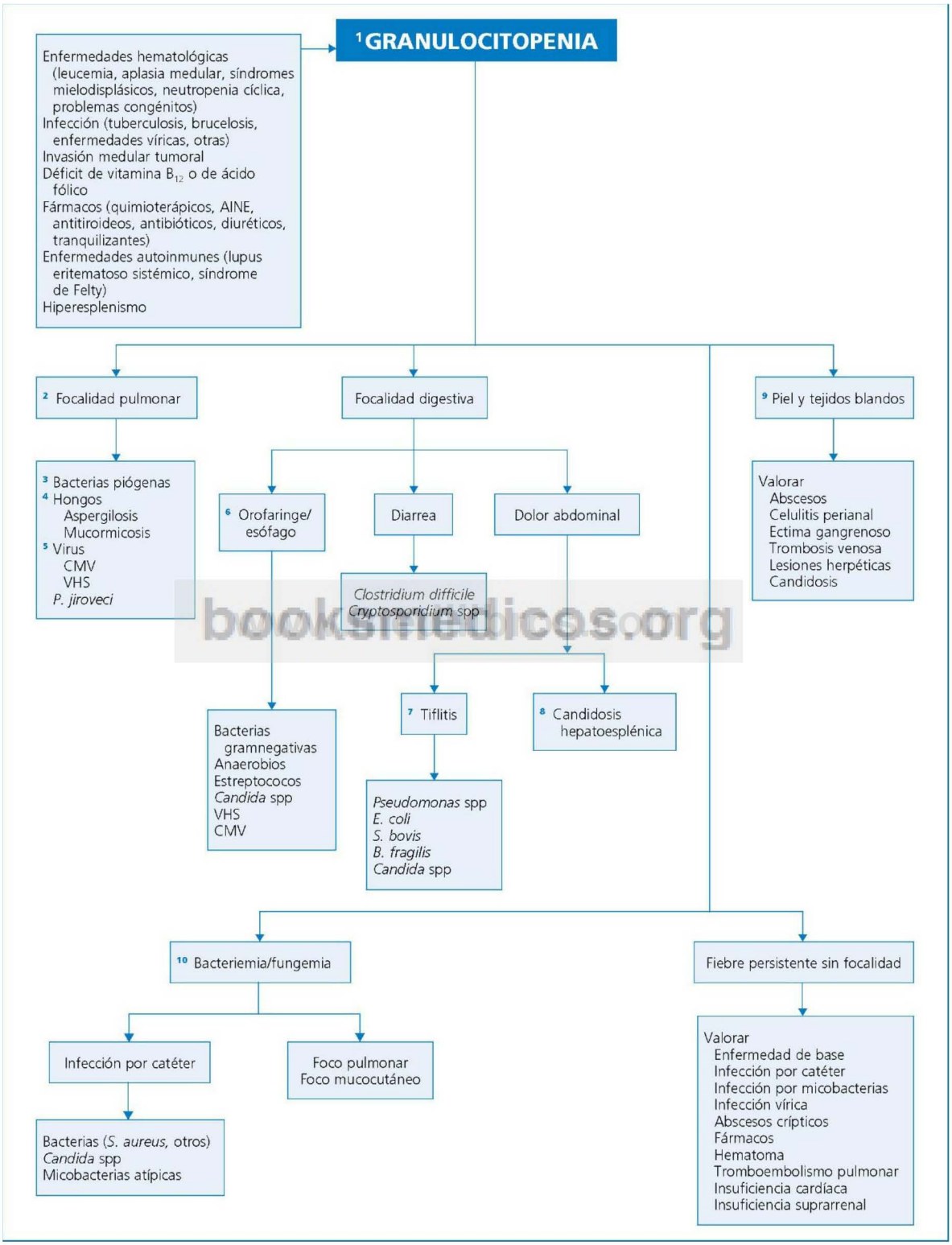
Con cierta frecuencia, los procesos infecciosos en inmunodeprimidos son de evolución muy rápida y su expresión clínica es inespecífica o atípica, por lo que su diagnóstico puede ser difícil, además de obligar a instaurar tratamientos empíricos. En los pacientes con granulocitopenia tiene interés seguir un proceso diagnóstico tomando como punto de partida la sintomatología predominante. En individuos trasplantados, y en virtud de las variaciones inmunológicas en distintas fases posteriores al trasplante, un dato discriminativo interesante para el diagnóstico diferencial es tener en cuenta el tiempo transcurrido desde su realización.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 12.1

1. Se habla de granulocitopenia o neutropenia cuando el número de leucocitos neutrófilos en sangre periférica se sitúa por debajo de 500/μl o de 1000/μl si se prevé un descenso hasta <500/μl en 48 h. El riesgo de una complicación infecciosa depende no solo de la propia neutropenia (mayor riesgo con un recuento de neutrófilos <100/μl), sino también de la duración de esta (mayor incidencia de infecciones en neutropenia de más de 7 días de evolución), su forma de presentación (menor riesgo infeccioso en la neutropenia crónica), la asociación con otras inmunodeficiencias o con una alteración de la función fagocítica y, finalmente, de la enfermedad de base (en neutropenias hematológicas existe una mayor propensión a infecciones que en una neutropenia de sujetos portadores del VIH). La causa más frecuente de neutropenia es la quimioterapia para tumores sólidos o hematológicos, y suele presentarse unos 7 días después de la administración, aunque con el tratamiento de inducción de la leucemia mieloide aguda la neutropenia surge a los 14-21 días del mismo.
2. A menudo los únicos datos son la tos y la fiebre. No es frecuente la expectoración, y la radiología de tórax suele ser normal en un primer momento; pueden ser de utilidad otras pruebas de imagen (p. ej., TC), broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial y, si es preciso, una biopsia a cielo abierto (no se debe demorar más de una semana cuando nos encontremos ante una neumonía sin diagnóstico y con mala evolución). Los estudios serológicos son de escaso interés, dada la inadecuada respuesta de anticuerpos. *Atención:* deberá considerarse siempre la posibilidad de infiltrados pulmonares de naturaleza no infecciosa: hemorragia pulmonar, tromboembolismo pulmonar, edema pulmonar, infiltración leucémica o por tumor sólido, reacción por leucoaglutininas, efecto secundario de radiaciones o de fármacos (p. ej., busulfán, metotrexato, bleomicina).
3. Hasta épocas recientes predominaba la infección por las bacterias gramnegativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp, *Acinetobacter* spp, *Serratia* spp), pero en la actualidad es mayor la incidencia de infección por gérmenes grampositivos (*Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa-negativos). Los estreptococos del grupo *viridans* son más frecuentes en pacientes con mucositis que han recibido profilaxis con fluorquinolonas o cotrimoxazol, o que han sido tratados con inhibidores de la bomba de protones, que facilitan la colonización esofágica y gástrica por estas bacterias.
4. Las infecciones por hongos suelen producirse en neutropenias graves y prolongadas (más de 7 días de evolución). Para el diagnóstico temprano de las cavitaciones por *Aspergillus* spp puede ser de interés la TC pulmonar. Con frecuencia se ven afectados simultáneamente los senos paranasales (en este caso la TC es más sensible que la radiografía, especialmente para valorar los senos etmoidales y esfenoidales), y a veces concurre afectación hepática y del SNC.
5. Las neumonitis víricas son infrecuentes, excepto en las neutropenias postrasplante de progenitores hematopoyéticos.
6. Las infecciones orofaríngeas y esofágicas constituyen la causa de morbilidad más importante en estos pacientes. Inicialmente pueden aparecer lesiones erosivas (mucositis) relacionadas con el tratamiento antineoplásico. A menudo, las infecciones son mixtas: virus del herpes simple (VHS), *Candida* spp y sobreinfección bacteriana.
7. La enterocolitis necrosante o tiflitis debe sospecharse al detectar mediante técnicas de imagen un edema importante de la pared intestinal, en ocasiones acompañado de neumatosis.
8. La candidosis hepatoesplénica aparece en la fase de recuperación de la neutropenia, y es típico que reaparezcan la fiebre y el dolor abdominal, asociados con colestasis. Son características, aunque no patognomónicas, las imágenes «en ojo de buey» detectadas en la ecografía, la TC o la RM.
9. Las infecciones cutáneas pueden constituir el foco primario o la consecuencia de embolismos sépticos. El germen más frecuente es *S. aureus*. Asimismo, deberá considerarse la posibilidad de una mucormicosis en presencia de lesiones en el territorio facial, a menudo resultantes de una extensión a partir de un foco infeccioso localizado en los senos paranasales. *Atención:* salvo su implicación como agentes causantes de celulitis perianal o gingivitis necrosante, las infecciones por anaerobios son infrecuentes en pacientes con neutropenia.
10. El foco primario más frecuente de una bacteriemia o fungemia es la infección de un catéter, generalmente por bacterias piógenas (sobre todo *Staphylococcus* spp), hongos (*Candida* spp) o micobacterias atípicas. En ausencia de aquella, se valorará un posible foco pulmonar o mucocutáneo.

bookmedicos.org



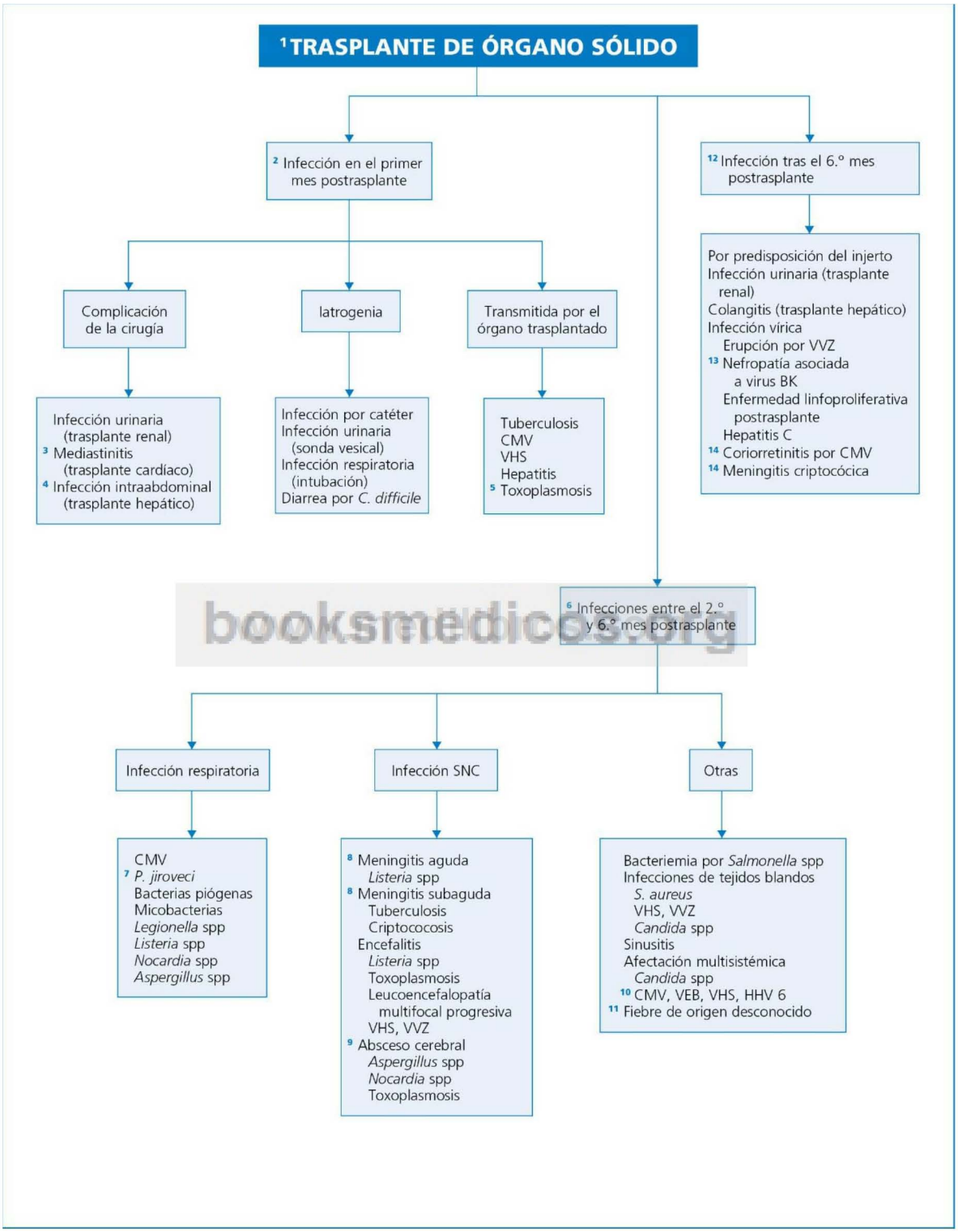

booksmedicos.org

**Fig. 12.1** Actitud diagnóstica en el enfermo con granulocitopenia. CMV, citomegalovirus; VHS, virus del herpes simple.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 12.2

1. Los factores que predisponen a la infección en un paciente trasplantado de órgano sólido son la propia enfermedad de base del receptor, el procedimiento quirúrgico utilizado en el trasplante, la transmisión del agente infeccioso a través del injerto y la inmunodepresión secundaria al tratamiento instaurado para prevenir el rechazo (p. ej., prednisona, azatioprina, ciclosporina). Cuando el rechazo se produce, algunas medidas terapéuticas aumentan el riesgo infeccioso: los corticoides a altas dosis incrementan la predisposición a padecer infecciones por hongos y citomegalovirus (CMV), las globulinas antilinfocitarias y el micofenolato favorecen la infección por CMV, y los anticuerpos monoclonales, las infecciones bacterianas y víricas. Las complicaciones infecciosas son menos frecuentes en el trasplante renal y más en el cardíaco (sobre todo las neumonías) o en el hepático (infecciones abdominales).
2. La existencia de un proceso infeccioso durante el primer mes después de un trasplante debe hacer pensar en tres posibilidades: infecciones latentes en el receptor, desencadenadas por el trasplante, infecciones transmitidas por el propio donante o complicaciones del acto quirúrgico o del postoperatorio. Los gérmenes más habituales serán bacterias piógenas, *Candida* spp o VHS. Las infecciones por *Aspergillus* spp son menos comunes, mientras que las infecciones por gérmenes oportunistas son excepcionales en este período. La diarrea por *Clostridium difficile* es cada vez más frecuente, debido al uso masivo de antibióticos de amplio espectro y de inhibidores de la bomba de protones.
3. El diagnóstico de mediastinitis ya se puede sospechar cuando se observa la salida de un exudado purulento a través de la herida quirúrgica esternal; se confirma mediante TC. Los gérmenes causantes más habituales son *S. aureus* y las enterobacterias.
4. Se trata de abscesos hepáticos o perihepáticos, colangitis o peritonitis, producidos por enterobacterias, enterococos y gérmenes anaerobios. El diagnóstico se establece mediante ecografía o TC.
5. La toxoplasmosis constituye una complicación característica del trasplante cardíaco. Habitualmente cursa con un cuadro de afectación sistémica, como resultado de la propagación de quistes de *Toxoplasma* spp presentes en el miocardio trasplantado. La toxoplasmosis también puede manifestarse por miocarditis y, a veces, encefalitis o coriorretinitis. La infección suele ocurrir en los primeros 3 meses después del trasplante.
6. En este período existe un déficit de inmunidad celular debido a los fármacos administrados. Son frecuentes las infecciones por microorganismos intracelulares (*Listeria* spp, *Nocardia* spp, micobacterias, *Pneumocystis jiroveci, Aspergillus* spp), las debidas a reactivación o transmisión por el injerto de infecciones víricas latentes (CMV, virus de la hepatitis B o C, virus varicela-zóster [VVZ]) y las infecciones residuales de un período anterior y aún no resueltas (p. ej., colangitis, abscesos).
7. La infección por *P. jiroveci* es excepcional desde que se hace profilaxis de esta con trimetoprim-sulfametoxazol. Esta profilaxis, sin duda la más efectiva de cuantas se realizan en un individuo trasplantado, ha conseguido que se reduzcan también las infecciones por *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Toxoplasma gondii* y bacterias causantes de neumonías e infecciones urinarias.
8. Debido a la terapia inmunosupresora, a menudo la expresión clínica de la meningitis es poco relevante. Los datos sugestivos pueden ser solamente cefalea y fiebre. En estos casos debe hacerse una TC y una punción lumbar.
9. Los abscesos cerebrales pueden ser únicos o múltiples, y los debidos a *Nocardia* spp y *Aspergillus* spp suelen asociarse con infección pulmonar por estos gérmenes. *Aspergillus* spp puede afectar a los senos paranasales, y *Nocardia* spp, al hueso y la piel.
10. La infección por CMV es la más frecuente después del trasplante de órgano sólido; se produce en el 50-100% de los individuos trasplantados, y es causa de fiebre sin una clara focalidad en un porcentaje muy alto de pacientes. Puede cursar solo con un síndrome mononucleósico, o bien afectar a órganos como el esófago o el colon (ulceraciones), el páncreas, el pulmón (más común en el trasplante cardíaco) o el hígado (especialmente en el trasplante hepático). Los tests serológicos para CMV tienen valor para definir el riesgo previo al trasplante, pero no son de utilidad después. Para el diagnóstico de enfermedad es preciso demostrar viremia o invasión tisular. Para ello, se estudia el nivel de antigenemia (Ag pp65), la viremia por reacción en cadena de la polimerasa o la demostración del virus en una biopsia del tejido infectado. *Atención:* CMV es, además, un virus inmunomodulador que provoca inversión del cociente de linfocitos T CD4 + /CD8+ y leucopenia, favoreciendo así sobreinfecciones por bacterias y hongos. Además, posiblemente pueda propiciar el rechazo del injerto.
    El virus de Epstein-Barr tiene un papel patogénico en el desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa postrasplante, que desde el punto de vista clínico puede presentarse en un rango que va desde una mera hiperplasia policlonal de células B hasta llegar a desarrollar proliferaciones monoclonales de dichas células; suele aparecer hacia el décimo mes tras el trasplante y el diagnóstico es histopatológico. El virus del herpes humano tipo 6 puede producir fiebre y exantema, y en las formas graves, neumonitis, hepatitis o encefalitis. Las infecciones por los virus del herpes humano tipos 7 y 8 (este último relacionado con el sarcoma de Kaposi) son infrecuentes.
11. Las causas más habituales de fiebre de origen desconocido son las infecciones víricas (CMV, virus de Epstein-Barr), la infección por *P. jiroveci* con radiografía de tórax normal, la tuberculosis o la infección por otras micobacterias, y los abscesos profundos, ya estén vinculados a la intervención propia del trasplante, o bien aparezcan en el contexto de una candidemia (hay que considerar esta posibilidad especialmente en el trasplante hepático). También debe valorarse un problema no infeccioso, en particular las reacciones a fármacos y el rechazo del trasplante. (*Atención:* el rechazo del trasplante cardíaco no suele cursar con fiebre.)
12. El 80% de los pacientes presentan una buena función del injerto y se mantienen con escasa inmunodepresión, por lo que los problemas que ocurren a partir del sexto mes del trasplante no se diferenciarán de los que padecen individuos inmunocompetentes, aunque las formas de presentación y evolución pueden ser atípicas. Un 10% de los pacientes tienen infecciones crónicas víricas, y otro 10% un rechazo crónico del injerto; estos últimos y aquellos pacientes con episodios frecuentes de rechazo agudo, al estar sometidos a inmunodepresión potente, pueden presentar infecciones oportunistas como en los meses previos.
13. La nefropatía asociada a la infección por el virus BK (poliomavirus) es característica del trasplante renal, aunque puede aparecer en trasplantes de otros órganos sólidos. Ocasiona la pérdida del injerto en un 60% de los casos, por lo que debe monitorizarse la detección del ADN plasmático del virus en estudios citológicos urinarios realizados cada 3 meses hasta el segundo año después del trasplante, y posteriormente de forma anual.
14. La coriorretinitis por CMV y la meningitis criptocócica suelen detectarse tardíamente, más de un año después del trasplante.




booksmedicos.org

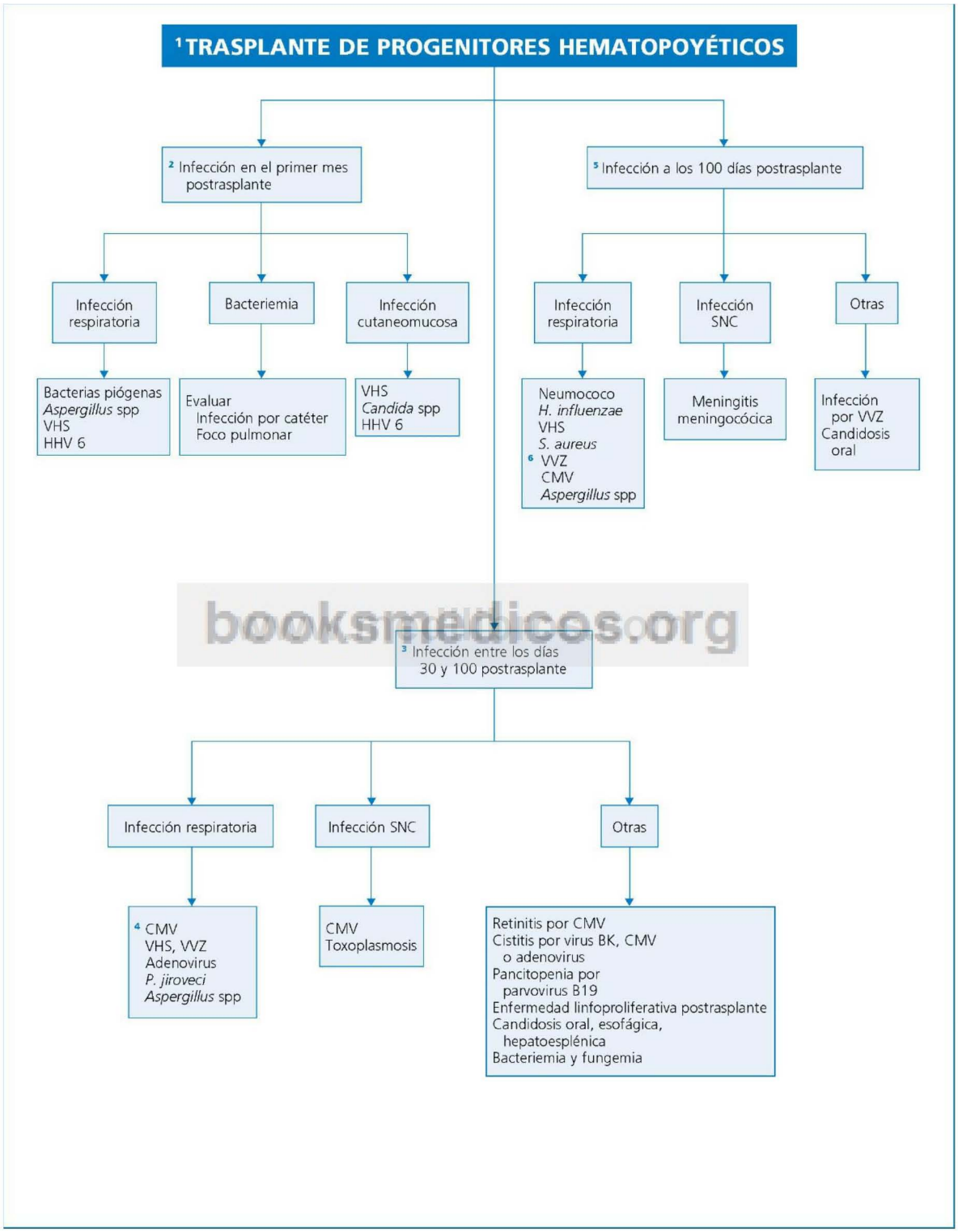
**Fig. 12.2** Síndromes infecciosos en el enfermo que ha recibido un trasplante de órgano sólido. CMV, citomegalovirus; VEB, virus de Epstein-Barr; VHS, virus del herpes simple; VVZ, virus varicela-zóster.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 12.3

1. Aunque con frecuencia se siga utilizando el término «trasplante de médula ósea» para referirse al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en general, la fuente de progenitores con mayor frecuencia no es la médula ósea sino la sangre periférica, o bien sangre del cordón umbilical. En el contexto general de un TPH, las infecciones son menos frecuentes en el autotrasplante (trasplante autólogo) que en el trasplante alogénico; también intervienen en la incidencia de patología el grado de depleción linfocitaria previa, la histocompatibilidad del injerto y el desarrollo o no de enfermedad de injerto contra huésped.
2. Las infecciones durante el primer mes tras el trasplante se deben fundamentalmente a neutropenia (más intensa si se ha realizado radiación corporal total) y a la pérdida de barreras cutaneomucosas. Las infecciones más habituales son las mismas que las de los pacientes neutropénicos, especialmente las bacterianas, fúngicas (candidosis y, menos frecuente, aspergilosis) y víricas (son muy comunes las infecciones por VHS, que suelen presentarse hacia el día 30 postrasplante).
3. Destacan las infecciones condicionadas por el déficit de inmunidad humoral y, sobre todo, celular; el riesgo infeccioso aumenta cuando se presenta una enfermedad de injerto contra huésped aguda, problema que puede presentarse en ese momento evolutivo postrasplante. Las infecciones por CMV se observan en un 50-90% de los pacientes con TPH alogénico, y son más graves las infecciones primarias que las reinfecciones o reactivaciones. Otro germen habitual es *Aspergillus* spp, presente pese a la inexistencia de neutropenia. *P. jiroveci* es excepcional desde que se ha universalizado la profilaxis contra él.
4. La neumonitis por CMV se observa en el 10-40% de los trasplantados. Puede ser difícil establecer la diferencia entre una infección activa y la mera existencia de un paciente portador de CMV (en orina o faringe), por lo que habrá que recurrir a técnicas diagnósticas útiles.
5. La incidencia de infecciones en este período está estrechamente relacionada con la existencia o no de una enfermedad de injerto contra huésped crónica, que se presenta hasta en un 30% de trasplantes alogénicos. Se manifiesta por un cuadro autoinmune sistémico con afectación visceral y de mucosas, y cursa con asplenia funcional en un 90% de casos. En este período hay una alta incidencia de infecciones por VVZ (hasta en un 50% de los trasplantados), *Candida* spp y microorganismos encapsulados (muy frecuentes en infecciones sinopulmonares). También es común la infección por *Aspergillus* spp, que en estos pacientes presenta una distribución bimodal, con un pico durante la fase de neutropenia y otro alrededor del día 100 postrasplante.
6. La neumonía por VVZ, especialmente frecuente en TPH, aparece entre 3 y 7 días después de las lesiones dérmicas. Se presenta como un infiltrado intersticial y quedan lesiones residuales de tipo miliar de densidad calcio.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 12.3** Síndromes infecciosos en el enfermo que ha recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos. CMV, citomegalovirus; VHS, virus del herpes simple; VVZ, virus varicela-zóster.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El ectima gangrenoso, lesión clásica de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa,* puede aparecer en bacteriemias debidas a otros gérmenes gramnegativos o en fungemias (*Candida* spp, mucormicosis). En el contexto de un paciente inmunodeprimido, es preciso diferenciarlo del pioderma gangrenoso, presente en individuos con neoplasias mieloides.
2. En pacientes neutropénicos, una trombosis venosa grave en miembros inferiores puede ser la expresión de una aspergilosis diseminada. Por compresión arterial, da lugar a isquemia intensa e incluso necrosis de los dedos del pie.
3. La irrupción de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento antineoplásico es un nuevo factor de inmunodepresión que hay que tener en cuenta. Destaca el alemtuzumab, utilizado en el tratamiento de neoplasias hematológicas, y productor de una grave y prolongada linfocitopenia, y de neutropenia en un 10% de los casos.
4. El fenómeno de la inmigración y los viajes a países exóticos hacen que deba considerarse la posibilidad de transmisión de determinados parásitos con el trasplante, o el riesgo de reactivación de una enfermedad parasitaria latente en el receptor, especialmente la enfermedad de Chagas y, en menor medida, la malaria. *Strongyloides stercolaris* puede causar un síndrome de hiperinfestación, que cursa con una alta mortalidad, en pacientes trasplantados con infección crónica por dicho agente infeccioso.
5. Entre las diversas modalidades de celulitis que se producen en trasplantados es frecuente el denominado «codo de trasplante», debido, por una parte, al adelgazamiento cutáneo por el tratamiento corticoideo y, por otra, a los traumatismos que sufre la zona en relación con los intentos del paciente para incorporarse. Suele estar producido por estafilococo.

booksmedicos.org

## Bibliografía

Aguado JM, Fortún J, Gavaldá J, Pahissa A, de la Torre J. Infecciones en pacientes trasplantados. 3.ª ed. Madrid: Elsevier; 2010.

Carreras E, editor. Infecciones en pacientes neutropénicos. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(Supl 5).

Jay A, Fishman MD. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007;357:2601-14.

Pahissa A, Moreno A, Pérez JL, editors. Infections in solid organ transplantation. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012;30(Supl 2).

Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. N Engl J Med 1994;328:1323-32.

# Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

Desde 1996, con la introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad, han disminuido en todo el mundo desarrollado la incidencia de sida y la mortalidad por esta enfermedad, modificándose asimismo de forma sustancial su historia natural y su pronóstico. A pesar de todo ello, no siempre la medicación es eficaz y, con frecuencia, nos encontraremos con pacientes cuyo proceso clínico se inicia con complicaciones graves de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Sigue siendo infrecuente el diagnóstico de la fase aguda de la infección, que a menudo se manifiesta como un cuadro seudogripal. En este capítulo se contemplan de forma preferente los problemas que afectan a estos pacientes cuando ya se encuentran en una fase avanzada de su enfermedad, con depresión inmunológica grave, es decir, con niveles de linfocitos T CD4+ en sangre periférica a menudo inferiores a 200/μl.

## Orientación diagnóstica (Figs. 13.1-13.4)

Conviene recordar que los pacientes con infección por VIH, además de presentar una patología vinculada a su inmunodepresión, también pueden padecer enfermedades comunes en individuos inmunocompetentes, y hay que tener presente, asimismo, la posibilidad de que las manifestaciones clínicas motivo de consulta estén provocadas por el uso del propio tratamiento antirretroviral, debido a sus múltiples efectos secundarios e interacciones medicamentosas con otros fármacos de uso habitual en estos enfermos. Siempre será interesante conocer la situación inmunológica del paciente, ya que muchas de las enfermedades que puede presentar están estrechamente relacionadas con los niveles de células linfoides CD4+ en sangre periférica. En presencia de sintomatología predominantemente respiratoria, el punto de partida del proceso diagnóstico será el análisis detallado de la radiografía de tórax, mientras que ante un síndrome neurológico la primera prueba que se realizará será la TC. Las manifestaciones digestivas pueden ser diversas, por lo que será preciso dirigir las exploraciones complementarias de acuerdo con los datos que aporte la historia clínica.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 13.1

1. La afectación pulmonar es el problema respiratorio más frecuente. No obstante, estos pacientes también tienden a presentar una mayor incidencia de infecciones de las vías respiratorias altas, muchas veces recurrentes. Conviene recordar que la disnea puede ser la manifestación de un síndrome de hipersensibilidad por abacavir o de una hiperlactacidemia por inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.
2. La radiografía de tórax puede ser normal en un 5-15% de todos los enfermos con afectación pulmonar y en un 10% de las infecciones por *Pneumocystis jiroveci.*
3. La diferencia alveolo-arterial de la presión parcial de oxígeno, sobre todo cuando se determina tras un ejercicio físico, y la capacidad de transferencia del monóxido de carbono muestran alteraciones especialmente llamativas en la infección por *P. jiroveci* y menos marcadas en la afectación por citomegalovirus (CMV) o en la neumonía intersticial idiopática. Dichas pruebas son poco específicas, puesto que también se alteran en pacientes usuarios activos de drogas por vía parenteral. La gammagrafía con $^{67}$Ga es muy sensible, pero poco específica, para el diagnóstico de infecciones y linfomas pulmonares. La gammagrafía de ventilación/perfusión es útil para descartar émbolos sépticos secundarios a endocarditis infecciosa tricuspídea.
4. La neumonía por *P. jiroveci* suele presentarse en pacientes con un recuento de linfocitos T CD4+ en sangre periférica <200/μl, y su curso clínico generalmente es subagudo. Suele manifestarse con insuficiencia respiratoria. La elevación de los niveles séricos de lactodeshidrogenasa, detalle al cual se le ha concedido tradicionalmente un valor diagnóstico, es un dato inespecífico y solamente constituye un marcador de inflamación pulmonar. En el 75% de los casos se constata un infiltrado reticulonodular bilateral, perihiliar o en las bases pulmonares, que posteriormente puede adoptar un patrón alveolar. El derrame pleural es excepcional, pero a veces la infección se complica con la aparición de un neumotórax.
5. En pacientes con buena situación inmunológica, la tuberculosis se manifiesta por infiltrados localizados en los lóbulos superiores, con o sin cavitaciones. En pacientes con gran deterioro inmunológico, la radiología puede ser semejante a la descrita en la neumonía por *P. jiroveci*, pero, a diferencia de esta, en la tuberculosis suelen constatarse adenopatías hiliares; la cavitación pulmonar es excepcional en estos enfermos.
6. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, sin olvidar la posibilidad de *Staphylococcus aureus, Legionella pneumophilla* o *Pseudomonas* spp. Más frecuentemente, el patrón radiológico es alveolar y las manifestaciones clínicas (inicio brusco y fiebre elevada). diferentes de las descritas en la neumonía por *P. jiroveci.*
7. La neumonía por CMV no es habitual en pacientes con infección por VIH. Hasta en un 30% de neumonías por *P. jiroveci* se ha aislado CMV en muestras de lavado broncoalveolar, pero su implicación en las mismas es discutible.
8. Para el diagnóstico de afección pulmonar por sarcoma de Kaposi es preciso, al menos, que se observen mediante broncoscopia las lesiones tumorales. La biopsia por minitoracotomía confirmaría el diagnóstico. En la radiografía de tórax puede apreciarse un infiltrado intersticial, a veces asociado con nódulos pulmonares y derrame pleural (mediante toracocentesis se constata un aspecto serohemático). La gammagrafía pulmonar es negativa si se utiliza $^{67}$Ga, y positiva si el isótopo es $^{67}$Ta. Habitualmente están presentes las lesiones dérmicas y de mucosas típicas del tumor.
9. Se presenta como un infiltrado localizado en uno de los lóbulos superiores, sigue un curso tórpido y tiende a cavitarse. Debe establecerse el diagnóstico diferencial con la neumonía necrosante por *Aspergillus fumigatus* o con los abscesos pulmonares debidos a *Nocardia asteroides*.

booksmedicos.org

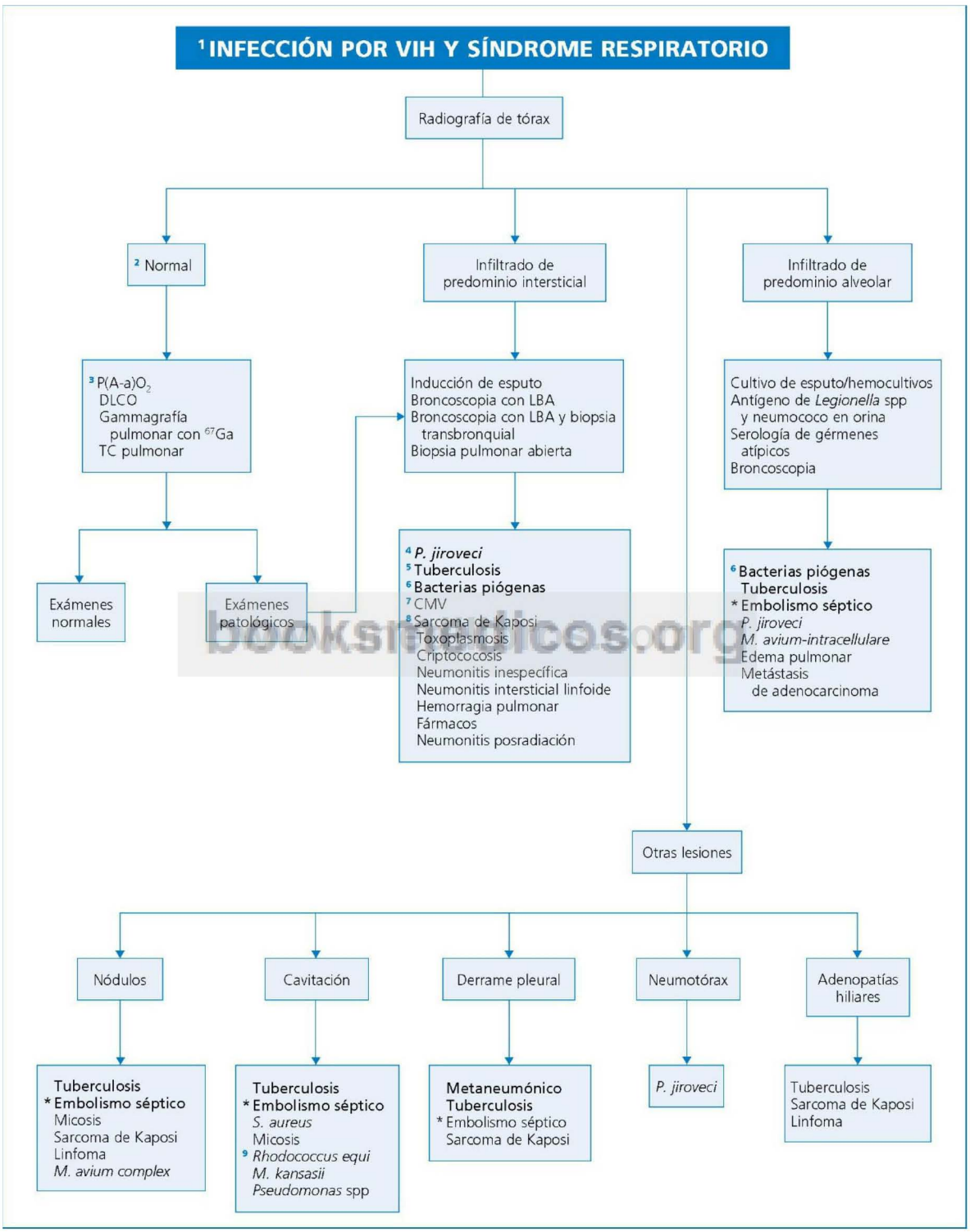


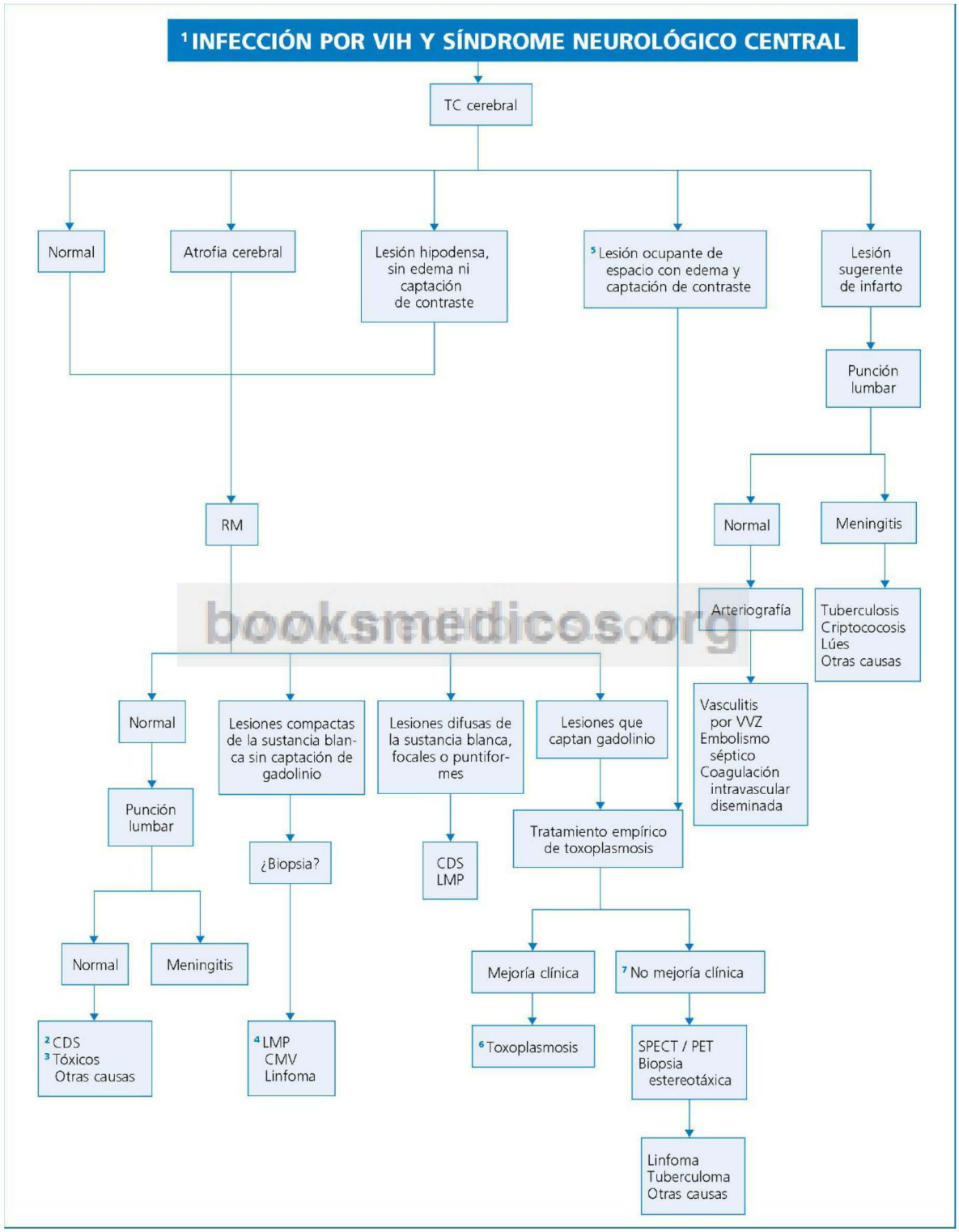

**Fig. 13.1** Diagnóstico diferencial del síndrome pulmonar en la infección por el VIH. *En usuarios activos de drogas por vía parenteral. Se destacan en negrita las causas más frecuentes de cada síndrome. DLCO, capacidad de transferencia de monóxido de carbono; CMV, citomegalovirus; LBA, lavado broncoalveolar; $P(A\text{-}a)O_2$, diferencia alveolo-arterial de la presión parcial de oxígeno.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 13.2

1. Además de la afectación cerebral, se pueden presentar mielopatías (especialmente la mielopatía vacuolar por VIH) y neuropatías periféricas (por el propio VIH o inducidas por fármacos, especialmente ddI o d4T, actualmente de escaso uso).
2. El complejo demencia/sida (CDS) es infrecuente en pacientes con tratamiento antirretroviral. Sin embargo, en un 39-52% de estos pueden detectarse alteraciones neurocognitivas asociadas al VIH, agrupadas en la literatura anglosajona como HAND (*HIV-associated neurocognitive disorder*). Pueden ser subclínicas (ANI, *asymptomatic neurocognitive impairment*), o bien manifestarse por un trastorno cognitivomotor leve (MCMD, *minor cognitive-motor disorder*) y, finalmente, un CDS, que adopta un curso progresivo e insidioso, con afectación de las funciones cognitivas y motoras y de la conducta. Raramente se presentan crisis comiciales. Las lesiones más precoces se detectan mejor mediante RM o SPECT. Cuando los estudios por imagen son normales, pero las manifestaciones clínicas son sugerentes de CDS, puede ser útil el EEG, ya que muestra alteraciones hasta en un 33% de los casos.
3. En ausencia de tóxicos o medicamentos, hay que pensar en una encefalitis multifocal por CMV o por *Toxoplasma gondii* en un estadio clínico muy incipiente y sin traducción en la TC ni en la RM.
4. Las imágenes obtenidas mediante RM pueden ser altamente sugestivas de leucoencefalopatía multifocal progresiva (lesiones de alta intensidad en T2 y baja en T1), obviando así la biopsia cerebral. Esto es importante porque suele acontecer en pacientes con un importante deterioro del estado general y tasas de linfocitos T CD4 < 50/μl. Puede ser útil la investigación del virus JC en el líquido cefalorraquídeo mediante reacción en cadena de la polimerasa.
5. Si la lesión ocupante de espacio es única, es más probable que se trate de un linfoma o de un tuberculoma, aunque no puede descartarse tampoco la toxoplasmosis. En cualquier caso, la RM puede dar información suplementaria a la suministrada por la TC.
6. Existe focalidad neurológica (especialmente hemiparesia) hasta en un 70% de los casos de toxoplasmosis; además, es frecuente un síndrome confusional, y un tercio de los pacientes desarrollan crisis convulsivas.
7. La ausencia de mejoría clínica y de las pruebas complementarias a los 15-20 días de tratamiento de la toxoplasmosis obliga a considerar otro diagnóstico. Con frecuencia, el diagnóstico diferencial se plantea con el linfoma, en cuyo caso puede ser de interés el uso de la SPECT o la PET, pero en ocasiones habrá que realizar una biopsia cerebral. Hay que valorar la posibilidad de que en estos pacientes coexista más de un proceso patológico subyacente, lo que podría justificar la falta de respuesta terapéutica.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 13.2** Diagnóstico diferencial del síndrome neurológico central en la infección por el VIH. CDS, complejo demencia/sida; CMV, citomegalovirus; LMP, leucoencefalopatía multifocal progresiva; VVZ, virus varicela-zóster.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 13.3

1. Para el diagnóstico de candidosis esofágica suele ser suficiente constatar una candidosis orofaríngea asociada con disfagia y odinofagia; es infrecuente la candidosis esofágica sin presencia de lesiones de muguet oral asociadas. Puede ser de utilidad el estudio de un frotis esofágico obtenido mediante sonda nasogástrica. La endoscopia diagnóstica estará indicada solo si fracasan las medidas terapéuticas. La odinofagia es más intensa en las esofagitis víricas (por CMV o virus del herpes simple).
2. El germen que se aísla con más frecuencia en una diarrea crónica es *Cryptosporidium parvum*. A menudo produce un síndrome de malabsorción, como también ocurre en la enteropatía por VIH o por *Mycobacterium avium complex*. La diarrea de origen bacteriano (*Salmonella* spp, *Shigella* spp, etc.) es más frecuente en pacientes homosexuales, y adquiere un carácter recurrente. En presencia de hematoquecia hay que descartar una infección por CMV, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp, o bien tumores que afecten al tubo digestivo (sarcoma de Kaposi, linfoma). Si la manifestación más llamativa es un tenesmo rectal, habrá que pensar en una infección por virus del herpes simple, *Chlamydia trachomatis*, *Shigella* spp o *Campylobacter* spp, además de lúes o gonococia rectal. Siempre se debe pensar en la posibilidad de una diarrea inducida por medicamentos, especialmente los inhibidores de la proteasa.
3. En la hepatitis crónica por virus de la hepatitis B, los valores séricos de transaminasas tienden a disminuir a medida que progresa la inmunodepresión, incluso cuando la replicación vírica es alta. La hepatitis crónica por virus de la hepatitis C tiene un mayor riesgo de evolución hacia cirrosis hepática que en los pacientes con hepatitis C no infectados por VIH, por lo que debe plantearse un tratamiento que incluya interferón pegilado y ribavirina.
4. Muchos de los fármacos utilizados en estos pacientes son hepatotóxicos (p. ej., rifampicina, isoniacida, ketoconazol, pentamidina, cotrimoxazol). Todos los medicamentos antirretrovirales pueden producir hepatitis tóxica. Hay que recordar sobre todo la posibilidad de hepatitis grave por nevirapina (especialmente al inicio del tratamiento) o esteatosis hepática por inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.
5. Los granulomas hepáticos pueden ser de naturaleza infecciosa (p. ej., micobacterias, toxoplasmosis, hongos, CMV), tumoral (linfomas) o secundarios al uso de ciertos medicamentos (p. ej., isoniacida, sulfamidas).
6. La peliosis bacilar hepática la produce *Rochalimae quintana* y *Rochalimae henselae,* y se manifiesta por fiebre, dolor abdominal y colestasis. A veces se asocian lesiones óseas líticas y manifestaciones cutáneas (angiomatosis bacilar). La dermatosis puede presentarse de forma aislada o, menos frecuentemente, asociada con afectación intestinal, neurológica, etc.
7. Lo más habitual es que la pancreatitis sea de causa iatrogénica, reversible al suspender el fármaco causante; le sigue en frecuencia la infección por CMV. Otra posible causa es la hipertrigliceridemia, habitual en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa.
8. La tiflitis se produce típicamente en pacientes con granulocitopenia (v. cap. 12), pero también se ha descrito en enfermos con infección por VIH no neutropénicos.

booksmedicos.org

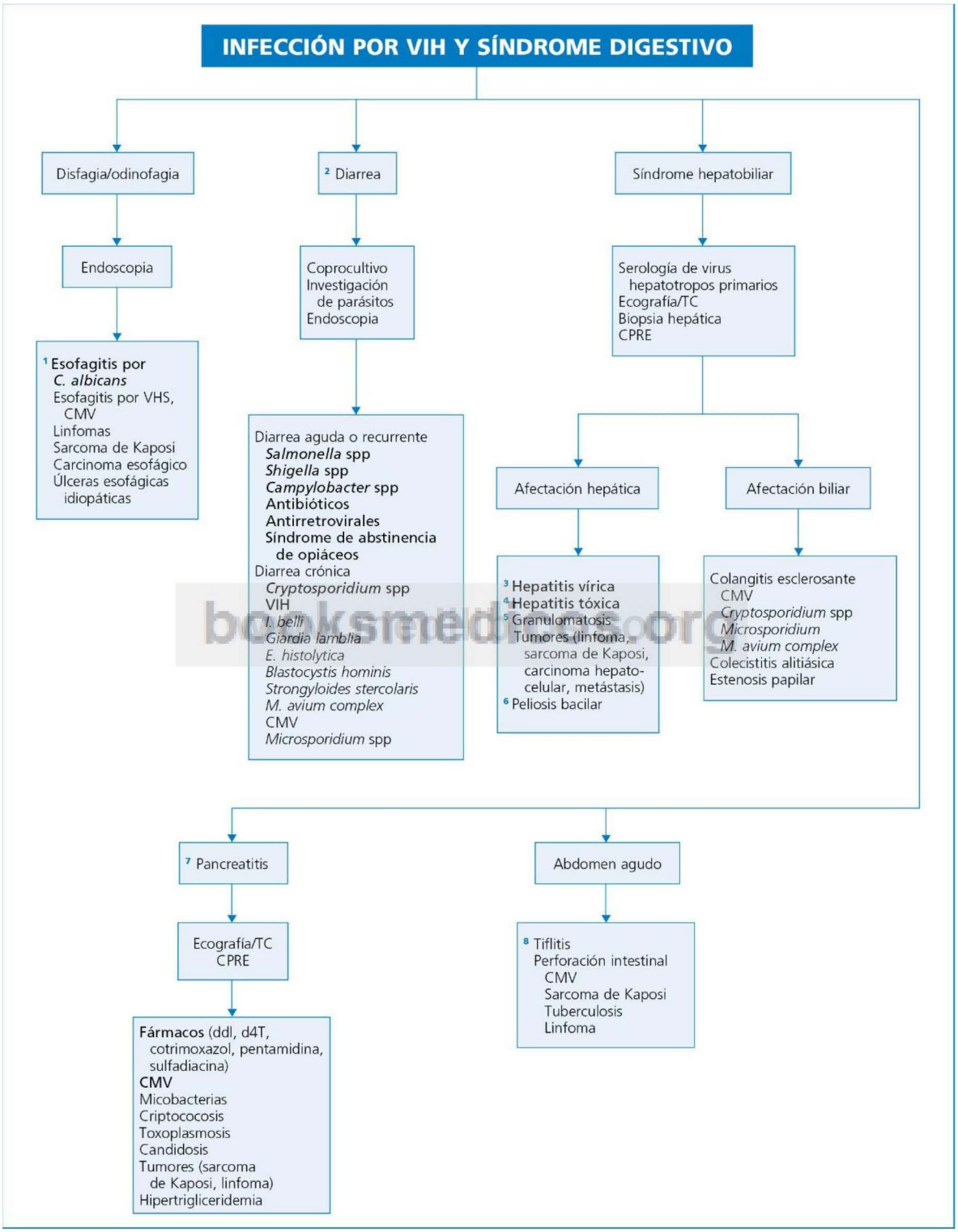


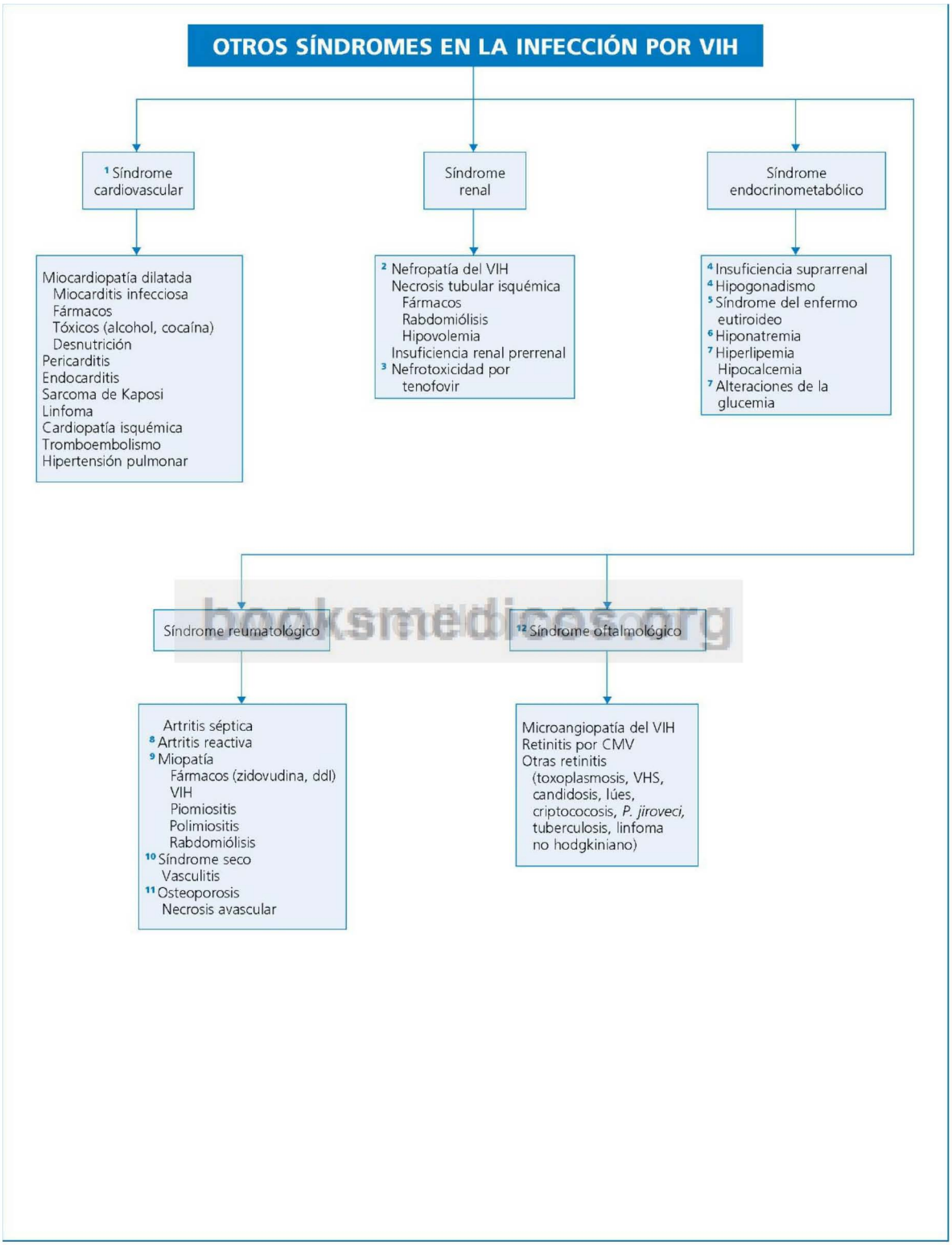

**Fig. 13.3** Diagnóstico diferencial del síndrome digestivo en la infección por el VIH. Se destacan en negrita las causas más frecuentes en cada síndrome. CMV, citomegalovirus; CPRE, colangiopancreatografía endoscópica retrógrada; VHS, virus del herpes simple.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 13.4

1. Aunque el hallazgo de miocardiopatía dilatada es muy frecuente en estudios ecocardiográficos y en necropsias, pocas veces tiene una traducción clínica. Importancia creciente tiene la cardiopatía isquémica favorecida por el aumento de la edad de los pacientes y los factores de riesgo cardiovascular derivados de la propia infección crónica por el VIH y por las alteraciones lipídicas relacionadas con la medicación. La mayor incidencia de tromboembolismo parece deberse a un déficit adquirido de proteína S, que se hace más evidente en fases avanzadas de la enfermedad.
2. La nefropatía más común es una glomeruloesclerosis focal y segmentaria, que cursa con síndrome nefrótico e insuficiencia renal rápidamente progresiva. Es menos habitual la hiperplasia mesangial focal o difusa o una glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos. La nefropatía por VIH es más habitual en usuarios de drogas por vía parenteral y en pacientes de raza negra. Clínicamente, se asemeja a la nefropatía por consumo de heroína, aunque esta es de curso más benigno, tiende a acompañarse de hipertensión arterial y, en fases terminales, los riñones son de tamaño pequeño (en la nefropatía por VIH permanecen grandes). El pronóstico de la nefropatía por VIH ha mejorado con el tratamiento antirretroviral actual.
3. La nefrotoxicidad por tenofovir puede manifestarse por una disfunción tubular leve, con escasa repercusión analítica, o por un cuadro clínico grave, expresado por diabetes insípida nefrogénica, síndrome de Fanconi o insuficiencia renal por necrosis tubular aguda. La suspensión del fármaco no siempre resuelve el problema, y a veces estos pacientes acaban presentando insuficiencia renal crónica.
4. Las afecciones endocrinológicas más frecuentes son el hipogonadismo y la insuficiencia suprarrenal (esta última es muchas veces subclínica, y como causa de esta debe investigarse una infección tuberculosa o por CMV).
5. En el síndrome del enfermo eutiroideo, las alteraciones de las hormonas tiroideas (descenso de niveles circulantes de $T_3$ o $T_4$) no significan una afectación glandular. Algunos fármacos utilizados en estos pacientes (p. ej., interferón o rifampicina) alteran la función tiroidea, aunque raramente ocasionan manifestaciones clínicas.
6. Con frecuencia revela la existencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, en relación con problemas pulmonares, cerebrales o como efecto secundario de ciertos medicamentos (p. ej., psicofármacos); otras veces está causada por pérdidas gastrointestinales de sodio y, más raramente, por insuficiencia suprarrenal.
7. Clásicamente se describía una hipertrigliceridemia en las fases avanzadas de la enfermedad, acompañada de hipocolesterolemia. Actualmente lo más común es una hiperlipemia de fenotipo IIb secundaria al uso de antirretrovirales, especialmente los inhibidores de la proteasa. También es posible en estos pacientes la aparición de intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes mellitus de tipo 2.
8. Esta artropatía posiblemente se deba al propio VIH. Se trata de una oligoartritis asimétrica que afecta preferentemente a los tobillos y es HLA B27 negativa.
9. Las miopatías más frecuentes se asocian al uso de zidovudina, aunque puede ser difícil el diagnóstico diferencial con la miopatía causada por el VIH. También se han descrito cuadros con una clínica superponible a la de la polimiositis clásica en enfermos con infección por VIH o HTVL-1.
10. A diferencia del síndrome seco primario, el inducido por VIH es más frecuente en los varones, no se acompaña de artritis ni de autoanticuerpos, la xerostomía es menos marcada y la infiltración linfoide extraganglionar es más habitual (síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa).
11. En relación con la población sana de la misma edad, la frecuencia de osteoporosis es mayor en pacientes con infección por VIH. Aunque en un principio se atribuyó al tratamiento (en concreto, a los inhibidores de la proteasa), la causa de la osteoporosis podría ser la propia infección por el VIH.
12. Las alteraciones oftalmológicas más frecuentes son la retinitis por CMV y la microangiopatía por VIH. La retinitis por CMV suele manifestarse con fotopsia, defecto campimétrico, miodesopsia (visión de puntos o manchas móviles) o pérdida de la agudeza visual, que muchas veces no se relaciona con la actividad de la lesión; puede ser asintomática, cuando los focos de retinitis son periféricos. En todos los casos es preciso realizar un estudio oftalmoscópico. En pacientes ya tratados de retinitis por CMV y que siguen un tratamiento antirretroviral puede presentarse una uveítis por inmunorrecuperación; se trata de una uveítis intermedia sin vasculitis.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 13.4** Diagnóstico diferencial de otros síndromes vinculados a la infección por el VIH. CMV, citomegalovirus; VHS, virus del herpes simple.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El estudio gammagráfico con galio o talio radiactivos permite diferenciar las lesiones pulmonares de naturaleza infecciosa de las que se deben a un sarcoma de Kaposi. En la infección pulmonar, la captación de galio es positiva y la de talio, negativa; el fenómeno contrario se produce en el sarcoma de Kaposi. Los linfomas presentan captación con cualquiera de los dos isótopos citados.
2. En pacientes que reciben profilaxis con pentamidina en aerosol, las infecciones pulmonares por *P. jiroveci* se localizan predominantemente en los vértices, el neumotórax aparece con mayor frecuencia, la rentabilidad diagnóstica de la gammagrafía con $^{67}$Ga es menor y, aunque no es lo más habitual, pueden presentarse neumocistosis generalizadas.
3. Para el diagnóstico diferencial de una lesión cerebral única, puede ser de interés la SPECT cerebral con $^{201}$Ta, al mostrar un aumento de captación en los linfomas pero no en la toxoplasmosis.
4. Hasta un 10% de las toxoplasmosis cerebrales en pacientes con infección por VIH cursan con serología negativa para *T. gondii.*
5. En un enfermo con infección por VIH y fiebre de origen desconocido los diagnósticos más probables son infección por micobacterias (sobre todo *Mycobacterium tuberculosis* y *M. avium complex*), linfoma, o bien infección por *Leishmania* spp en regiones endémicas.

## Bibliografía

Cohen P, Sande M, Volberding P. The AIDS knowledge base. 3.ª ed. Lippincott: Williams & Wilkins; 1999.

Gatell JM, Clotet B, Podzamczer D, Miró JM, Mallolas J. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 11.ª ed. Barcelona: Masson; 2011.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 1-239. Disponible en: http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf.

Singer EJ, Valdes M, Commins D, Levien A. Neurologic presentations of AIDS. Neurol Clin 2010;28:253-75.

Winston J, Deray G, Hawkins T, Szczech L, Wyatt C, Young B. Kidney disease in patients with HIV infection and AIDS. Clin Infect Dis 2008;47:1449-57.

Wolff AJ, O'Donnell AE. Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Chest 2001;120:1888-93.

booksmedicos.org

# Sección III

## Toxicomanías

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

14 Alcoholismo: síndromes agudos 87
15 Sustancias de abuso: síndromes agudos 91

booksmedicos.org

# Alcoholismo: síndromes agudos

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

De forma genérica, se entiende por alcoholismo un conjunto heterogéneo de trastornos cuyo denominador común es su relación con el consumo de alcohol. Cualquier bebedor, sin necesidad de que sea dependiente del alcohol, puede presentar problemas relacionados con dicho tóxico.

No se deben plantear preguntas tales como «¿Usted bebe?» (el paciente puede responder «No», cuando en realidad la ingesta ha cesado recientemente) o «¿Cuánto bebe?» (puede responder «Lo normal»), sino realizar un interrogatorio específico sobre el número unidades de bebida estándar (UBE) de alcohol que se consumen diariamente; también se pueden emplear cuestionarios estructurados, como el AUDIT-c.

Deberemos sospechar la existencia de un problema relacionado con el alcohol en alguna de estas circunstancias: convulsiones, insuficiencia cardíaca de causa no evidente, arritmia cardíaca en fin de semana, hipertensión arterial de difícil control con antihipertensivos, gota, estado confusional tras conflictos personales o profesionales, molestias gastrointestinales de origen oscuro, abuso de psicótropos y tabaquismo intenso.

Los siguientes signos sugieren un consumo excesivo de alcohol: aspecto abotargado de la cara, inyección conjuntival, hipertrofia parotídea, acné rosácea, telangiectasias, arañas vasculares, eccema seborreico, manchas de nicotina en los dedos de las manos, eritema palmar, contractura palmar de Dupuytren, piel caliente y húmeda y temblor de las extremidades superiores (seudotirotoxicosis) o síndrome de seudo-Cushing (obesidad troncular, estrías rojo-vinosas). *Atención:* el hecho de constatar hepatomegalia en un paciente alcohólico no presupone necesariamente la existencia de una enfermedad hepática por alcohol en una fase avanzada, sino que puede corresponder a una esteatosis hepática.

Por último, hay que considerar una serie de exámenes complementarios que se ven alterados con el consumo excesivo de alcohol (marcadores biológicos de alcoholismo), entre los que destacan sendos incrementos del volumen corpuscular medio de los hematíes (macrocitosis del alcoholismo) y de la concentración sérica de la enzima gammaglutamiltranspeptidasa (GGT). *Atención:* el aumento de la GGT también puede observarse en patología hepatobiliar de cualquier origen y en individuos que reciben determinados fármacos (p. ej., rifampicina, hidantoínas, barbitúricos) que, como el alcohol, elevan la GGT por la vía de una inducción enzimática del sistema microsomal hepático. Es sugerente de hepatopatía por alcohol la elevación en el suero de la concentración de transaminasas aspartatoaminotransferasa (AST) y alaninaminotransferasa (ALT), con un cociente AST/ALT ≥ 2.

## Orientación diagnóstica (Fig. 14.1)

Los principales síndromes agudos relacionados con el alcohol son neuropsiquiátricos (convulsiones, debilidad muscular aguda, trastornos del nivel o del contenido de la conciencia), digestivos (dolor abdominal agudo, hemorragia digestiva), febriles y cardiológicos.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

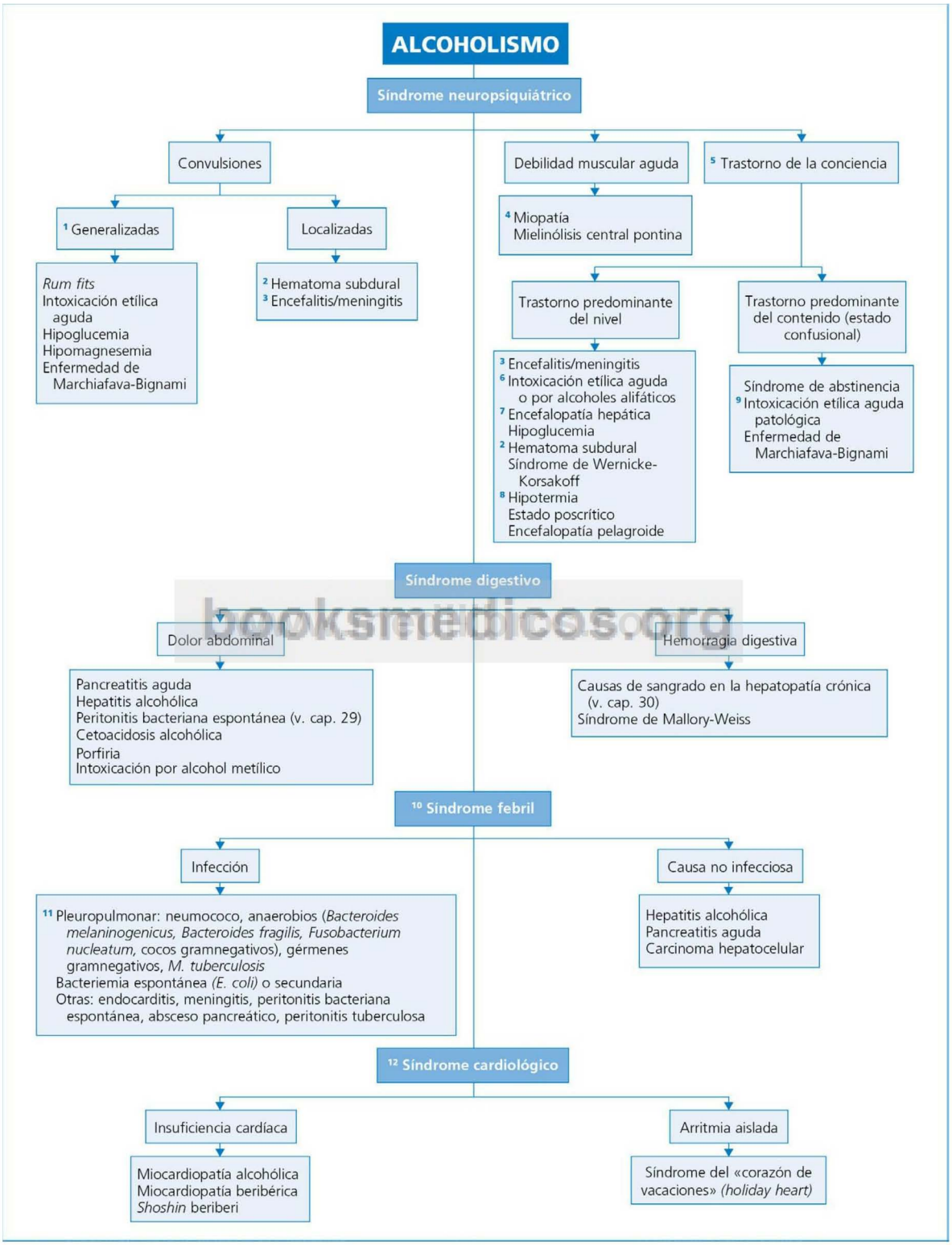
## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 14.1

1. En el denominado *rum fits* («convulsiones del ron»), las convulsiones tonicoclónicas generalizadas, a menudo recurrentes, constituyen parte integrante del síndrome de abstinencia alcohólica, presente entre 12 y 48 h después de cesar el consumo del tóxico en un paciente con dependencia alcohólica. La intoxicación etílica aguda puede provocar una crisis convulsiva generalizada; en este caso es frecuente que el abuso de alcohol coexista con otros tóxicos y privación de sueño; las convulsiones no suelen presentarse en el período de mayor alcoholemia, sino pasadas unas horas, y a menudo durante el sueño de recuperación o al despertar de este. En la hipoglucemia, las convulsiones coinciden con la ingesta de alcohol, y están precedidas por manifestaciones de hiperactividad adrenérgica (sudación, ansiedad, temblor).
2. *Atención:* la noción de un traumatismo reciente puede ser difícil de comprobar si se ha producido durante un estado de embriaguez.
3. En el paciente con cirrosis hepática hay que valorar preferentemente una meningoencefalitis por bacterias gramnegativas o por *Listeria* spp.
4. La miopatía puede cursar con debilidad muscular generalizada o de predominio en las cinturas escapular y pélvica. La forma aguda de miopatía alcohólica se relaciona con el consumo de grandes cantidades de alcohol, y en su variante más grave cursa con rabdomiólisis y mioglobinuria (forma rabdomiolítica con mioglobinuria). Conviene recordar que, en el contexto del alcoholismo, la rabdomiólisis puede observarse también en pacientes con *delirium tremens* o hipofosfatemia.
5. En la tabla 14.1 se incluyen los datos diferenciales más importantes para orientar la causa de un trastorno de la conciencia en un individuo alcohólico.
6. Se debe valorar un posible consumo, junto con el alcohol, de determinados medicamentos (p. ej., barbitúricos) u otras sustancias de abuso (v. cap. 15), y realizar una cuidadosa exploración pulmonar para descartar una neumonía por broncoaspiración tras el vómito. La intoxicación por alcoholes alifáticos (metanol y etilenglicol), utilizados como adulterantes de bebidas alcohólicas, produce una depresión del nivel de conciencia, acidosis metabólica con *anion gap* alto y elevación notable del *osmolar gap* (v. cap. 61); además, se presentan, entre otras, alteraciones visuales y dolor abdominal (metanol) o bien insuficiencia renal aguda (etilenglicol). (*Atención:* la acidosis láctica y la cetoacidosis provocadas por el etanol también cursan con aumento del *osmolar gap,* que no supera 25 mOsm/kg.)
7. En un enfermo con cirrosis hepática habrá que valorar otras causas de coma diferentes de la encefalopatía hepática, como son la hipoglucemia o una meningoencefalitis.
8. Junto con el descenso de la temperatura corporal, en la hipotermia se constata miosis, hiporreflexia pupilar y tendinosa, y en el ECG es posible observar la onda J de Osborn, producida como consecuencia del ascenso del punto J.
9. La intoxicación etílica aguda patológica es una reacción idiosincrásica al etanol: con un consumo pequeño de alcohol, el paciente presenta alucinaciones y una intensa respuesta emotiva caracterizada por una conducta violenta, destructiva.
10. En un contexto de alcoholismo, la fiebre pude ser de causa no infecciosa; por ejemplo, en la hepatitis alcohólica, la pancreatitis aguda o en un carcinoma hepatocelular implantado en un hígado cirrótico. Y asimismo, aun en ausencia de fiebre, se sospechará una infección en un paciente alcohólico con insuficiencia renal aguda sin causa aparente, estado de shock de etiología indeterminada o encefalopatía hepática sin evidencia de un factor desencadenante. El alcohol es un factor independiente de riesgo de sepsis.
11. La resolución de una neumonía neumocócica es lenta y, a menudo, se complica con empiema.
12. El diagnóstico de miocardiopatía alcohólica requiere descartar previamente una posible cardiopatía isquémica, valvular, hipertensiva o congénita. La miocardiopatía beribérica es más frecuente en grandes bebedores de cerveza y se presenta como un cuadro de insuficiencia cardíaca con gasto elevado de causa oscura. El *shoshin* beriberi (*sho* = agudo, *shin* = corazón) también está relacionado con un déficit de vitamina $B_1$, y consiste en insuficiencia cardíaca de aparición brusca y de rápida evolución hacia el desarrollo de un shock cardiogénico. Se denomina síndrome del «corazón de vacaciones» (*holiday heart*) a la asociación de consumo generalmente (pero no siempre) excesivo de alcohol (p. ej., consumo «en atracones», frecuente en época de vacaciones o en fin de semana) y arritmias cardíacas, en ausencia de cardiopatía estructural; la arritmia más frecuente es la fibrilación auricular.

book.smedicos.org

### Tabla 14.1 Diagnóstico diferencial del trastorno de la conciencia en el alcoholismo

| | Abstinencia alcohólica | Síndrome de Wernicke-Korsakoff | Encefalopatía hepática |
|---|---|---|---|
| Nivel de conciencia | Excitación | Disminuido | Disminuido |
| Ansiedad | Sí | Infrecuente | Infrecuente |
| Delirium | Sí | Infrecuente | Infrecuente |
| Temblor | Sí | No | *Flapping tremor* |
| Taquicardia | Intensa | Sí | No |
| Otros datos | Convulsiones | Oftalmoplejía (VI par craneal), ataxia, nistagmo | Síndrome piramidal |




booksmedicos.org

**Fig. 14.1** Diagnóstico diferencial de los síndromes agudos en el alcoholismo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La tríada de endocarditis, meningitis y neumonía neumocócica constituye el síndrome de Austrian, habitual en individuos alcohólicos crónicos.
2. La hipocaliemia es frecuente en el síndrome de abstinencia alcohólica, y su intensidad es un factor predictivo del riesgo de desarrollar *delirium tremens*.
3. La miopatía alcohólica aguda puede localizarse en un grupo muscular muy delimitado, con evidentes signos inflamatorios a ese nivel, lo que puede sugerir el diagnóstico erróneo de tromboflebitis.
4. El *holiday heart* también se ha descrito en la intoxicación por marihuana.
5. En un paciente con estado de embriaguez, pero sin hedor alcohólico, hay que sospechar una intoxicación por etilenglicol.

## Bibliografía

Bhatty M, Pruett SB, Swiatlo E, Nanduri B. Alcohol abuse and *Streptococcus pneumoniae* infections: consideration of virulence factors and impaired immune responses. Alcohol 2011;45:523-39.

Chamorro A, Laso FJ. Atención urgente a un paciente alcohólico. Rev Clin Esp 2010;210:291-7.

Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. CNS Drugs 2003;17:1013-30.

Weisfelt M, de Gans J, van der Ende A, van de Beek D. Community-acquired bacterial meningitis in alcoholic patients. PLoS One 2010;5:e9102.

booksmedicos.org

# Sustancias de abuso: síndromes agudos

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

Los trastornos por uso de sustancias psicoactivas son tan frecuentes que todos los clínicos atienden en algún momento a pacientes que los sufren. Aproximadamente el 75% de los individuos utilizan múltiples sustancias psicoactivas, de las que al menos alguna es un fármaco. Los trastornos relacionados con el alcohol se tratan específicamente en el capítulo 14.

En los problemas de salud vinculados al uso de sustancias de abuso pueden reconocerse cuatro orígenes diferentes:

- Podemos encontrarnos con manifestaciones directamente ligadas a las sustancias consumidas, las cuales pueden generar intoxicación, deprivación, o bien, especialmente en el caso de la cocaína, de estimulantes tipo anfetamina y de la fenilciclidina, trastornos psicóticos persistentes. Hay que considerar también que existen poblaciones más vulnerables: los ancianos, por ejemplo, tienen un mayor riesgo de desarrollar dependencia a hipnóticos y sedantes. Asimismo, los contaminantes pueden ser una causa directa de enfermedad: la intoxicación por manganeso es frecuente con el uso de metcatinona.
- La vía de administración modifica la probabilidad de determinadas manifestaciones. Mientras la inhalación de cocaína es la causa de necrosis del tabique nasal y del neumomediastino, la vía parenteral se asocia con otros dos tipos de problemas: infecciones por virus de transmisión parenteral, como virus de la hepatitis B o C y VIH, por un lado, y por otro lado, infecciones de la piel y las partes blandas y de endocarditis derecha.
- En todo paciente con trastorno por uso de sustancias es obligada la búsqueda activa de un trastorno mental asociado, lo que ha venido denominándose trastorno dual. La esquizofrenia, los trastornos del estado de ánimo, los trastornos por ansiedad y distintos trastornos de personalidad son los diagnósticos más comunes.
- Por último, la situación de marginación social en que se encuentran muchos de los consumidores de sustancias psicoactivas también es una fuente de enfermedades, en especial las de transmisión sexual y la desnutrición.

El uso actual de sustancias psicoactivas es fundamentalmente con fines recreativos, en ambientes festivos que se concentran en el fin de semana, y consiste en el consumo de cocaína y/o de nuevas drogas de diseño. En 2010, la Unión Europea informó de 40 sustancias psicoactivas circulantes, entre las que se incluyen nuevas anfetaminas, pirrolidinfenonas, ketamina, *spice drugs*, GHB/GBL (gamma-hidroxibutítico/gamma-butirolacetona), y derivados vegetales (p. ej., peyote, khat, betel, ayahuasca, hongos alucinógenos).

## Orientación diagnóstica (Fig. 15.1)

Al evaluar a un individuo que consume drogas es necesario recoger sistemáticamente en la anamnesis una serie de parámetros útiles a la hora de la valoración diagnóstica:

- Patrón del uso de drogas: tipo de sustancia(s) utilizada(s), dosis aproximadas, periodicidad en el uso, vías de uso, períodos de abstinencia y reacciones anómalas previas.
- Conducta sexual y reproductiva y antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Cribado de comorbilidades psiquiátricas (p. ej., *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire*).

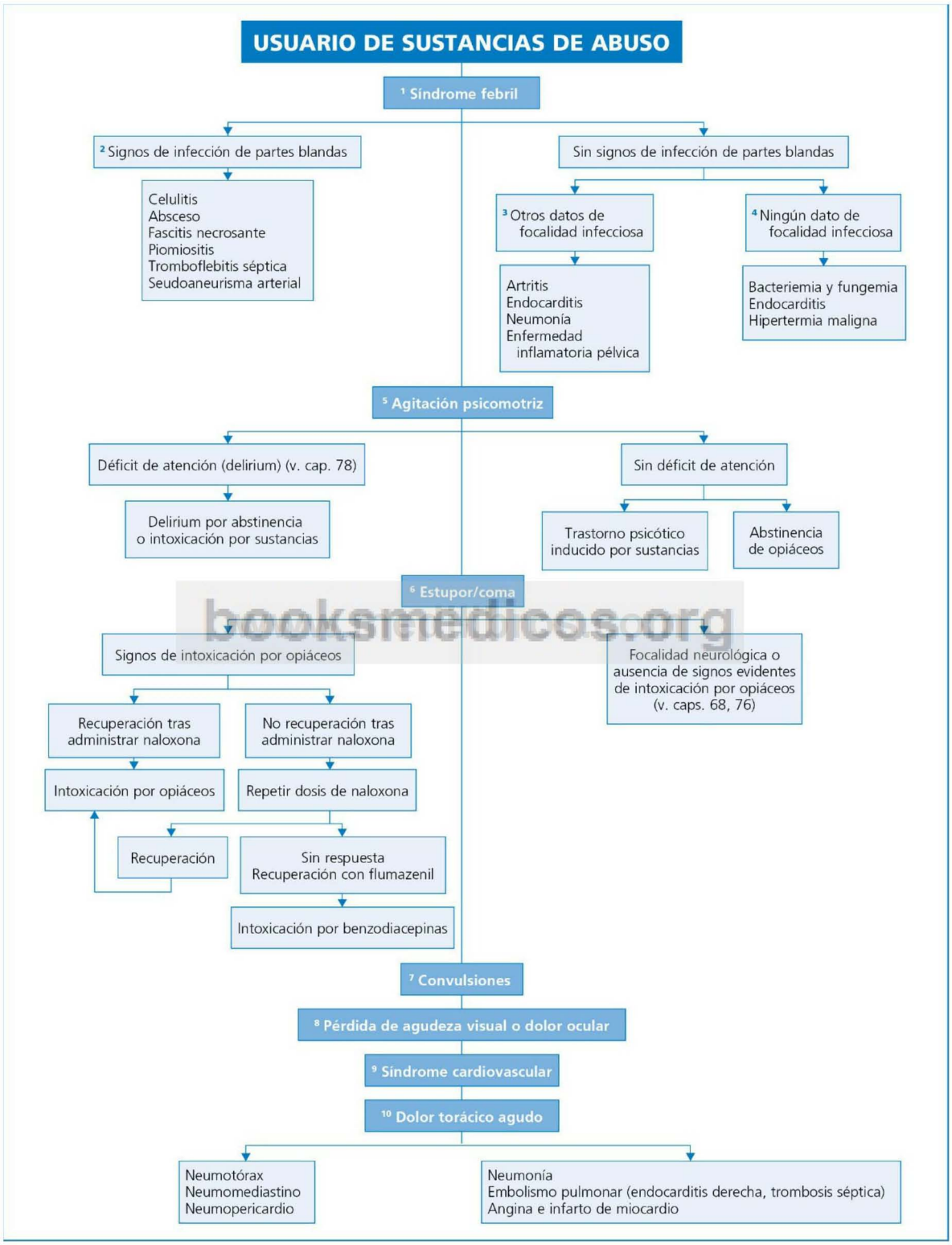
En la exploración física deben buscarse activamente posibles señales de venopunción, incluso en regiones poco obvias, infecciones de la piel y las partes blandas, soplos cardíacos y trastornos del retorno venoso. La exploración oral es necesaria para detectar candidosis y distintos tipos de gingivoestomatitis que pueden asociarse a VIH. Es recomendable la búsqueda de lesiones genitales, y en las mujeres, la exploración pélvica. Deben realizarse sistemáticamente serologías de virus hepatotropos primarios, VIH y sífilis, así como una prueba del embarazo. La obtención de muestras de sangre y de orina para la detección de las sustancias es importante no solo desde el punto de vista diagnóstico, sino también médico-legal.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 15.1

1. En usuarios de drogas por vía parenteral, el simple uso intravenoso de la droga es una causa frecuente de hipertermia debido a la gran cantidad de pirógenos contaminantes. Por ello, el proceso diagnóstico ante un cuadro febril únicamente debe completarse tras confirmar su persistencia durante más de 24 h. En consumidores de estimulantes (cocaína o anfetaminas y sus derivados, entre ellos la metilen-dioxi-metanfetamina, más conocida como éxtasis) es muy frecuente la aparición de sensación distérmica, sin fiebre objetiva. Sin embargo, la intoxicación por éxtasis o por fenciclidina puede desencadenar un cuadro típico de hipertermia maligna, con rabdomiólisis, y evolución a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y fracaso multiorgánico.
2. Sistemáticamente deben buscarse infecciones de partes blandas, a veces oligo o asintomáticas. Habitualmente las celulitis, los abscesos y las tromboflebitis son evidentes y el enfermo refiere su localización. Sin embargo, en el caso de los seudoaneurismas femorales puede tratarse de un hallazgo exploratorio. Estos últimos se manifiestan como una tumoración pulsátil y dolorosa a la presión en individuos que se inyectan en la vena femoral; suelen ser consecuencia de una infección estafilocócica o por flora mixta. Siempre debe descartarse una posible endocarditis asociada.
3. La artritis condrocostal es típica de la candidemia asociada al consumo de heroína marrón. Es muy frecuente la aspiración bronquial tras el uso de depresores del sistema nervioso central, sobre todo opiáceos y benzodiacepinas. La presencia de lesiones pulmonares cavitadas y/o múltiples es muy sugerente de embolismos pulmonares sépticos secundarios a endocarditis tricuspídea o a tromboflebitis séptica.
4. Si en un usuario de drogas por vía parenteral no se objetiva un foco infeccioso, el diagnóstico de sospecha ha de ser una endocarditis, por lo que, tras obtener hemocultivos, se iniciará un tratamiento antibiótico adecuado para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y gérmenes gramnegativos, que son los agentes infecciosos más frecuentes en estos enfermos. Si existe el antecedente de uso de pentazocina, deberá considerarse, además, la posibilidad de una infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Hay que prever la posibilidad de una candidemia cuando el enfermo haya consumido heroína marrón. La endocarditis es más frecuente entre los toxicómanos que usan cocaína intravenosa; es derecha en más de la mitad de los casos y habitualmente no existe una valvulopatía subyacente, al contrario de lo que ocurre en los individuos no toxicómanos.
5. En el diagnóstico diferencial de cualquier delirium siempre hay que investigar el uso de sustancias (v. cap. 78), pues tanto la intoxicación por algunas de ellas como la deprivación de otras lo causan. En el caso de la intoxicación por alucinógenos predominan las alucinaciones visuales, característicamente referidas como de gran coloración. Además de los cuadros de delirium, algunas sustancias (sobre todo la cocaína y las anfetaminas) pueden desencadenar trastornos psicóticos de duración prolongada, en los que el déficit de atención que define al delirium no está presente; en estos casos la ideación delirante tiene característicamente contenidos paranoides. En el delirium por fenciclidina es característica la aparición de nistagmo vertical, que no aparece en la intoxicación con ninguna otra sustancia. En el caso de intoxicación anticolinérgica, (estramonio, atropina, hongos muscarínicos) son prominentes los síntomas periféricos: midriasis, taquicardia, hipotensión y xerosis cutánea y mucosa. *Atención:* en la abstinencia de opiáceos, la agitación psicomotriz puede llegar a ser muy intensa, pero es excepcional la alteración de la conciencia o la psicosis.
6. En un enfermo estuporoso o comatoso, la presencia de miosis puntiforme y depresión respiratoria, asociadas o no con hipotermia, cianosis o bradicardia, la primera consideración diagnóstica es la intoxicación aguda por opiáceos. Aunque deben obtenerse muestras de sangre u orina para confirmar la presencia de opiáceos, el proceso diagnóstico inmediato es *ex juvantibus*. Conviene destacar que la intoxicación por opiáceos suele desencadenarse por el uso simultáneo de otras sustancias, sobre todo alcohol y benzodiacepinas. (*Atención:* en el consumo simultáneo de opiáceos con cocaína o anfetaminas y derivados de ellas, la miosis puede no ser puntiforme.) Una vez diagnosticada y tratada la intoxicación por opiáceos o benzodiacepinas, debe evaluarse la presencia de aspiración bronquial o rabdomiólisis, muy frecuentes en dichas circunstancias. En la intoxicación por fenciclidina es muy característico que el coma esté precedido por catatonia y que el paciente mantenga los ojos abiertos, lo que en un primer momento suele hacer pensar en un coma conversivo. Obviamente, en los enfermos que presentan inicialmente focalidad neurológica o en los que no responden a los antagonistas de los opiáceos y de las benzodiacepinas, la evaluación diagnóstica es superponible a la de cualquier paciente en estado de coma (v. cap. 76), y en el caso del enfermo con infección VIH/sida la orientación se indica en el capítulo 13.
7. En el diagnóstico diferencial de un cuadro convulsivo en adolescentes y adultos jóvenes es obligatorio considerar tanto la intoxicación por anfetaminas y derivados, cocaína, fenciclidina, anticolinérgicos (estramonio, atropina, muscarínicos) o inhalación de solventes volátiles, como la deprivación de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.
8. La endoftalmitis por *Candida* spp puede presentarse tras el uso parenteral de cualquier droga ilegal. En el pasado, cuando se utilizaba heroína marrón inyectada por vía intravenosa, era frecuente un cuadro debido también a *Candida* spp en el que se podían asociar foliculitis en el cuero cabelludo y la barba, endoftalmitis y osteoartritis condrocostal, esta última casi patognomónica de candidemia.
9. En individuos que presenten cualquier fenómeno cardiovascular agudo (crisis hipertensiva, angina, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular transitorio o establecido, edema agudo de pulmón, arritmias cardíacas) sin factores de riesgo vascular conocidos, debe descartarse una intoxicación aguda por cocaína, anfetaminas y derivados y fenciclidina, La hipertensión arterial puede ser por sí misma una manifestación del uso de cocaína y derivados anfetamínicos. En los consumidores de bromo-dragonfly (2-C-B-*fly*) puede producirse una vasoconstricción periférica tardía y persistente, que incluso lleva a la necrosis digital.
10. La presencia de aire extrapulmonar en la radiografía de tórax, sobre todo el hallazgo de un neumomediastino, obliga a descartar una intoxicación por cocaína. La cocaína inhalada se asocia también a insuficiencia respiratoria por disminución de la capacidad de difusión alveolo-capilar. El síndrome de Loeffler también se ha asociado al llamado «pulmón de crack».

booksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 15.1** Diagnóstico diferencial de los síndromes agudos en el usuario de sustancias de abuso.

## Perlas diagnósticas

1. La formicación (signo de Magnan) es una alucinación común en los trastornos psicóticos inducidos por cocaína y anfetaminas. Consiste en la percepción de hormigas o gusanos que pululan por el tejido subcutáneo, y puede llevar a extensas lesiones por rascado y laceración.
2. La madarosis (pérdida de las pestañas) es un dato orientador del consumo crónico de cocaína.
3. En presencia de infección de la piel y las partes blandas en un punto de venopunción, con una rápida progresión local y fiebre, debe pensarse en una infección por *Bacillus anthracis* contaminante de la sustancia inyectada.
4. La aparición aguda de un parkinsonismo es característica de la contaminación de fenonas por metil-fenil-tetrahidro-piridina (MPTP).

## Bibliografía

Bosch X, Loma-Osorio P, Guasch E, Nogué S, Ortiz JT, Sánchez M. Prevalencia, características clínicas, y riesgo de infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína. Rev Esp Cardiol 2010;63:1028-34.

Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. Am J Med 1990;88:325-31.

Committee on Crossing the Quality Chasm: Adaptation to Mental Health and Addictive Disorders. Institute of Medicine. Improving the quality of health care for mental and substance-use conditions: Quality Chasm Series. Washington DC: The National Academies Press; 2006.

Galicia M, Nogué S, Miró O. Liquid ecstasy intoxication: Clinical features of 505 consecutive emergency department patients. Emerg Med 2011;28:462-6.

Informe de la Comisión Clínica. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas: Drogas emergentes. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. Disponible en: http://www.pnsd.mspsi.es.

United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2012 (United Nations publication, Sales No. E.12.XI.1).

booksmedicos.org

# Sección IV

## Aparato respiratorio

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

16 Tos crónica 97
17 Hemoptisis 101
18 Nódulo y masa pulmonares 111
19 Condensación pulmonar 117
20 Enfermedad pulmonar intersticial difusa 123
21 Derrame pleural 131
22 Ensanchamiento mediastínico 141

booksmedicos.org

# Tos crónica

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La tos es un mecanismo de defensa gracias al cual se expulsan secreciones y cuerpos extraños de la vía respiratoria. Los receptores de la tos están inervados por ramas del nervio vago y se localizan en la parte inferior de la orofaringe, la laringe, el árbol traqueobronquial, la pleura, la membrana timpánica y el conducto auditivo externo; estos receptores responden a estímulos mecánicos (desplazamiento, roce) y a estímulos químicos (humo de tabaco, gases nocivos, mediadores de la inflamación y soluciones salinas hipo e hipertónicas). En general, la tos es un síntoma autolimitado, pero en ocasiones se mantiene durante más de 3 semanas, en cuyo caso se considera tos crónica. La tos postinfecciosa (tos persistente después de una infección respiratoria) puede durar hasta 8 semanas después de la resolución del cuadro infeccioso.

La importancia de la tos crónica es diversa: puede ser el único dato de presentación de un proceso patológico subyacente desconocido, ocasiona incomodidad al paciente y limita su vida social, y puede acarrear complicaciones diversas; estas pueden ser cardiovasculares (síncope, bradicardia, elevación transitoria de la presión arterial, hemorragias en pequeños vasos), respiratorias (neumotórax, broncoconstricción) o musculoesqueléticas (fracturas costales y vertebrales, distensión y rotura de los músculos rectos abdominales o hernias abdominales).

## Orientación diagnóstica (Fig. 16.1)

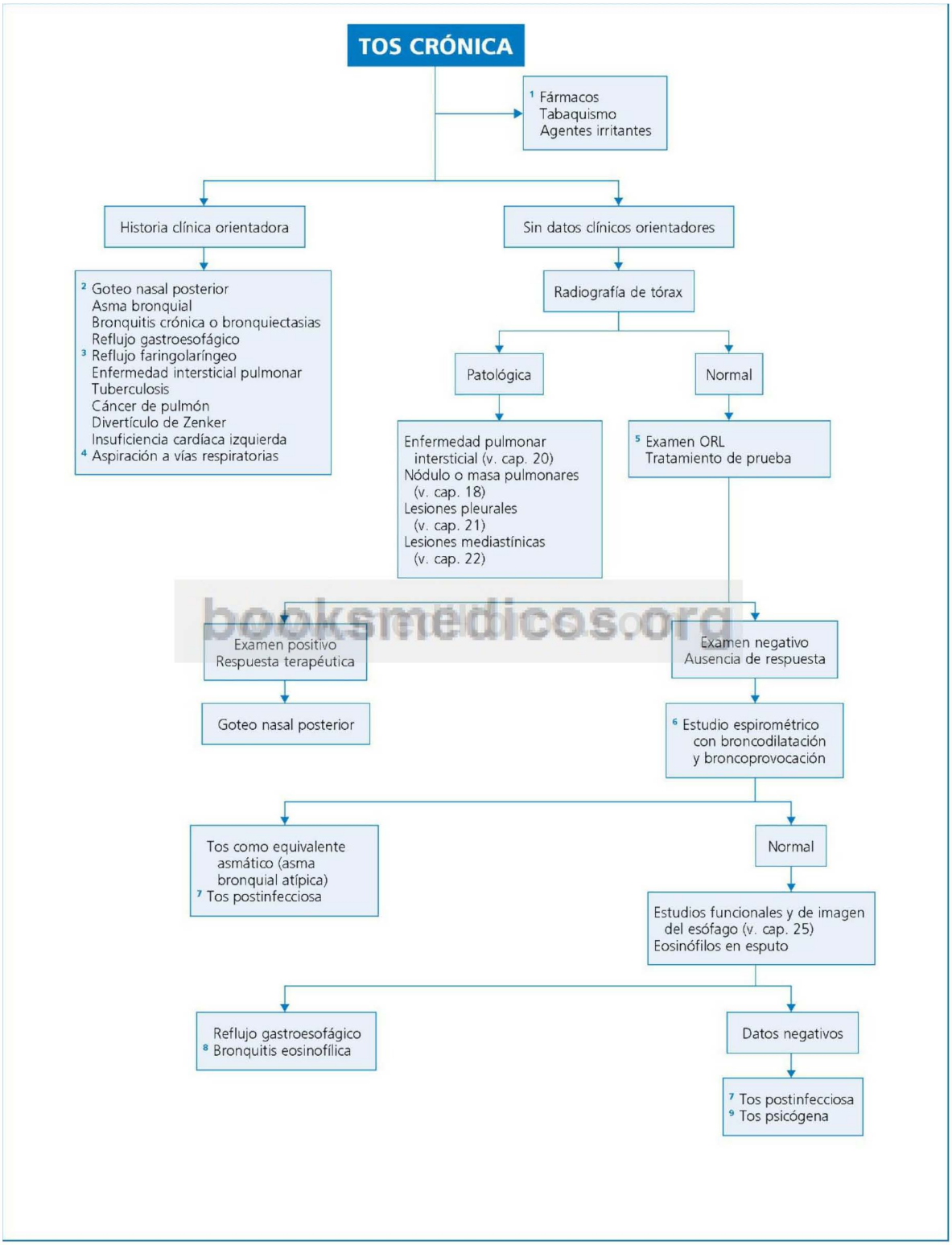
Inicialmente hay que interrogar sobre el posible consumo de ciertos fármacos inductores de tos (especialmente IECA) y la exposición a posibles agentes irritantes (tabaco –la causa más frecuente de tos crónica en el adulto-, inhalación de sustancias en el trabajo o en el domicilio). El análisis de la sintomatología acompañante y de la radiología de tórax puede aportar otras claves para el diagnóstico diferencial. En ausencia de datos clínicos o radiológicos sugerentes, se valorarán como causas más habituales de tos crónica aislada el goteo nasal posterior, la hiperreactividad bronquial (tos como equivalente asmático) y el reflujo gastroesofágico, ya que, en conjunto, suponen más del 90% de la etiología de esta entidad. En diversas series publicadas, la presencia de una sola entidad como causa de tos crónica se ha recogido en el 38-62% de los casos, mientras que en el 23% de los pacientes existen dos o más enfermedades asociadas como causa de la tos.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 16.1

1. La tos asociada al tratamiento con IECA se describe como irritativa y no productiva, más intensa por la noche o en posición de decúbito, al igual que ocurre con la tos por reflujo gastroesofágico; afecta más a las mujeres y a los pacientes no fumadores. En la mayoría de los enfermos aparece pocas horas después de tomar el primer comprimido, si bien puede retrasarse hasta 6 meses después del inicio del tratamiento y persistir semanas después de finalizado este. Existen otros fármacos cuya administración se asocia de forma esporádica con la aparición de tos. Así, se ha descrito tos tras la administración de nitrofurantoína, gotas nasales, colirios, cromoglicato disódico, budesonida, AINE y derivados de la acetilcolina. También pueden producir tos los betabloqueantes, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial.
2. El goteo nasal posterior, también conocido como síndrome de descarga, se debe a procesos inflamatorios del área rinosinusal (rinitis, sinusitis, poliposis y faringitis) y constituye probablemente la causa más frecuente, ya sea sola o asociada con otras, de tos crónica. Los síntomas habituales son carraspeo, sensación de ocupación o cuerpo extraño en la faringe, necesidad de limpiar-aclarar la laringe e incluso descarga nasal posterior.
3. El reflujo faringolaríngeo aparece en posición erecta al realizar algún esfuerzo físico (maniobra de Valsalva, ejercicio físico, inclinarse), como consecuencia de una disfunción del esfínter esofágico superior; la tos se acompaña de disfonía y acidez. El diagnóstico de hace mediante laringoscopia, que permite visualizar la laringe y la faringe inflamadas y un edema de aritenoides.
4. La tos que coincide con la ingesta sugiere un problema en el mecanismo de la deglución, con posible aspiración hacia las vías respiratorias.
5. Deberá explorarse el conducto auditivo externo (búsqueda de cerumen o pelos o de cualquier otro cuerpo extraño), la región nasosinusal (estudio por rinoscopia) y la faringe. Tiene interés el estudio del moco nasal en busca de eosinófilos y neutrófilos: un porcentaje de eosinófilos superior al 10% orienta hacia una rinitis alérgica o a un síndrome NARES (rinitis no alérgica con eosinofilia). La TC es el estudio de imagen indicado para descartar una sinusitis etmoidal. La desaparición de la tos al cabo de una semana de administrar un descongestionante nasal y antihistamínicos (los antihistamínicos de primera generación son más efectivos que los recientes, presumiblemente por su efecto anticolinérgico) constituye una buena prueba diagnóstica y terapéutica del goteo nasal posterior.
6. La existencia de una prueba broncodilatadora positiva indica hiperreactividad bronquial. Si el resultado no es concluyente y se sospecha que la tos puede ser un equivalente asmático, está indicado un test de broncoprovocación con clorhidrato de metacolina. *Atención:* el test de broncoprovocación no permite distinguir entre asma e hiperreactividad bronquial secundaria a una infección respiratoria vírica; solo la evolución clínica posterior permitirá su diferenciación.
7. El término «tos postinfecciosa» se refiere a la tos que persiste después de una infección del tracto respiratorio. Puede mantenerse durante meses, y habitualmente cede de forma espontánea. Los agentes etiológicos más frecuentes son los virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Bordetella pertussis*. La tos crónica asociada a infección por virus suele acompañarse de hiperreactividad bronquial, pero no sucede lo mismo con la tos debida a otros agentes infecciosos.
8. En la bronquitis eosinofílica, el análisis del esputo muestra, en ausencia de hiperreactividad bronquial, un recuento de eosinófilos superior al 3%. La tos cede con corticoides.
9. La tos psicógena es infrecuente y se llega a su diagnóstico siempre por exclusión de otras causas. Es más habitual en adolescentes y en individuos que presentan problemas emocionales de estrés.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 16.1** Diagnóstico diferencial de la tos crónica.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En el síndrome de Gilles de la Tourette, el tic motor a veces consiste en carraspeo o tos crónica.
2. Aunque es un hecho infrecuente, la tos crónica puede ser el único síntoma de una tiroiditis.
3. La tos matutina es característica en sujetos fumadores y pacientes con bronquitis crónica o bronquiectasias, mientras que la tos de predominio nocturno es un dato más habitual en la insuficiencia cardíaca congestiva, el asma bronquial y el reflujo gastroesofágico.
4. En un paciente con tos crónica, la halitosis debe hacer pensar en la existencia de un divertículo de Zenker.
5. Cualquier tos que se vuelva crónica en el tiempo o cambie de características, especialmente en fumadores, debe ponernos en alerta y descartar la posible presencia de un carcinoma laríngeo o pulmonar.
6. Las extrasístoles son una causa posible de tos crónica.
7. Una causa rara de tos crónica es el síndrome de Holmes-Adie (midriasis, habitualmente unilateral, sin respuesta al reflejo fotomotor, pupila tónica y abolición de los reflejos profundos).

## Bibliografía

Birring SS. Controversies in the evaluation and management of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:708-15.

Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. Lancet 2008;371:1364-74.

McGarvey LPA, Polley L, MacMahon J. Review series: Chronic cough. Chron Respir Dis 2007;4:215-23.

Plaza V, Miguel E, Bellido-Casado J, Lozano MP, Ríos L, Bolívar I. Eficacia de la normativa SEPAR en la identificación de las causas de tos crónica. Arch Bronconeumol 2006;42:368-73.

Pratter M. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidenced based clinical practice guidelines. Chest 2006;129:59S-62S.

Wee B. Chronic cough. Curr Opin Support Palliat Care 2008;2:105-9.

booksmedicos.org

# Hemoptisis

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La hemoptisis se define como la expulsión de sangre por la boca, con frecuencia acompañada de tos, debida a un sangrado subglótico, es decir, procedente del tracto respiratorio inferior. La definición incluye la expectoración hemoptoica y la hemoptisis masiva. Siempre hay que excluir que la sangre no proceda de la cavidad orofaríngea, de las fosas nasales o del tracto digestivo.

No siempre el sangrado respiratorio se exterioriza, hecho especialmente frecuente en el síndrome de hemorragia pulmonar difusa. Por último, la expectoración puede adoptar un color rojizo sin contenido sanguíneo (seudohemoptisis), como ocurre en la neumonía por determinadas cepas de *Serratia* spp, que producen un pigmento capaz de teñir de rojo el esputo.

En la mayoría de los casos (90%), la hemorragia se produce en la circulación sistémica: arterias bronquiales que surgen de la aorta torácica, ramas de las arterias axilares, subclavias o mamarias. En la estenosis mitral y otras enfermedades cardíacas, la hemorragia se origina en las venas bronquiales. Cuando la hemorragia procede de las arterias pulmonares, se produce una inundación del espacio alveolar con infiltrados pulmonares, hipoxemia, anemia y esputos con sangre. Las causas concretas que pueden producir hemoptisis son muchas y de muy diversa gravedad. El foco más común de sangrado es el árbol traqueobronquial, que puede sufrir una inflamación (bronquitis aguda o crónica, bronquiectasias) o ser asiento de una neoplasia. El parénquima pulmonar puede sangrar en una única localización (p. ej., neumonía, absceso pulmonar, tuberculosis) o bien de forma difusa (p. ej., coagulopatía, proceso autoinmune). Los trastornos potencialmente sangrantes que afectan a los vasos pulmonares son la enfermedad embólica del pulmón y otros problemas asociados a una elevación de las presiones venosa y capilar pulmonar (estenosis mitral, insuficiencia ventricular izquierda, etc.).

La frecuencia de los distintos procesos patológicos que cursan con hemoptisis es difícil de precisar, pero en la mayoría de los trabajos realizados en nuestro medio los diagnósticos etiológicos más frecuentes son: cáncer de pulmón (25-30% de los casos), bronquitis crónica (20% de los casos), bronquiectasias, neumonía, absceso pulmonar y tuberculosis. En el 5-10% de los casos no conocemos la causa después de realizar todos los estudios, aunque con el uso generalizado de la TC el porcentaje de hemoptisis idiopática ha disminuido. En estos casos el pronóstico es bueno y la hemoptisis cede en los 6 meses siguientes a la evaluación.

## Orientación diagnóstica (Figs. 17.1-17.4)

La importancia de la hemoptisis estriba no solo en que puede ser un síntoma inicial de una enfermedad grave, sino que, además, por sí misma puede poner en peligro la vida del enfermo (hemoptisis amenazante). En general se considera hemoptisis masiva la expulsión de 100-600 ml de sangre en 24 h. En este sentido, se estima que la hemoptisis puede comportar un riesgo vital cuando la sangre extravasada supera los 100 ml, volumen que podría producir asfixia al ocupar el espacio muerto anatómico, cuyo volumen es de 100-200 ml.

El diagnóstico diferencial de la hemoptisis se apoyará en la presencia y el tipo de manifestaciones asociadas (cardiológicas, respiratorias o sistémicas). La radiografía posteroanterior y lateral de tórax es la prueba complementaria más útil en la evaluación diagnóstica inicial de la hemoptisis, aunque en ese momento puede ser normal hasta en un 50% de los casos.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 17.1

1. No es infrecuente la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial con la hematemesis. Cuando la sangre se acompañe de tos, sea de color rojo brillante, tenga un pH alcalino y se encuentre mezclada con esputo, pensaremos en la hemoptisis. Por el contrario, si aparece con el vómito o presenta restos alimentarios, tiene un pH ácido y su color es oscuro, nos inclinaremos por la hemorragia digestiva. Por lo general, ese diagnóstico diferencial no es difícil; sin embargo, en ocasiones se requieren exploraciones complementarias para distinguirlas. También es importante distinguir la hemoptisis de la sangre proveniente de las fosas nasales o de la faringe, que a veces puede aspirarse. Normalmente el examen físico permitirá reconocer una lesión orofaríngea y, en ocasiones, será preciso un examen rinoscópico para descartar una lesión de la nasofaringe o de las fosas nasales.
2. Las fístulas entre la aorta y la vía aérea (especialmente en el hemitórax izquierdo) con frecuencia se asocian con aneurismas de la aorta torácica y tienen muy mal pronóstico si no se diagnostican y se tratan quirúrgicamente.
3. La hemoptisis suele deberse a una contusión pulmonar o a una dislaceración del parénquima pulmonar por fractura costal o herida abierta. Es preciso tener en cuenta otras posibilidades, como la rotura bronquial, y aquellas complicaciones de los traumatismos torácicos –generalmente en enfermos politraumatizados– que pueden cursar con hemoptisis: tromboembolismo pulmonar, embolismo graso o gaseoso, distrés respiratorio del adulto o absceso postraumático. La distinción radiológica entre contusión pulmonar, tromboembolismo y embolismo graso a veces es difícil: en la contusión, la imagen radiológica se hace evidente a las pocas horas del traumatismo (desde infiltrados «parcheados» hasta consolidación difusa), mientras que en los fenómenos embólicos las manifestaciones radiológicas suelen aparecer en días posteriores. La rotura del árbol bronquial se observa en politraumatismos graves; se asocia con fracturas costales, neumotórax y neumomediastino, y el desplazamiento de la pared del bronquio roto puede producir obstrucción bronquial y, consecuentemente, atelectasia.
4. Las causas más significativas de hemoptisis iatrógena son: punción pulmonar, broncoscopia, biopsia bronquial o transbronquial, implantación de un catéter de Swan-Ganz, granuloma de sutura, restos de material quirúrgico, tratamiento anticoagulante o inmunodepresor.
5. Prácticamente cualquier patología infecciosa broncopulmonar puede cursar con hemoptisis. Los tipos de infección en los que la hemoptisis puede ser un dato relevante dentro del cuadro clínico son las neumonías bacterianas, especialmente las que tienden a la cavitación pulmonar: infección neumocócica, estafilocócica, por *Pseudomonas aeruginosa* o enterobacterias (en particular, *Klebsiella pneumoniae*); tuberculosis pulmonar, absceso de pulmón, aspergiloma y neumonías secundarias (neumonías obstructivas y las que aparecen en el seno de una anomalía congénita o de un trastorno adquirido, como el quiste hidatídico). La aparición de la imagen radiológica puede demorarse durante horas en el caso de la neumonía o del tromboembolismo pulmonar; la radiografía de tórax puede ser normal en la tuberculosis y en el tromboembolismo.

booksmedicos.org

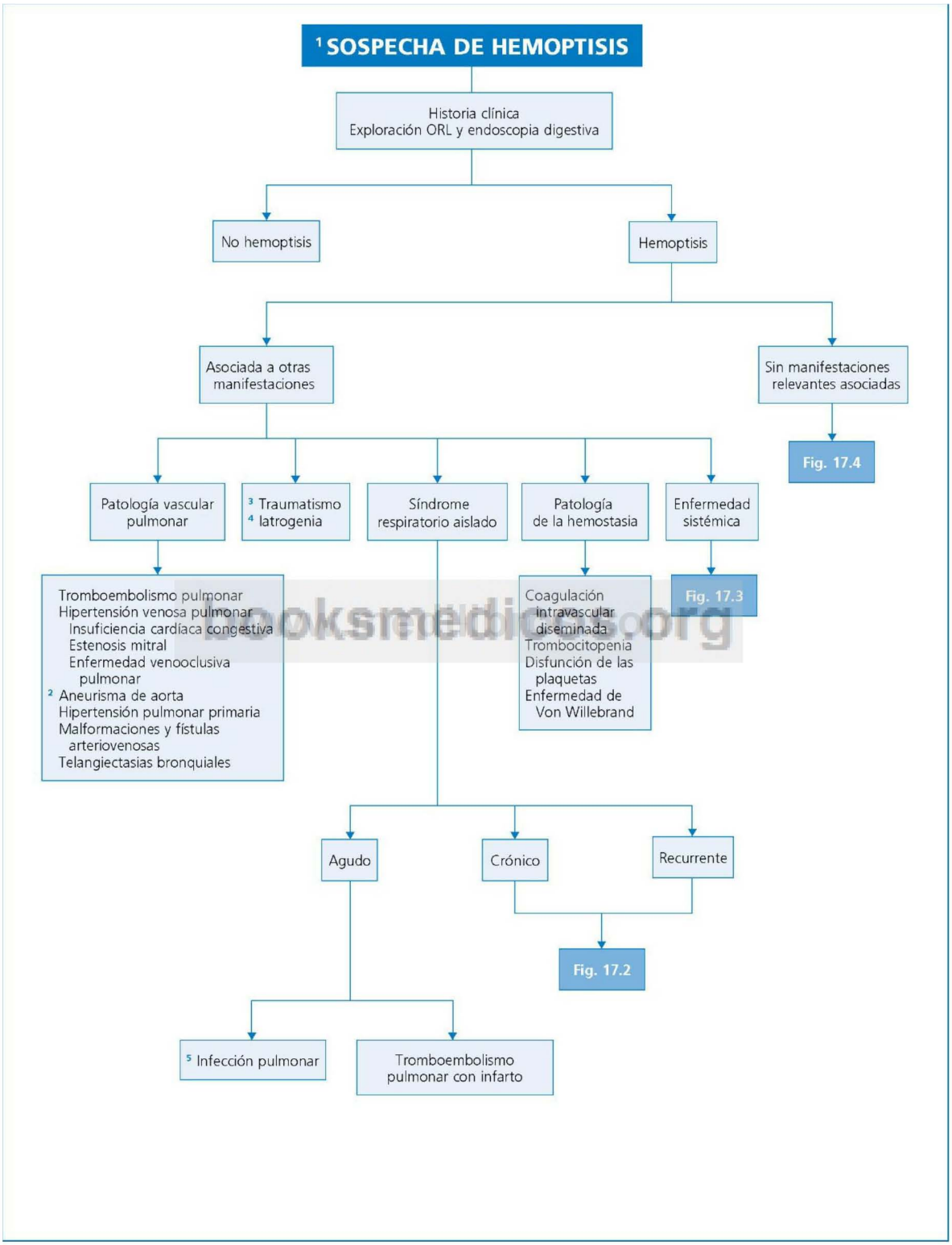


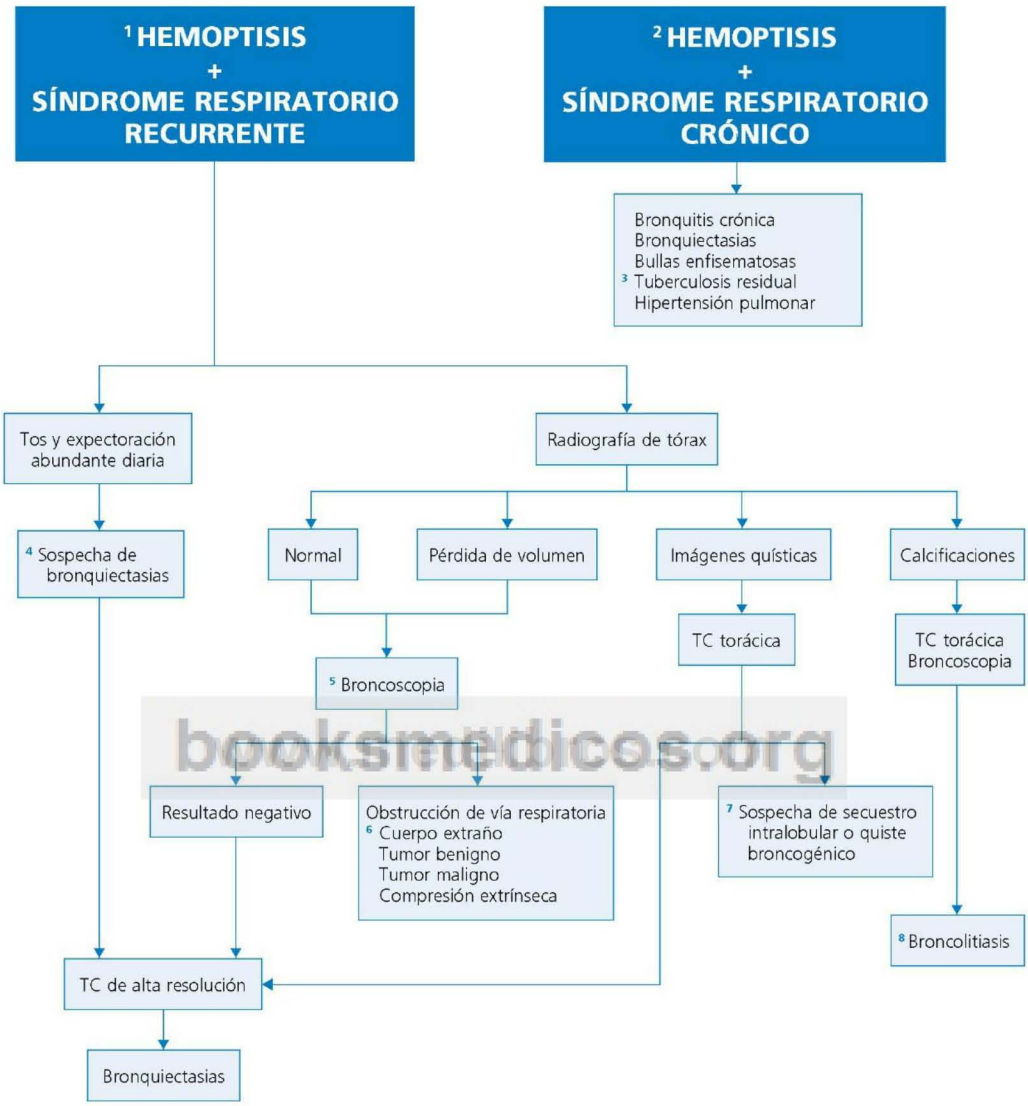

**Fig. 17.1** Diagnóstico inicial de una hemoptisis.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 17.2

1. Las causas más frecuentes de hemoptisis asociada a manifestaciones pulmonares recurrentes (se trata generalmente de neumonías de repetición) son las bronquiectasias, la obstrucción parcial de la vía respiratoria y algunos defectos congénitos (secuestro intralobular y quiste broncógeno).
2. Prácticamente todas las causas de patología respiratoria crónica pueden manifestarse por hemoptisis. No obstante, en un paciente con enfermedad respiratoria crónica deben considerarse otras enfermedades asociadas a este tipo de patología y que por sí mismas son capaces de originar hemoptisis: cáncer de pulmón, infección pulmonar, tromboembolismo pulmonar, aspergiloma (recuérdese que no solo asienta en cavernas tuberculosas, sino también en bronquiectasias y bullas), broncolitiasis. Salvo en el caso de las bronquiectasias, donde la hemoptisis puede ser muy cuantiosa, en el resto de los problemas respiratorios crónicos la hemorragia suele ser ligera o moderada; por tanto, una hemoptisis masiva en estos pacientes también se considerará un signo especialmente sospechoso de posible patología sobreañadida (sobre todo, carcinoma de pulmón). *Atención:* es más juicioso realizar broncoscopias y gammagrafías pulmonares en exceso que limitarse a justificar la hemoptisis por una enfermedad pulmonar crónica preexistente.
3. La reactivación de una tuberculosis residual puede ser causa de hemoptisis. Además, las lesiones tuberculosas antiguas pueden ser el asiento de un aspergiloma, de aneurismas de Rasmussen (anastomosis entre la circulación pulmonar y la bronquial en la pared de la caverna), broncolitiasis o neoplasias de escara (adenocarcinoma), causas todas ellas de hemoptisis.
4. La radiología de tórax aporta algunos datos orientadores de bronquiectasias: aumento de la trama broncovascular con imágenes de agrupamiento bronquial y signos de pérdida de volumen, imágenes quísticas con ocasionales niveles hidroaéreos, atelectasia de un lóbulo, signos de enfisema compensador en el pulmón afectado, patrón «en panal» (en casos avanzados). Sin embargo, el diagnóstico definitivo de bronquiectasia requiere una TC de alta resolución.
5. Se realizará broncoscopia en pacientes con hemoptisis y radiografía de tórax normal especialmente si: *a)* son varones; *b)* tienen más de 40 años de edad; *c)* son fumadores de más de 40 paquetes/año, y *d)* la hemoptisis dura más de una semana. Si la broncoscopia se realiza en las primeras 24 h, hay más posibilidades de conocer la causa de la hemoptisis.
6. *Atención:* el cuadro clínico clásico de aspiración de un cuerpo extraño (asfixia) puede haber pasado desapercibido, y el cuerpo extraño se encontrará al realizar la broncoscopia.
7. El secuestro intralobular se localiza característicamente en el segmento posterior de los lóbulos inferiores (más a menudo en el pulmón izquierdo), próximo al diafragma. Se descubre en la edad adulta, cuando el segmento secuestrado se infecta, dando una imagen radiológica de masa quística, generalmente de gran tamaño, con aire en su interior. Por angiografía se demuestra que la irrigación de la zona afectada es independiente del resto del pulmón. El quiste broncógeno congénito es otra anomalía del desarrollo que también se descubre al infectarse; su imagen radiológica característica aparece tras la resolución del cuadro neumónico, en forma de nódulo solitario habitualmente situado en el tercio medio del pulmón.
8. La broncolitiasis es una complicación tardía de la tuberculosis y de las infecciones por hongos. En Estados Unidos, las enfermedades en las que con mayor frecuencia se desarrolla broncolitiasis son la histoplasmosis y la coccidiomicosis; en nuestro medio es la tuberculosis. La hemoptisis se relaciona con la erosión producida por el cálculo en su trayecto a través de la pared de la vía respiratoria, hasta llegar a la luz bronquial. El diagnóstico se establece observando la expectoración de partículas sólidas, como piedras o trozos de tiza, o bien al visualizar el broncolito mediante broncoscopia. En la radiología de tórax y en la TC se observan múltiples calcificaciones en el parénquima pulmonar o en los ganglios mediastínicos.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

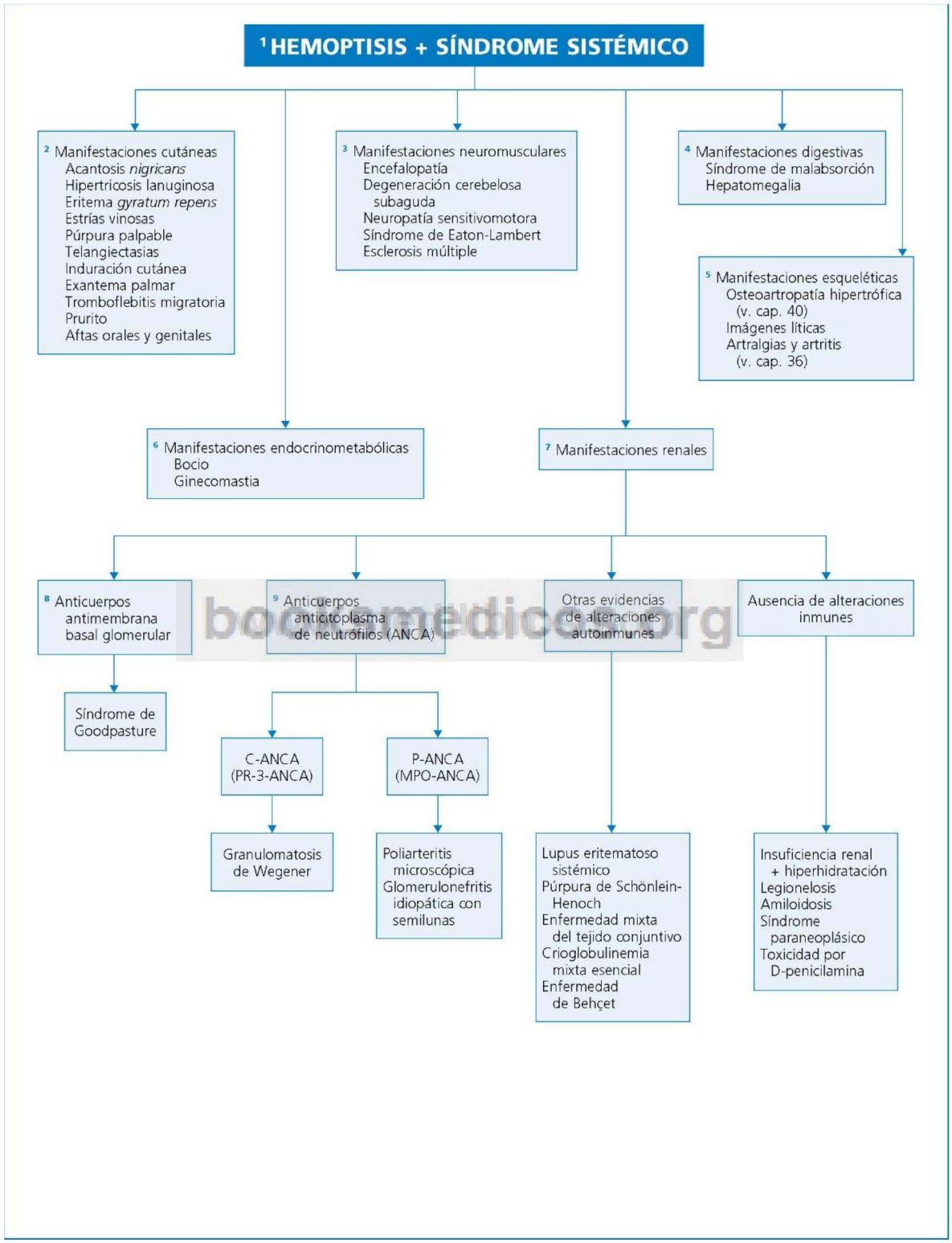
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 17.2** Diagnóstico diferencial ante un paciente con hemoptisis y síndrome respiratorio recurrente o crónico.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 17.3

1. Consideradas globalmente, las causas más frecuentes de hemoptisis asociada a manifestaciones clínicas sistémicas son los carcinomas primitivos de pulmón asociados con un síndrome paraneoplásico, las metástasis pulmonares, la fibrosis quística, la amiloidosis y los síndromes renopulmonares.
2. La acantosis *nigricans*, la hipertricosis lanuginosa, el eritema *gyratum repens* y la tromboflebitis migratoria son ejemplos clásicos de síndrome paraneoplásico asociado a un tumor pulmonar (es muy característico que el eritema *gyratum repens* se asocie con carcinoma microcítico). Las estrías cutáneas vinosas y el hirsutismo sugieren una hiperproducción ectópica de ACTH por una neoplasia broncopulmonar. La coexistencia de hemoptisis y púrpura palpable es propia de las vasculitis sistémicas. La púrpura trombopénica puede ser el primer dato de una coagulación intravascular diseminada como síndrome paraneoplásico que acompaña a tumores mucinosos (adenocarcinoma). La presencia de telangiectasias sugiere una enfermedad de Rendu-Osler. La induración cutánea asociada con pápulas y púrpura orienta hacia una amiloidosis broncopulmonar como causa de hemoptisis. La aparición de aftas orales o genitales sugiere un síndrome de Behçet; en este contexto, el mecanismo de la hemoptisis puede ser variado: embolismos pulmonares múltiples, rotura de microaneurismas o hemorragia pulmonar difusa.
3. Cuadros de encefalopatía difusa, degeneración cerebelosa o polineuropatía pueden presentarse como síndromes paraneoplásicos asociados a un tumor pulmonar. La presencia de hemoptisis y síndrome de Eaton-Lambert sugiere especialmente un carcinoma microcítico de pulmón subyacente.
4. La coexistencia de hemoptisis y síndrome de malabsorción intestinal sugiere dos posibilidades: una fibrosis quística o una hemosiderosis pulmonar idiopática asociada con enfermedad celíaca del adulto. En presencia de hepatomegalia hay que plantearse como causa de la hemoptisis la posibilidad de una neoplasia pulmonar con metástasis hepáticas o, mucho más infrecuentemente, una amiloidosis primaria.
5. Las lesiones osteolíticas pueden corresponder a una neoplasia ósea primaria (osteosarcoma) con metástasis pulmonares, neoplasia pulmonar con metástasis ósea, o neoplasias de otro origen (coriocarcinoma o carcinoma de tiroides) con metástasis pulmonares y óseas. *Atención:* aunque las metástasis pulmonares no suelen originar hemoptisis, las del sarcoma óseo y las del coriocarcinoma cursan con hemoptisis masiva.
6. En el contexto que nos ocupa, la presencia de bocio es sospechosa de carcinoma tiroideo con metástasis pulmonares, y la ginecomastia puede acompañar a una neoplasia pulmonar, sobre todo al carcinoma de células grandes.
7. Se incluyen aquí numerosos síndromes renopulmonares. A menudo, la expresión radiológica puede ser la de una hemorragia pulmonar difusa (p. ej., en el síndrome de Goodpasture), que adopta un patrón alveolar difuso difícilmente distinguible del edema pulmonar; o bien se manifiesta en forma de infiltrados «parcheados», que característicamente son migratorios. Desde el punto de vista renal, puede tratarse de un síndrome nefrítico agudo con insuficiencia renal aguda, cuyo sustrato histológico es una glomerulonefritis rápidamente progresiva (p. ej., granulomatosis de Wegener, poliarteritis microscópica, síndrome de Goodpasture, lupus eritematoso sistémico), o bien de un síndrome nefrótico, como ocurre, por ejemplo, en la amiloidosis o en la glomerulonefritis membranosa asociada a cáncer de pulmón; no hay que olvidar que la hemoptisis también aparece en sujetos con insuficiencia renal aguda o crónica que reciben una sobrecarga de líquidos, con la consiguiente insuficiencia cardíaca izquierda.
8. La coexistencia de hemoptisis, glomerulonefritis y anticuerpos frente a la membrana basal glomerular define al síndrome de Goodpasture. El diagnóstico se confirma por la biopsia renal, que demuestra depósitos lineales de inmunoglobulinas y complemento.
9. La positividad de los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA) caracteriza a varios síndromes renopulmonares. Si los ANCA son citoplasmáticos (C-ANCA), y más concretamente antiproteinasa-3 (PR3-ANCA), el diagnóstico se inclina a favor de una granulomatosis de Wegener. Si el patrón es perinuclear (P-ANCA) y, en particular, antimieloperoxidasa (MPO-ANCA), el diagnóstico más probable será el de poliarteritis microscópica. Los pacientes con síndrome de Churg-Strauss pueden presentar positividad a los C-ANCA o a los P-ANCA.

booksmedicos.org



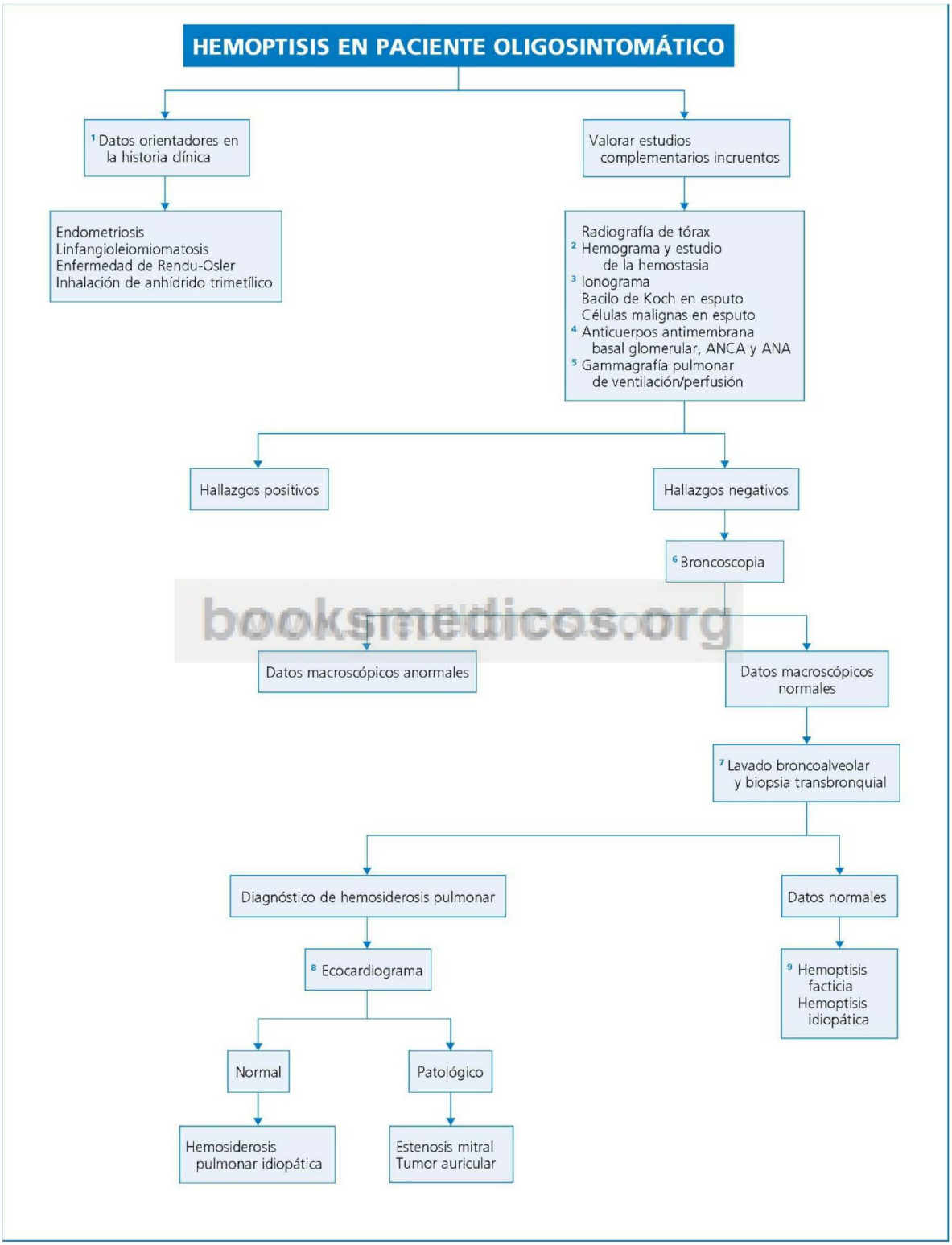

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 17.3** Diagnóstico diferencial ante un paciente con hemoptisis y manifestaciones clínicas sistémicas.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 17.4

1. La coincidencia temporal entre hemoptisis y menstruación sugiere una endometriosis con implantes pulmonares. En una mujer que, además de hemoptisis, tenga un antecedente de neumotórax o derrame pleural, hay que pensar en una linfangioleiomiomatosis. Las telangiectasias en la mucosa oral o en los pulpejos de los dedos son características de la enfermedad de Rendu-Osler. En trabajadores que elaboran plásticos o manejan pinturas debe valorarse una posible inhalación de anhídrido trimelítico.
2. La coexistencia de hemoptisis y anemia ferropénica sugiere un síndrome de hemorragia pulmonar difusa. La presencia de anemia hemolítica orienta, por ejemplo, hacia una intoxicación por anhídrido trimelítico. Ante una anemia leucoeritroblástica se pensará en una invasión medular por un carcinoma broncopulmonar; y si se constata eosinofilia, habrá que descartar una posible hidatidosis. Los estudios de la hemostasia pueden poner de manifiesto una diátesis hemorrágica responsable de la hemoptisis.
3. Una hiponatremia puede ser el dato que ponga sobre la pista de un síndrome de secreción inadecuada de ADH (síndrome paraneoplásico en el carcinoma microcítico), una legionelosis o una excesiva pérdida de moco en el contexto de un carcinoma bronquioloalveolar; la hipopotasemia orienta hacia una secreción ectópica de ACTH. Se valorará también la posibilidad de hipercalcemia como síndrome paraneoplásico, particularmente en el carcinoma epidermoide. Aunque es una rareza, se han descrito casos de osteomalacia hipofosfatémica asociados a hemosiderosis pulmonar idiopática.
4. La presencia en el suero de anticuerpos antimembrana basal glomerular o de MPO-ANCA permite un diagnóstico precoz de síndrome de Goodpasture o de poliarteritis microscópica, respectivamente, antes de que aparezcan lesiones renales.
5. La gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión pone de manifiesto defectos de perfusión únicos o múltiples correspondientes a infartos pulmonares no sospechados por la clínica.
6. Con rigor, en un paciente con hemoptisis y radiografía de tórax normal solo estaría indicada la broncoscopia si es mayor de 45 años y fumador, o cuando la hemoptisis ha sido cuantiosa o ha durado más de una semana. Sin embargo, en la actualidad se recomienda la broncoscopia en cualquier enfermo con hemoptisis cuya causa no haya sido aclarada.
7. El lavado broncoalveolar y la biopsia transbronquial conducirán al diagnóstico de hemorragia pulmonar si se demuestra la presencia de macrófagos cargados con hemosiderina; se considera que la presencia en el líquido del lavado broncoalveolar de más de un 20% de hemosiderófagos es diagnóstica de hemosiderosis pulmonar.
8. La hemosiderosis pulmonar idiopática constituye un diagnóstico de exclusión, por lo que es obligado realizar previamente un ecocardiograma, con objeto de descartar una estenosis mitral o un tumor auricular. La determinación de valores séricos de IgA es un dato útil, ya que están elevados en un 50% de los casos de hemosiderosis pulmonar idiopática genuina.
9. La sospecha de hemoptisis facticia requerirá una valoración psiquiátrica. Entre un 10 y un 20% de los casos de hemoptisis quedan finalmente sin un diagnóstico preciso. En esta situación deberá realizarse una vigilancia periódica, aunque los datos aportados por series amplias permiten afirmar que su pronóstico es benigno.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 17.4** Diagnóstico diferencial de la hemoptisis aislada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Una condensación pulmonar focal puede constituir la causa de la hemoptisis, pero también ser la consecuencia de la aspiración de sangre procedente de las vías respiratorias superiores.
2. En ausencia de lesiones radiológicas pulmonares evidentes, un dato focalizador de interés es la falta de movilidad del hemidiafragma correspondiente al pulmón sangrante.
3. Aunque en principio cualquier causa de hemoptisis puede producir hemorragias graves, estas son más frecuentes en neoplasias primitivas, bronquiectasias, tuberculosis o micetomas.
4. La asociación de hemoptisis con epistaxis es característica de la enfermedad de Wegener y de la enfermedad de Rendu-Osler.
5. Se pensará en la posibilidad de un leiomioma ante un asma con mala respuesta al tratamiento que curse con hemoptisis, sobre todo si las crisis de broncoespasmo se producen con los cambios posturales.
6. La asociación de sinusitis, bronquiectasias e infertilidad sugerirá una fibrosis quística o un síndrome del cilio inmóvil; en la fibrosis quística es típica la infección crónica del árbol respiratorio por formas mucoides de *P. aeruginosa*.
7. El aislamiento de bacilos de Koch en un paciente con fuerte sospecha de padecer cáncer de pulmón no debe detener los estudios dirigidos a confirmar el diagnóstico de malignidad.
8. La TC está indicada en la evaluación de casos de hemoptisis con sospecha de etiología neoplásica y radiología torácica negativa.
9. En los casos de estenosis mitral ligera o en las formas lentamente progresivas del anciano, la hemoptisis puede ser su forma de presentación, coincidiendo principalmente con el ejercicio, sin que la sintomatología clásica (disnea paroxística nocturna o de esfuerzo) ocupe el primer plano de la expresión clínica.
10. Los fumadores de cocaína (*crack*) pueden presentar hemoptisis por hemorragia alveolar difusa.
11. El síndrome de Ehlers-Danlos puede cursar con hemoptisis.
12. Se ha descrito la aparición de hemoptisis con el tratamiento para el cáncer de pulmón con bedacizumab.
13. La enfermedad de Dieulafoy bronquial puede causar hemoptisis, a veces masiva.
14. En el caso de hemoptisis masiva, si el paciente sigue sangrando y con las pruebas habituales no hemos identificado la causa del sangrado, es preciso realizar una arteriografía bronquial, con una finalidad diagnóstica y también terapéutica.
15. Las fístulas entre la tráquea y la arteria innominada son una rara complicación de la traqueostomía, que puede causar hemoptisis sobre todo si el tubo de traqueostomía se coloca demasiado bajo.

medicos.org

## Bibliografía

Bidwell J, Pachner R. Hemoptysis: diagnosis and management. Am Fam Physician 2005;72:1253-60.

Haro M, Vizcaya M, Jiménez J, Tornero A. Etiología de la hemoptisis: análisis prospectivo de 752 casos. Rev Clin Esp 2001;201:696-700.

Santiago S, Tobías J, Williams AJ. A reappraisal of the causes of hemoptysis. Arch Intern Med 1991;151:2449-51.

Savale R, Parrot A, Kalil A, et al. Cryptogenic hemoptysis: from a benign to a life-threatening pathologic vascular condition. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:1181-5.

Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. Curr Opin Rheumatol 2001;13:12-7.

# Nódulo y masa pulmonares

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El concepto de nódulo pulmonar solitario (NPS) se refiere a una imagen de hiperdensidad radiológica, generalmente esférica, de bordes bien delimitados, rodeada de parénquima pulmonar, aunque puede estar en contacto con la pleura visceral; dicha lesión no debe estar asociada con atelectasia ni adenopatías, y su tamaño debe ser menor de 3 cm. Las lesiones mayores de 3 cm se consideran masas pulmonares.

Los nódulos y masas pulmonares se observan aproximadamente en 1 de cada 500 estudios radiológicos realizados en adultos. La existencia de dos o más nódulos, dos o más masas pulmonares o la combinación de ambos tipos de lesiones configura, desde el punto de vista radiológico, el denominado patrón multinodular.

## Orientación diagnóstica (Figs. 18.1, 18.2)

En la práctica clínica, la presencia de un NPS o una masa pulmonar única posee implicaciones diagnósticas diferentes que la detección de un patrón multinodular, por lo que ambos problemas deben considerarse de forma individualizada. En caso de que exista una imagen sugerente de NPS en la radiografía posteroanterior de tórax, es preciso realizar una radiografía lateral para descartar que se trate de un seudonódulo pulmonar (p. ej., tumores cutáneos, pezón). En presencia de un nódulo o masa pulmonar verdaderos, el siguiente paso consiste en diferenciar los procesos «agudos» (clínica aguda) de los «estables», considerando como agudo aquel que determina una modificación de la imagen radiológica (aumento o disminución de tamaño) en menos de una semana, y como estable el que va acompañado de cambios radiológicos perceptibles solo en períodos de tiempo más prolongados. Alrededor del 50% de los NPS resultan ser malignos, y de estos, el 75% son carcinomas broncogénicos (adenocarcinoma, tumor de células grandes, epidermoide y, más infrecuentemente, tumor de células pequeñas). De los nódulos benignos, más de un 50% son granulomas, generalmente de origen infeccioso e «inactivos». La probabilidad de malignidad aumenta con la edad: los NPS en pacientes mayores de 50 años resultan ser malignos en un 65% de los casos, mientras que en pacientes menores de 35 años la probabilidad de que un NPS sea maligno desciende hasta el 3%, y del 1% si no existen factores de riesgo asociados, tales como hábito tabáquico, exposición al asbesto, historia familiar de cáncer o historia personal previa de patología maligna. En las masas pulmonares, la probabilidad de que sean malignas llega a ser del 93%. En general, un NPS o una masa pulmonar se deben considerar malignos, sobre todo en pacientes de riesgo, mientras no se pruebe lo contrario.

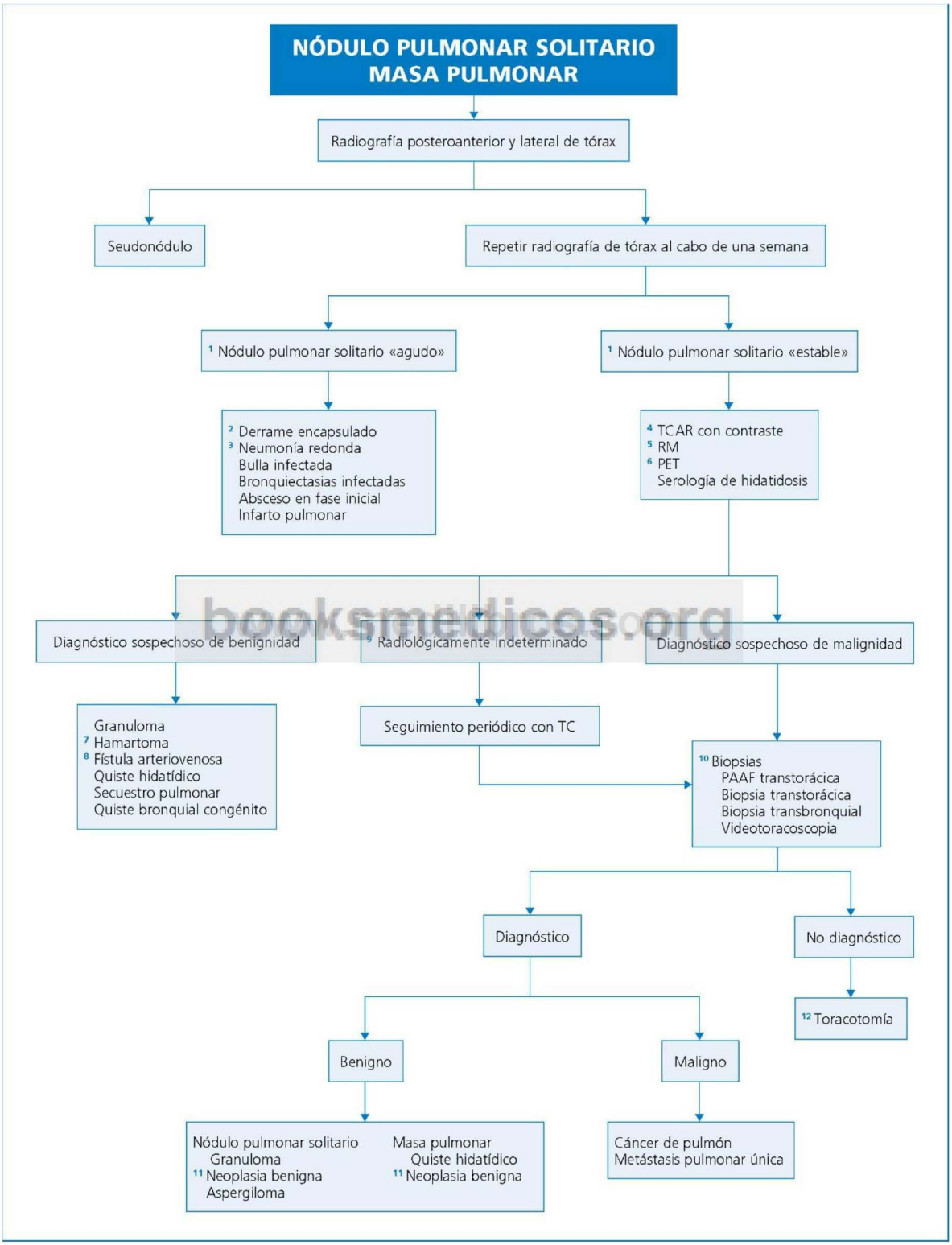
En un paciente con un patrón multinodular la orientación diagnóstica se basa principalmente en el contexto clínico en el cual se observa dicho aspecto radiológico.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 18.1

1. La duplicación del volumen de un nódulo en menos de un mes de evolución indica que se trata de un proceso benigno, por lo general de etiología infecciosa. La estabilidad en el diámetro de la lesión durante al menos 2 años de seguimiento, documentada a partir de radiografías anteriores, y la presencia de un patrón benigno de calcificación, descartan malignidad; no es necesario realizar más estudios.
2. En un sentido amplio, el derrame pleural encapsulado se puede considerar un seudonódulo. Se sospechará en un paciente con clínica de insuficiencia cardíaca en el que la imagen pulmonar nodular desaparece con el tratamiento (tumor evanescente o fantasma).
3. En el contexto de una bronconeumopatía crónica, los diagnósticos más probables son los de bulla o bronquiectasias infectadas. La existencia de alcoholismo, boca séptica o datos que sugieran aspiración alimentaria orienta hacia el diagnóstico de absceso pulmonar en fase inicial.
4. La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) con contraste resulta más sensible que la radiología convencional para detectar calcificaciones o grasa en el interior del nódulo o masa pulmonares, y para estudiar los bordes de la lesión o valorar la existencia de cavitación en esta. La calcificación en un NPS puede presentar varios aspectos: difusa, central, lamelar, excéntrica o «en palomitas de maíz». Las calcificaciones centrales son prácticamente benignas. La calcificación excéntrica en un NPS tiene un significado indeterminado, ya que puede deberse tanto a una lesión maligna como a una benigna.
   Los nódulos benignos suelen tener los bordes lisos, mientras que los malignos habitualmente presentan anomalías en su contorno (umbilicaciones, espiculaciones, prolongaciones hacia la pleura).
   La presencia de cavitación sugiere malignidad, sobre todo cuando el espesor de la pared de la cavidad es superior a 15 mm (el 95% de los nódulos cavitados con una pared < 5 mm son benignos, mientras que el 84% con una pared > 15 mm son malignos).
5. La RM no es una buena técnica para el estudio del NPS, y además presenta una menor sensibilidad que la TC para detectar nódulos pequeños. Está indicada en pacientes en los que, por ser alérgicos al contraste intravenoso, no se puede realizar una TC.
6. La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica diagnóstica que permite obtener una imagen funcional de la actividad metabólica de los tejidos y detectar los cambios metabólicos que sobrevienen en los tejidos tumorales y que preceden a los cambios estructurales (sensibilidad, 69%; especificidad, 85%; valor predictivo positivo, 91). El radiotrazador más empleado es la fluorodesoxiglucosa F-18 (18FDG). Una PET positiva obliga a descartar la existencia de cáncer. La ausencia de captación del trazador en un NPS de tamaño ≥ 1 cm indica benignidad con un alto valor predictivo, lo que permite adoptar una actitud expectante; puede haber falsos negativos, ya que hay tumores con una baja tasa metabólica como el carcinoma broncoalveolar, los tumores carcinoides y algunos adenocarcinomas bien diferenciados. Las mayores ventajas las ofrece la exploración combinada PET/TC ya que logran superar las limitaciones de las dos técnicas diagnósticas por separado (sensibilidad, 97%; especificidad, 85%; valor predictivo positivo, 93; valor predictivo negativo, 92).
7. Las calcificaciones «en palomitas de maíz», junto con la detección de grasa en el interior del nódulo, son datos típicos del hamartoma.
8. En las fístulas arteriovenosas, la TC demuestra la presencia de la arteria y de la vena de drenaje, que se realzan con el contraste.
9. En NPS mayores de 1 cm, radiológicamente indeterminados y con PET negativa, se puede adoptar una conducta expectante, sobre todo en pacientes menores de 35 años y no fumadores; se realizará seguimiento con TC a los 3, 6, 12 y 24 meses (es preferible la TC a la radiografía de tórax, ya que es necesario un crecimiento de 3 a 5 mm para que pueda detectarse en la radiografía, mientras que la TC detecta crecimientos de 0,5 mm).
10. Existen dos situaciones cuya sospecha contraindica de manera absoluta la realización de biopsias: hidatidosis pulmonar y fístula arteriovenosa; contraindicaciones relativas vienen impuestas por los trastornos de la coagulación y por la hipertensión arterial pulmonar.
    La rentabilidad de la punción-aspiración con aguja fina transtorácica con control de TC para obtener el diagnóstico positivo de malignidad en los NPS mayores de 2 cm o en las masas pulmonares de localización periférica oscila entre el 80 y el 90%, y desciende al 50-70% en los NPS menores de 2 cm o cercanos al hilio pulmonar. La biopsia transtorácica, al conseguir una mayor cantidad de tejido, mejora el diagnóstico, sobre todo en las lesiones benignas, pero con una mayor incidencia de efectos adversos como neumotórax o hemorragias, sobre todo en pacientes fumadores o con EPOC. La fibrobroncoscopia con biopsia transbronquial puede ser útil en el diagnóstico de masas pulmonares de localización central o cuando existan lesiones endobronquiales; la ecobroncoscopia optimiza la localización de la lesión y aumenta el rendimiento de la biopsia transbronquial (>70%). La biopsia guiada por videotoracoscopia permite llegar a un diagnóstico histológico sin tener que realizar una toracotomía; por este método se puede obtener un diagnóstico de certeza en casi el 100% de los NPS, y tratar definitivamente algunos de ellos.
11. El adenoma es de localización central y cursa con clínica obstructiva o episodios de hemoptisis. El hamartoma se localiza en zonas periféricas y es muy habitual que presente una calcificación central «en palomitas de maíz». El leiomioma predomina en las mujeres y habitualmente se localiza en zonas periféricas.
12. Si mediante el empleo de las técnicas hasta aquí señaladas no se obtienen resultados concluyentes, la opción más adecuada es la toracotomía diagnóstica (y, eventualmente, terapéutica).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

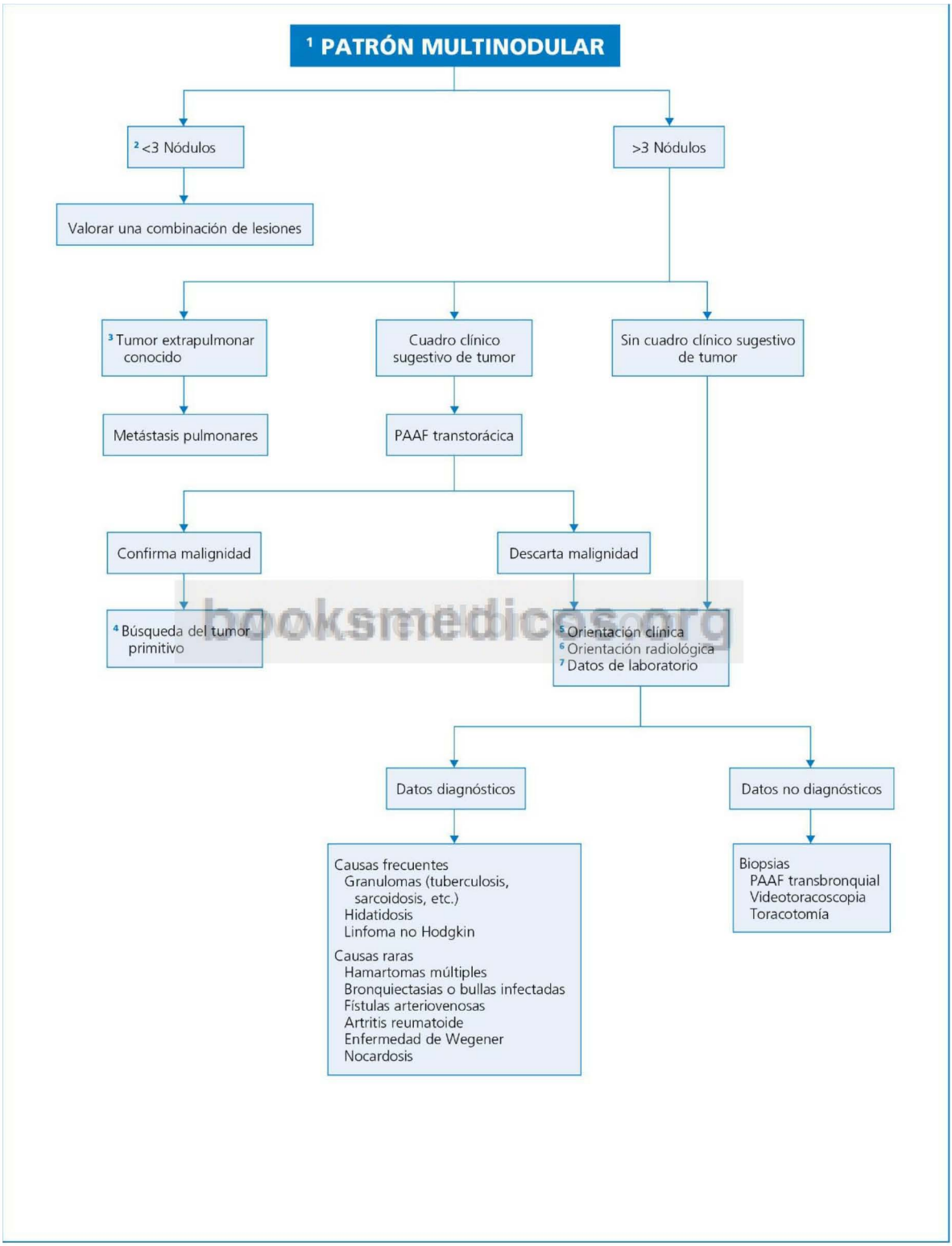
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 18.1** Diagnóstico diferencial de un nódulo pulmonar solitario o una masa pulmonar.

## Información complementaria para la toma de decisiones representada en la FIGURA 18.2

1. Las causas de nódulos pulmonares múltiples pueden ser tanto benignas como malignas. Los nódulos superiores a 1 cm detectados en una radiografía de tórax generalmente se deben a metástasis de tumores de órganos sólidos, mientras que los menores de 5 mm suelen ser de origen benigno. La TC helicoidal es la primera prueba diagnóstica que hay que realizar después de la radiografía de tórax para caracterizar dichos nódulos.
2. La presencia de dos o tres nódulos debe plantear siempre la posibilidad de una combinación de lesiones (p. ej., granuloma más carcinoma pulmonar).
3. En la práctica, la aparición de nódulos múltiples en un paciente con una neoplasia extrapulmonar conocida es sinónimo de metástasis pulmonares. Por otra parte, en el 90% de las metástasis pulmonares se pueden hallar signos o síntomas del tumor primario. *Atención:* no hay que olvidar que el origen más habitual de las metástasis pulmonares es una neoplasia primitiva localizada en el propio pulmón.
4. Es infrecuente que un tumor primitivo pulmonar, con excepción del carcinoma bronquioloalveolar, se manifieste como un patrón multinodular. Ciertos detalles radiológicos orientan hacia una posible localización de la neoplasia primitiva: *a)* la cavitación nodular sugiere un carcinoma de cabeza y cuello en el varón, y en la mujer, una neoplasia ginecológica, aunque también pueden cavitarse, entre otras, las metástasis del hipernefroma, carcinoma de colon, sarcoma, carcinoma de vejiga y teratoma testicular; *b)* la presencia concomitante de neumotórax es altamente sugestiva de sarcoma (de hecho, algunos autores afirman que la aparición de un neumotórax en un paciente intervenido previamente de un sarcoma es un dato prácticamente diagnóstico de metástasis pulmonar, incluso aunque no se objetive una lesión parenquimatosa), y *c)* la calcificación nodular orienta preferentemente hacia el sarcoma (otras posibilidades son los tumores papilares –ovario o tiroides– o mucinosos –mama o estómago–). En el coriocarcinoma es característica la existencia de un halo en torno a los nódulos. La asociación de un patrón multinodular y adenopatías hiliares plantea como primera posibilidad el diagnóstico de linfoma.
5. La existencia de patología de los senos paranasales y del riñón orienta claramente hacia una granulomatosis de Wegener. La constatación de sepsis y lesiones cutáneas de tipo foliculítico sugiere un embolismo séptico; los nódulos se localizan preferentemente en la periferia de los lóbulos inferiores. La presencia de telangiectasias y una historia de sangrado sugerente de un trastorno de la hemostasia primaria inclinan a pensar en una enfermedad de Rendu-Osler. La observación de nódulos pulmonares en un enfermo afectado de artritis reumatoide con datos de actividad permite establecer una relación clara entre ambos procesos. La aparición de nódulos múltiples en un paciente inmunodeprimido evoca como principales posibilidades diagnósticas el sarcoma de Kaposi, el linfoma pulmonar, una infección pulmonar o embolismos sépticos.
6. La presencia de calcificaciones y cavitaciones, sobre todo si aparecen de forma conjunta y localizadas en lóbulos superiores, sugiere tuberculosis. La cavitación aparece en menos del 5% de las lesiones malignas y suele verse en el carcinoma de células escamosas. La aparición del «signo de la diana» (pequeña cavitación con un nódulo central) evoca como primera posibilidad diagnóstica el embolismo séptico. Otras causas no neoplásicas de nódulos cavitados son las granulomatosis de origen no infeccioso (enfermedad de Wegener, granulomatosis linfomatoide, sarcoidosis, granulomatosis broncocéntrica, amiloidosis). En un paciente con datos clínicos de obstrucción crónica al flujo aéreo, la aparición de niveles hidroaéreos en el interior de las lesiones es muy sugestivo de bronquiectasias infectadas. En individuos inmunodeprimidos, la coexistencia de adenopatías mediastínicas, nódulos pulmonares y derrame pleural plantea como primera posibilidad un sarcoma de Kaposi.
7. Las pruebas analíticas incluirán al menos una serología hidatídica, baciloscopia de esputo y la determinación del factor reumatoide.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 18.2** Conducta que debe seguirse ante un patrón multinodular pulmonar.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Un nódulo pulmonar cuyo aspecto radiológico se modifica al cambiar de posición debe hacer sospechar un lipoma (su densidad característica en la TC apoyará este diagnóstico).
2. Un nódulo pulmonar que aparece en el contexto de un paciente con esclerodermia o con fibrosis pulmonar idiopática obliga a descartar un adenocarcinoma pulmonar.
3. La presencia en un individuo alcohólico de un nódulo pulmonar «agudo» deberá hacer sospechar como primera posibilidad un absceso, mientras que si adopta un curso más prolongado se investigará una tuberculosis.
4. El signo del broncograma aéreo no está presente en los tumores sólidos de pulmón, con excepción del linfoma primitivo de pulmón y del carcinoma broncoalveolar.
5. La infestación pulmonar por *Dirofilaria immitis* es la causa de un nódulo pulmonar solitario.
6. Es posible que nódulos positivos en la PET no sean de etiología tumoral sino de origen infeccioso, inflamatorio o granulomatoso.

## Bibliografía

Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. Chest 2007;132(Suppl. 3):108S-30S.

Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. Radiol Clin North Am 2005;43:459-65.

Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. J Nucl Med 2007;46:214-20.

Libby DM, Smith JP, Altorki NK. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. Chest 2004;125:1522-9.

Ost D, Fein A. Management strategies for the solitary pulmonary nodule. Curr Opin Pulm Med 2004;10:272-8.

Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. Chest 2003;123(Suppl):89S-93S.

Vansteenkiste JF. Nodules, CT-scans and PET-scan: a good partnership. Lung Cancer 2004;45:29-30.

Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. Radiology 2006;239:34-49.

booksmedicos.org

# Condensación pulmonar

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

De forma simple, la condensación pulmonar puede definirse como una lesión alveolar localizada que no presenta límites redondeados (a diferencia de los nódulos y las masas pulmonares). La presencia de opacidades de pequeño tamaño, de bordes mal definidos y confluentes, es característica de las lesiones alveolares. En aquellas situaciones en las que no existe una afectación bronquial (neumonía lobular, infarto pulmonar) aparece un signo asociado, el broncograma aéreo, debido a la persistencia de aire en el seno de la condensación. Sin embargo, en las atelectasias obstructivas y en las bronconeumonías la afectación bronquial impide la detección de este signo. Desde el punto de vista radiológico, las condensaciones pulmonares pueden adoptar alguno de los siguientes patrones: patrón lobular (opacificación de un lóbulo completo, más habitual en algunas neumonías bacterianas), patrón segmentario (afectación de uno o varios segmentos pulmonares, sugerente de bronconeumonía), imagen triangular con vértice situado hacia el hilio (embolismo pulmonar con infarto) e imagen de colapso (atelectasia).

## Orientación diagnóstica (Figs. 19.1, 19.2)

La causa más frecuente de condensación pulmonar aguda es la neumonía. Un dato de especial interés en la delimitación etiológica de una neumonía aguda radica en la consideración del ámbito en el que aparece: neumonía nosocomial o neumonía adquirida en la comunidad; en este último grupo las características de la anamnesis y la exploración física permitirán distinguir entre neumonía típica y neumonía atípica.

La condensación pulmonar de curso más prolongado (neumonía crónica) habitualmente corresponde a una neumonía bacteriana o tuberculosa, atelectasia obstructiva o algunas neo-

booksmedicos.org

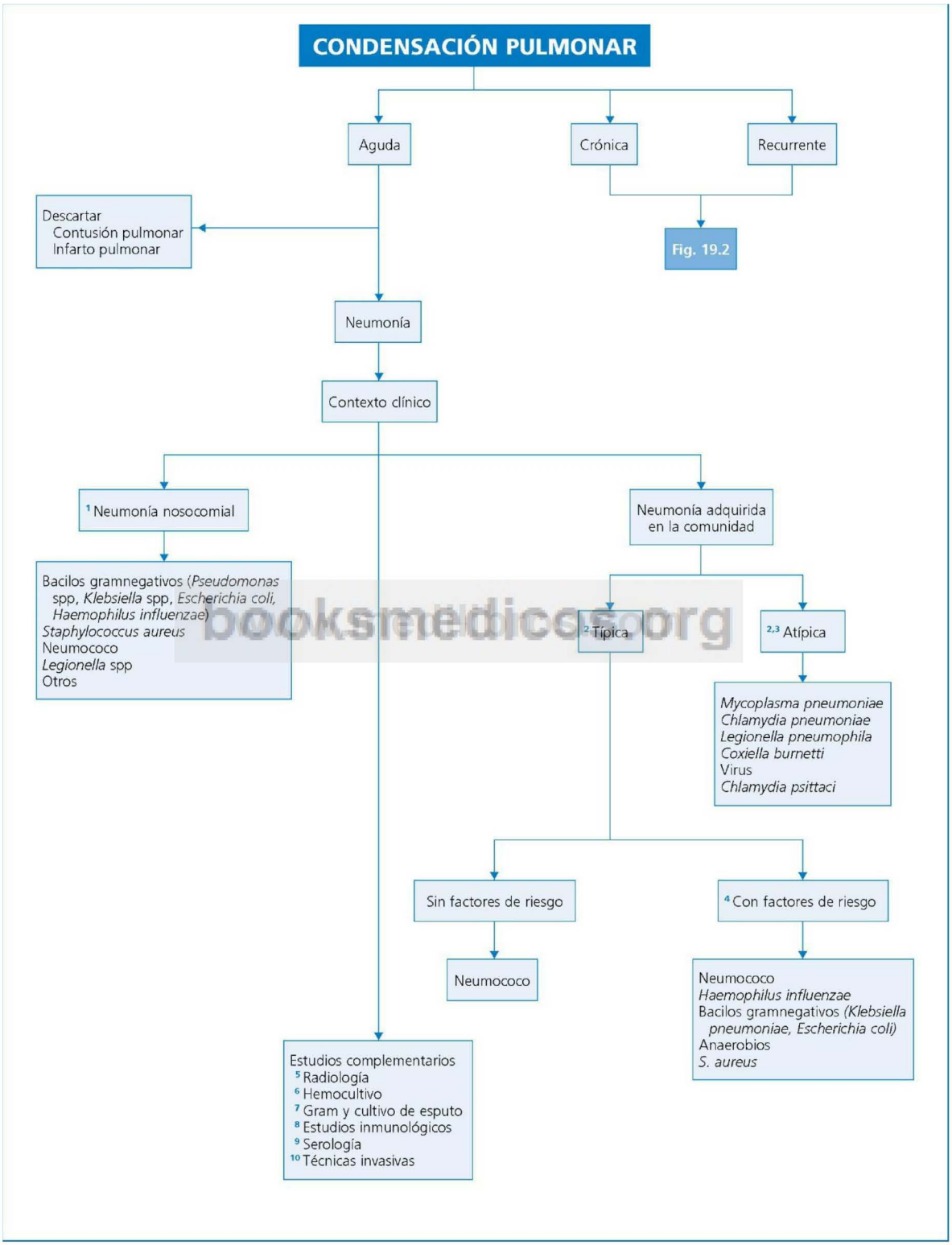
© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 19.1

1. La neumonía nosocomial o intrahospitalaria se define como la infección del parénquima pulmonar que aparece después de 42-78 h del ingreso hospitalario. A su vez, puede dividirse en: *a)* precoz, cuando ocurre dentro de los primeros 4-5 días, y suele estar causada por microorganismos comunitarios (neumococo, *Haemophilus influenzae*, etc.) sensibles a los antimicrobianos, y *b)* tardía, si aparece después de 5 días y está producida por microorganismos hospitalarios multirresistentes (la mayoría de estas neumonías se deben a bacterias aeróbicas; pueden ser de etiología polimicrobiana [40-50% de los casos] y, con poca frecuencia, de etiología vírica, fúngica o por anaerobios en pacientes inmunocompetentes). El espectro de patógenos más frecuentes incluye bacilos gramnegativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp, diferentes especies de *Acinetobacter*) y cocos grampositivos (*Staphylococcus aureus*, sobre todo *S. aureus* resistente a la meticilina). En la actualidad también se considera neumonía nosocomial la neumonía asociada a cuidados sociosanitarios, que aparece en personas con alguna de las siguientes situaciones: *a)* tratamiento intravenoso durante los 30 días previos; *b)* hospitalización durante 2 o más días en los últimos 90 días; *c)* procedencia de una institución sociosanitaria (residencias, centros de larga y media estancia, etc.); *d)* diálisis en los últimos 30 días; *e)* cuidados domiciliarios de heridas dentro de los 30 días anteriores a la neumonía actual, y *f)* convivencia con un miembro de la familia infectado con microorganismos multirresistentes; en cuanto a la presentación, es una neumonía precoz que comparte la microbiología de las formas tardías (gérmenes multirresistentes). La neumonía asociada a ventilación mecánica se define como la que aparece 48 h o más después de la intubación endotraqueal y/o la ventilación mecánica, y no estaba presente antes de la intubación; también puede dividirse en precoz (menos de 4 días) y tardía (5 días o más); en estos pacientes hay que considerar, especialmente, *S. aureus*. Las hospitalizaciones prolongadas y las dosis altas de corticoides predisponen a la neumonía nosocomial por *Legionella* spp y *Aspergillus* spp. La estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos (UCI), los corticoides y la antibioterapia, entre otros, son factores de riesgo para una neumonía por *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp y *Enterobacter* spp. Si existe una infección abdominal, se descartará preferentemente una neumonía por anaerobios o *Enterococcus* spp. La incidencia de neumonía nosocomial es de 5-10 casos por cada 1.000 ingresos en pacientes sin factores de riesgo; dicha incidencia se ve incrementada entre 6 y 20 veces en pacientes ingresados en UCI, vinculadas a la ventilación mecánica. Se estima que la neumonía nosocomial prolonga la estancia 7-9 días y su mortalidad es elevada, fundamentalmente en ancianos, personas con mala calidad de vida previa, estados de inmunodepresión, ingreso en UCI y criterios de gravedad (insuficiencia respiratoria, disfunción orgánica).
2. Son datos característicos de neumonía típica la fiebre elevada, tos productiva, expectoración purulenta o hemoptoica, dolor pleurítico, herpes labial (40% de casos de neumonía neumocócica) y semiología de condensación pulmonar. En la neumonía atípica la fiebre es moderada, la tos es de carácter irritativo, la expectoración es escasa (mucosa) y la exploración física del pulmón es anodina; puede cursar con bradicardia relativa y son frecuentes las manifestaciones extrarrespiratorias. *Atención:* aunque se ha afirmado que la infección pulmonar por *Legionella* spp puede adoptar un comportamiento clínico tanto típico como atípico, actualmente se observa que este patógeno tiende a adoptar una presentación típica, con pocos rasgos diferenciales con respecto a la neumonía neumocócica típica.
3. La aparición de neumonía en un grupo cerrado de población (familia, internado, cuartel) sugiere una infección por *Mycoplasma pneumoniae* o por adenovirus. El contacto con pieles y otros productos animales constituye un dato epidemiológico evocador de fiebre Q (infección por *Coxiella burnetti*), y la relación con pájaros domésticos (periquitos o papagayos) orienta hacia una psitacosis. La neumonía por *Legionella* spp es más frecuente en pacientes de edad avanzada, con hábito alcohólico o tabáquico importante, o bien en inmunodeprimidos; a menudo se presenta en forma de brotes. En la neumonía por *M. pneumoniae* son características las artromialgias, manifestaciones cutáneas (p. ej., eritema multiforme), miringitis bullosa y crioglobulinemia. La afectación hepática y la esplenomegalia son más habituales en la fiebre Q y en la psitacosis.
4. En pacientes con mieloma, hipogammaglobulinemia o esplenectomía se descartará en primer lugar una infección pulmonar por gérmenes dotados de cápsula, como *S. pneumoniae* o *H. influenzae*. En sujetos alcohólicos, diabéticos y en ancianos se considerarán como primeras posibilidades una neumonía por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y otros bacilos gramnegativos; en enfermos con antecedentes de EPOC, además de los gérmenes citados en el caso anterior, no hay que olvidar *Moraxella catarrhalis*. Es clásica la mayor incidencia de infección pulmonar por *S. aureus* en el contexto de una epidemia gripal. En pacientes con enfermedad periodontal o factores predisponentes a la broncoaspiración, la primera posibilidad diagnóstica es una infección pulmonar por gérmenes anaerobios. En matarifes, trabajadores de lana y cazadores se considerará preferentemente la neumonía causada por *Bacillus anthracis* o *Francisella tularensis*.
5. La realización de una radiografía de tórax a los pacientes con sospecha de neumonía es obligatoria tanto en pacientes estudiados en el hospital, ingresados o no en el momento del diagnóstico, como en los atendidos de forma ambulatoria, sobre todo si no hay una mejoría clínica tras 48 h del tratamiento empírico. En general, en las neumonías típicas se detecta una condensación pulmonar única (raramente varias), homogénea y bien delimitada, mientras que en las neumonías atípicas los hallazgos radiológicos son variables, con mayor tendencia a la afectación pulmonar multifocal, sobre todo en personas jóvenes. Las neumonías por bacilos gramnegativos (*K. pneumoniae, Pseudomonas* spp, *Proteus* spp) o por anaerobios pueden cursar con cavitaciones y derrame pleural precoz (el abombamiento cisural es un dato clásico, pero no patognomónico de la infección pulmonar por *K. pneumoniae*). La asociación de cavitaciones, neumatoceles y neumotórax sugiere una etiología estafilocócica. La aparición de un derrame pleural precoz e intenso orienta hacia una posible etiología estreptocócica. Finalmente, la aparición de adenopatías hiliares apunta hacia una tularemia o una infección por *B. anthracis*. La curación radiológica es casi siempre posterior a la clínica y, en ocasiones, puede tardar más de 8 semanas, por lo que, aunque no es necesario realizar una exploración radiológica previa al alta hospitalaria, es imprescindible comprobar posteriormente mediante la radiología la curación de la neumonía.

www.sedimes.org

plasias pulmonares. Una situación particular es la condensación pulmonar recurrente, cuyo origen puede ser infeccioso o no.




booksmedicos.org

**Fig. 19.1** Diagnóstico diferencial de la condensación pulmonar aguda.

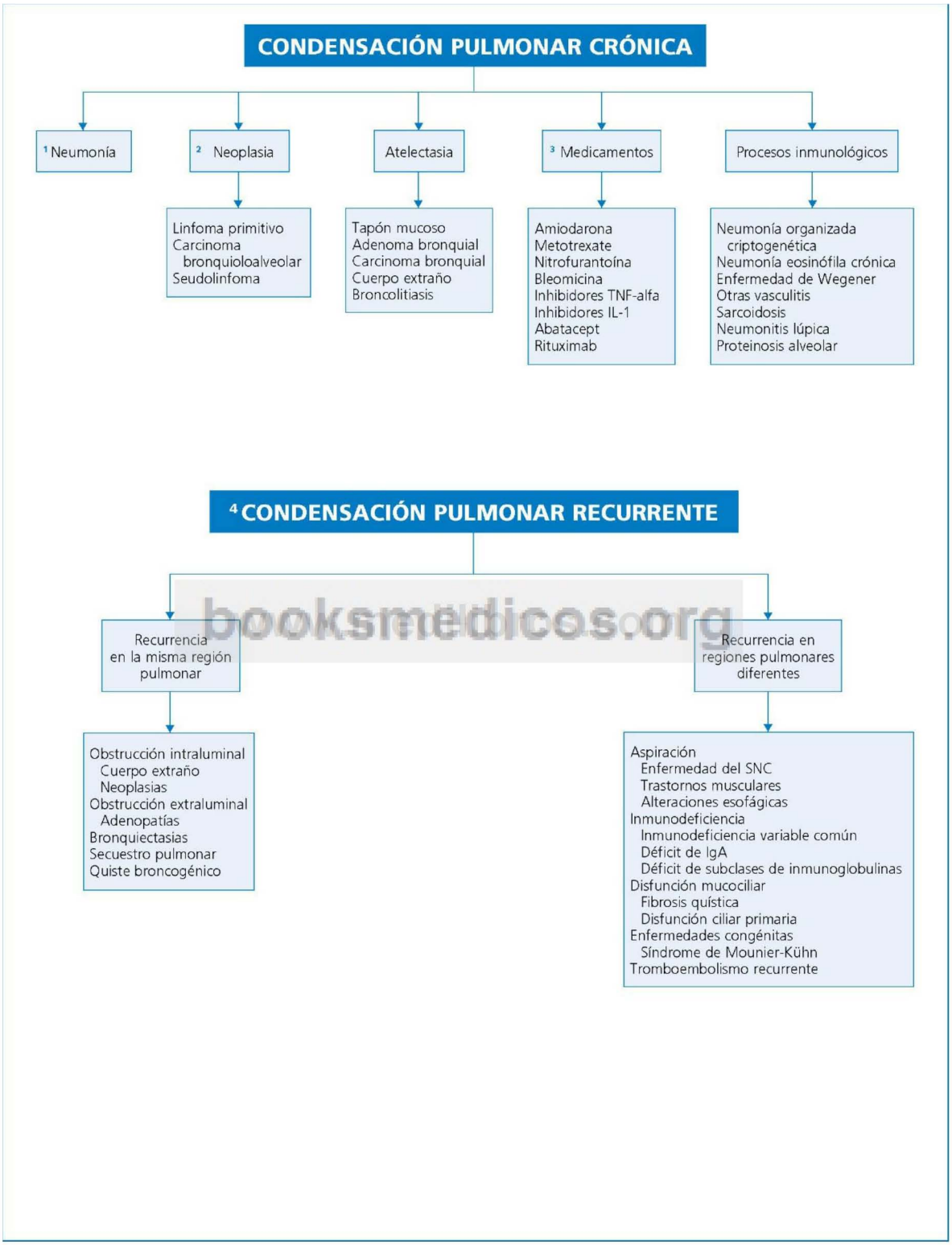
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

6. La sensibilidad del hemocultivo en la neumonía neumocócica es únicamente del 15-25%; aún es menor en la mayoría de neumonías por gramnegativos, y es prácticamente nula en neumonías atípicas y en las debidas a anaerobios. En toda neumonía grave se recomienda la obtención de dos hemocultivos seriados para aerobios y anaerobios.
7. Para que la muestra de esputo pueda considerarse válida, cada campo examinado al microscopio deberá contener más de 25 leucocitos polinucleares, algún macrófago alveolar y menos de 10 células epiteliales. La tinción de Gram puede orientar sobre el tipo de patógeno (p. ej., cocos grampositivos, bacilos gramnegativos). La presencia de flora mixta debe hacer sospechar una infección por anaerobios. La inmunofluorescencia directa frente a *Legionella* spp en el esputo es un método muy específico pero poco sensible. El cultivo de esputo es una técnica útil solo cuando se aíslan gérmenes que habitualmente no están presentes en la orofaringe (p. ej., estafilococos, *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella pneumophila*, *F. tularensis*, *Yersinia pestis*, *B. anthracis*). Establecer la etiología de la neumonía tiene indudables ventajas: permite el conocimiento de la epidemiología local y la posibilidad de detectar bacterias multirresistentes; además, posibilita el tratamiento antimicrobiano dirigido y evita el desarrollo de resistencias por presión selectiva. No debe retrasarse el inicio del tratamiento antimicrobiano con el fin de obtener una muestra adecuada para el tratamiento etiológico concreto.
8. Las técnicas inmunológicas de detección de antígenos de los diferentes patógenos respiratorios pueden aplicarse a muestras procedentes del foco de la infección respiratoria (p. ej., esputo, líquido pleural, lavado broncoalveolar), del suero y, eventualmente, de la orina por la que se eliminan. La contrainmunoelectroforesis y la inmunocromatografía de membrana son técnicas útiles para la detección del antígeno neumocócico en la orina. Ambos procedimientos permiten detectar antígenos en casos en los que los cultivos son negativos ya que no requieren la presencia de microorganismos viables; la inmunocromatografía es menos compleja y mucho más rápida que la contrainmunoelectroforesis (el resultado se obtiene en 15 min). La detección de antígenos solubles de *Legionella* spp en la orina puede hacerse por enzimoinmunoanálisis o por inmunocromatografía. Se considera razonable determinar la antigenuria neumocócica en las neumonías que requieren el ingreso hospitalario, mientras que se recomienda determinar la antigenuria para *Legionella* spp en las neumonías que requieran hospitalización sin orientación diagnóstica inicial tras realizar una tinción de Gram de esputo y/o una valoración de la antigenuria neumocócica.
9. La serología contribuye al diagnóstico retrospectivo de la infección pulmonar (aumento en 4 veces del título de anticuerpos en dos muestras recogidas con un intervalo de 2 a 8 semanas); tiene un indudable valor epidemiológico, pero no resulta útil en el tratamiento inicial de los pacientes; debe reservarse para brotes epidémicos o estudios epidemiológicos. Se dispone de técnicas para *L. pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, C. burnetti* y *M. pneumoniae*. En la infección por *L. pneumophila* la respuesta de anticuerpos puede ser más tardía (hasta 14 semanas), sobre todo en ancianos y alcohólicos. La serología para el VIH debe considerarse en pacientes de riesgo.
10. Las técnicas invasivas (p. ej., cepillado bronquial con catéter telescopado protegido, lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial, punción transtorácica aspirativa, estudio del líquido pleural) quedan restringidas a tres tipos de situaciones: pacientes inmunodeprimidos, ausencia de respuesta al tratamiento empírico inicial y neumonía grave que requiera el ingreso en unidades de vigilancia intensiva.

ProMedicos.org

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 19.2

1. Se incluyen la neumonía lentamente resolutiva y la neumonía infecciosa crónica. Pueden deberse a gérmenes que habitualmente causan neumonía aguda, pero con una evolución prolongada más allá de lo habitual a causa de una alteración de los mecanismos de defensa. La resolución normal de una neumonía desde el punto de vista radiológico debe acontecer en el curso de un mes (la mejoría clínica se produce mucho antes) y depende de varios factores: *a)* existencia de patología asociada (EPOC, alcoholismo, enfermedad neurológica, insuficiencia cardíaca, inmunodeficiencia primaria o adquirida, diabetes mellitus, neoplasia, complicaciones de la propia neumonía, como el empiema o el absceso de pulmón); solo el 20-30% de estos pacientes presentan una desaparición de la neumonía en la radiografía de tórax en el plazo de un mes; *b)* edad: en el 90% de los pacientes menores de 50 años se normaliza la placa de tórax en menos de un mes; *c)* gravedad de la neumonía: la resolución radiológica de las neumonías más graves puede tardar hasta 10 semanas, y *d)* etiología: destacan como agentes etiológicos los gérmenes anaerobios, el estafilococo, las enterobacterias y *Pseudomonas* spp, y generalmente la resolución es más rápida cuando la neumonía está causada por *Mycoplasma* spp, neumococo (sin bacteriemia), *Chlamydia* spp *y Moraxella* spp que por otros gérmenes. Tampoco debe descartarse una infección por gérmenes típicamente productores de neumonía crónica, como *Mycobacterium* spp, *Nocardia* spp, *Actinomyces* spp y ciertos hongos. (En algunas series de neumonía bacteriana crónica destacan como agentes etiológicos más frecuentes *H. influenzae* y estreptococos alfahemolíticos.)
2. Las neoplasias pulmonares se manifiestan habitualmente por masas o nódulos pulmonares. Sin embargo, el carcinoma bronquioloalveolar, el seudolinfoma y el linfoma primitivo pulmonar suelen cursar con una condensación pulmonar, con signo del broncograma aéreo positivo. El diagnóstico únicamente puede establecerse por biopsia.
3. Hay que evaluar cuidadosamente la historia sobre el consumo de medicamentos en pacientes con condensación pulmonar crónica, ya que el uso de algunos de ellos puede dar lugar a infiltrados alveolares que semejan una neumonía (p. ej., amiodarona, metotrexato, nitrofurantoína, bleomicina) o favorecen el desarrollo de infecciones de lenta resolución (anti-TNF-alfa anti-IL-1, rituximab, abatacept).
4. La existencia de tres o más episodios de neumonía en el plazo de un año es un criterio de neumonía recurrente. Un criterio obligatorio es la resolución clínica y radiológica del infiltrado neumónico entre los diversos episodios. Cuando se presentan en la misma localización debe descartarse especialmente la existencia de una anomalía broncopulmonar localizada. Si la recidiva adopta una distribución topográfica pulmonar cambiante se investigará un posible estado de inmunodeficiencia y una patología neuromuscular o esofágica favorecedoras de broncoaspiración.




booksmedicos.org

**Fig. 19.2** Diagnóstico diferencial de la condensación pulmonar crónica o recurrente.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En las neumonías la resolución del infiltrado tiene lugar desde arriba hacia abajo; en el infarto la resolución se desarrolla de fuera adentro, como si la lesión fuera un pedazo de hielo deshaciéndose poco a poco (*melting sign:* signo de la fusión o disolución).
2. En un paciente con atelectasia y el antecedente de una fractura de las tres primeras costillas, debe sospecharse una rotura bronquial.
3. En un paciente con neumonía, alteraciones neurológicas y digestivas e hiponatremia, el agente microbiano implicado más probable es *Legionella pneumophila.*
4. La presencia de una calcificación en la zona proximal de una atelectasia orienta hacia una posible broncolitiasis.
5. La persistencia de tos seca durante semanas después de la curación clinicorradiológica de la infección pulmonar es un hecho propio de la infección pulmonar por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y virus respiratorios.
6. En todo paciente con neumonía lentamente resolutiva hay que descartar una tuberculosis.
7. El tumor carcinoide bronquial puede producir neumonía obstructiva por compresión de la vía respiratoria, y debe sospecharse en pacientes jóvenes y no fumadores.

## Bibliografía

Agustí García-Navarro C. Infecciones pulmonares en el paciente inmunodeprimido. En: SEPAR. Manual de Medicina Respiratoria. 2nd ed. 2009. Disponible en: www.separ.es/doc/publicaciones/manuales//Entero.pdf.

Alfageme I, Aspa J, Bello S, et al. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. SEPAR. Arch Bronconeumol 2005;41:272-89.

American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumoniae. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.

Pachón J, Alcántara Bellón JD, Cordero Matía E, et al. Estudio y tratamiento de las neumonías de adquisición comunitaria en adultos. Med Clin (Barc) 2009;133:63-73.

Rome L, Murali G, Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics pneumonia. Med Clin North Am 2001;85:1511-30.

Sabriá M, Álvarez-Lerma F, Cordero F. Infecciones del tracto respiratorio inferior. En : Aguado J.M, Almirante B, Fortán J, editors. Protocolos clínicos de la SEIMC (2002). Disponible en: www.seimc.org.

Torres A, De Celis MR, Bello S, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. Recomendaciones de la SEPAR 2001. Disponible en: www.separ.es.

booksmedicos.org

# Enfermedad pulmonar intersticial difusa

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo heterogéneo de afecciones (en la actualidad se conocen unos 160 procesos diferentes, aunque solo en el 35% de los casos es posible identificar el agente causal) con características clínicas (disnea como síntoma predominante), radiográficas (infiltrados difusos pulmonares) y funcionales respiratorias (trastorno ventilatorio restrictivo) comunes, en las cuales las principales alteraciones anatomopatológicas afectan a las estructuras alveolointersticiales. EPID no es un término que describa realmente el sustrato anatomopatológico de dichas entidades clínicas, puesto que estas afectan no solo a las estructuras alveolointersticiales sino también, en muchas ocasiones, a la pequeña vía aérea y a las arterias y venas pulmonares. Se han empleado otros términos para describir este tipo de enfermedades. Uno de los más utilizados es el de enfermedades intersticiales difusas crónicas del pulmón, debido a que la gran mayoría de ellas tienen una evolución lenta (meses o años). Otro término habitual es el de fibrosis pulmonar, que enfatiza el hecho de que las enfermedades intersticiales difusas pueden conducir a la formación de fibrosis pulmonar. Probablemente la denominación «enfermedad pulmonar infiltrativa difusa» sería la más correcta.

En relación con su etiología, las EPID se desglosan en tres grandes grupos: *a)* neumonías intersticiales idiopáticas, de causa desconocida, entre las cuales la más frecuente es la enfermedad pulmonar intersticial idiopática (fibrosis pulmonar idiopática [FPI]), caracterizada por la presencia del cuadro histológico de neumonía intersticial usual; dentro de este primer grupo se incluyen también la neumonía intersticial aguda, la neumonía intersticial no específica, la bronquiolitis respiratoria/EPID, la neumonía intersticial descamativa, la neumonía organizada criptogenética (conocida hasta ahora como bronquiolitis obliterante con neumonía organizada) y la neumonía intersticial linfocítica; *b)* EPID de causa conocida o asociadas con otra patología, entre las que se incluyen las que se asocian con enfermedades del colágeno (artritis reumatoides, esclerodermia, lupus eritematoso, síndrome de Sjögren, dermatomiositis y conectivopatía mixta), neumoconiosis, las inducidas por fármacos y radioterapia, la neumonitis por hipersensibilidad (también denominada alveolitis alérgica extrínseca), y las asociadas con enfermedades hereditarias (neurofibromatosis, síndrome de Hermansky-Pudlak, etc.) o inflamatorias del intestino, y *c)* EPID que, a pesar de ser idiopáticas, presentan una clínica y una histología bien definidas (sarcoidosis, microlitiasis alveolar, linfangioleiomiomatosis, eosinofilias pulmonares, histiocitosis X, amiloidosis).

La incidencia y la prevalencia de las EPID son muy variables, aunque, en conjunto, las más frecuentes son la FPI, que representa el 40% de las EPID, y la sarcoidosis, seguidas por las asociadas a enfermedades del colágeno y las neumonitis por hipersensibilidad.

booksmedicos.org

## Orientación diagnóstica (Figs. 20.1-20.3)

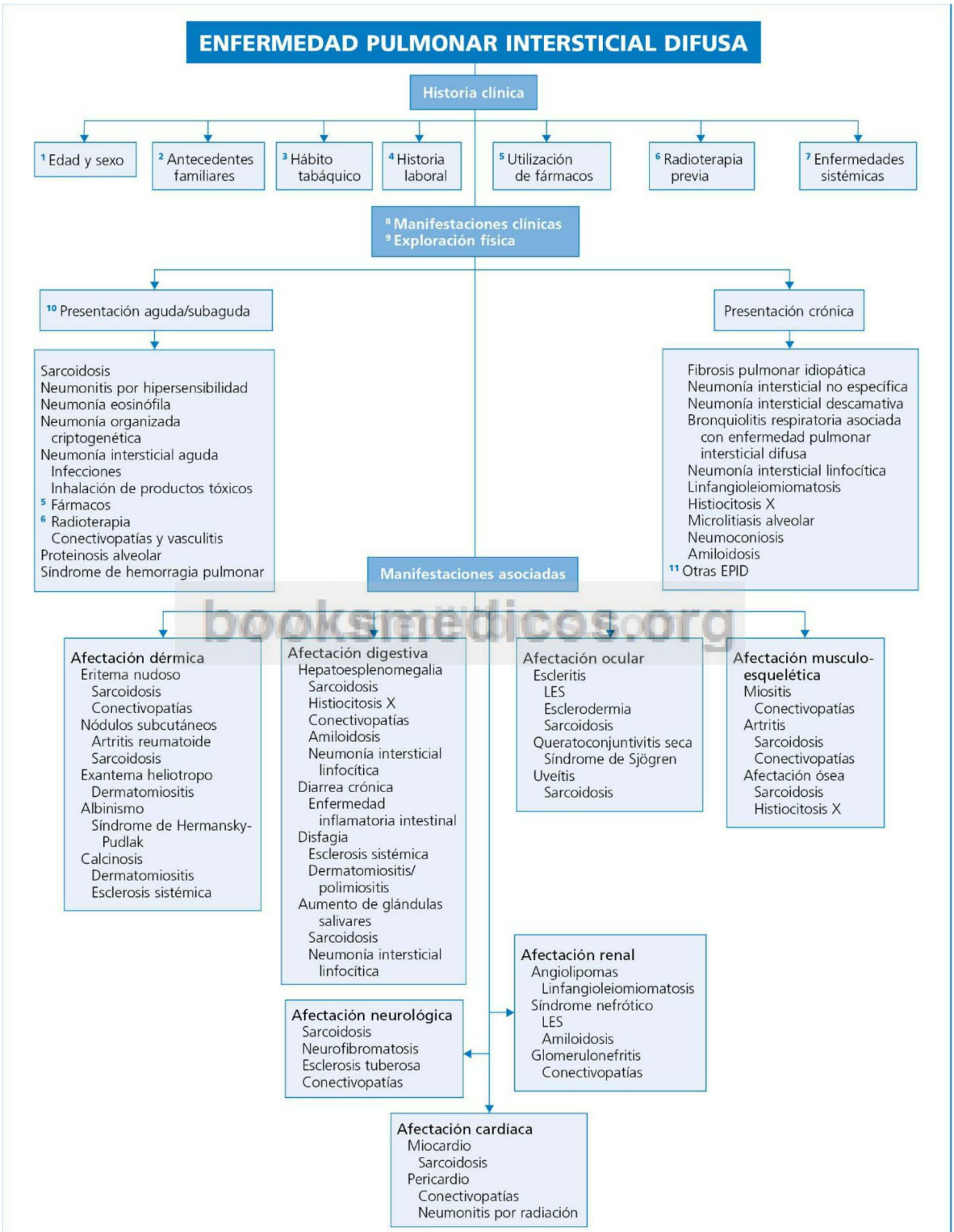
Para el diagnóstico de las EPID se debe llevar a cabo una aproximación escalonada, comenzando con la anamnesis, la exploración física y la realización de una radiografía de tórax; los análisis sanguíneos indicados dependerán de la orientación diagnóstica que aporten la historia clínica y la radiología. En un segundo escalón se hallan el estudio funcional respiratorio (espirometría forzada, volúmenes pulmonares estáticos, determinación de la capacidad de transferencia de monóxido de carbono [DLCO] y gasometría arterial) y la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR). Finalmente, se solicitará fibrobroncoscopia con biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar (LBA). Si con todo lo anterior aún no se ha

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

conseguido establecer la naturaleza concreta de la EPID, estará indicada la biopsia pulmonar abierta.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 20.1

1. Entre los 20 y los 40 años de edad son más frecuentes la sarcoidosis, la histiocitosis X, las EPID asociadas con enfermedades del colágeno y la linfangioleiomatosis. La FPI suele diagnosticarse en sujetos mayores de 50 años. La linfangioleiomatosis y la afectación pulmonar de la esclerosis tuberosa son propias de mujeres premenopáusicas, y las EPID asociadas a enfermedades del colágeno son también más frecuentes en la mujer; la EPID asociada a artritis reumatoide es más común en el varón. Debido a la exposición ocupacional, las neumoconiosis son más frecuentes en los varones.
2. Es útil investigar si existe historia familiar de EPID, ya que, por ejemplo, enfermedades como la FPI familiar, la neurofibromatosis o la esclerosis tuberosa se transmiten con carácter autosómico dominante, y la microlitiasis alveolar o el síndrome de Hermansky-Pudlak, con carácter recesivo. Cada vez se describen más casos familiares de sarcoidosis.
3. Algunas EPID, como la FPI, la neumonía intersticial descamativa, la bronquiolitis respiratoria asociada con EPID y la histiocitosis X, son propias de los fumadores. Por el contrario, otras EPID, como la sarcoidosis y las neumonitis por hipersensibilidad, son más frecuentes en los no fumadores. En pacientes con síndrome de Goodpasture la hemorragia pulmonar es más común en los que son fumadores activos.
4. La exposición a agentes orgánicos es causa de neumonitis por hipersensibilidad, y la exposición a polvos inorgánicos, de neumoconiosis. La anamnesis laboral debe ser extensa; hay que obtener un listado cronológico estricto de los empleos desarrollados durante toda la vida del paciente. En los pacientes con neumonitis por hipersensibilidad los síntomas pueden disminuir o desaparecer después de que el paciente deje de exponerse al alérgeno; del mismo modo, los síntomas suelen reaparecer al volver al lugar de la exposición.
5. Los fármacos son una causa no infrecuente de EPID. Por tanto, deben anotarse todos los que toma o ha tomado el paciente, la dosis y la duración del tratamiento. Los fármacos que potencialmente pueden causar EPID son numerosos; incluyen, entre otros, quimioterápicos, antiarrítmicos, antibióticos, anticonvulsivos, AINE o drogas ilícitas (para más información, consúltese la dirección de Internet: http://www.pneumotox.com). Los fármacos pueden ocasionar varios tipos de EPID (p. ej., daño alveolar difuso, neumonía organizada, neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial descamativa).
6. El 5-15% de los pacientes que reciben radioterapia torácica presentan EPID; su aparición depende de varios factores: idiosincrasia, extensión del parénquima irradiado, dosis de radiación utilizada, enfermedades pulmonares previas y tratamiento conjunto con determinados citostáticos. En la forma de neumonitis aguda, los síntomas aparecen en las 4-12 semanas siguientes a la radiación, mientras que la fibrosis pulmonar se desarrolla más tarde y los síntomas surgen a partir de los 6 meses.
7. Hay que indagar sobre la existencia de enfermedades sistémicas que pueden asociarse con EPID (p. ej., sarcoidosis, colagenosis, enfermedad inflamatoria intestinal).
8. El síntoma principal de una EPID es la disnea de esfuerzo; suele asociarse, pero no de forma constante, con alteraciones en la radiografía de tórax; y a la inversa, el paciente puede estar asintomático y descubrirse la enfermedad de forma casual al realizar un estudio radiológico por otro motivo. En general, la disnea es lentamente progresiva y durante un tiempo puede ser el único síntoma. La mayoría de los pacientes presentan tos seca. La hemoptisis es rara, pero puede observarse en pacientes con linfangioleiomiomatosis, síndromes de hemorragia alveolar y esclerosis tuberosa. Los pacientes con neumoconiosis del minero del carbón pueden presentar melanoptisis. El dolor torácico es poco frecuente, pero puede presentarse dolor pleurítico en EPID asociadas con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conjuntivo; si el dolor de origen pleural está ocasionado por un neumotórax, hay que pensar en una histiocitosis X o una linfangioleiomiomatosis. Un aspecto esencial para el diagnóstico es la presencia de síntomas y signos extrapulmonares, que pueden estar presentes en diversas enfermedades causantes de EPID. La astenia y la pérdida de peso son comunes en todas las EPID.
9. Los datos más relevantes de la exploración física son estertores crepitantes (de tipo «velcro») y acropaquia, aunque no figuran de forma constante en las EPID (las acropaquias son más frecuentes en la FPI y en la asbestosis y raras en la sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad e histiocitosis X). Los estertores crepitantes pueden aparecer incluso con una radiografía de tórax normal; en los primeros estadios de la enfermedad pueden ser audibles solo en las bases pulmonares en la línea axilar posterior. Es posible oír sibilancias en las neumonitis por hipersensibilidad y en las eosinofilias pulmonares. Aparte de estas características generales, cada tipo de EPID posee peculiaridades clínicas propias. A medida que la EPID progresa puede aparecer hipertensión pulmonar, que ocasiona *cor pulmonale* crónico. La existencia de exantema cutáneo, adenopatías, hepatoesplenomegalia, artritis o uveítis sugiere enfermedad sistémica.
10. Hay EPID de evolución aguda o subaguda, que cursan con tos, fiebre y síntomas constitucionales, simulando un proceso infeccioso; en muchos casos, las manifestaciones citadas son recurrentes.
11. La colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn se asocian a veces con EPID (neumonía organizada, neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial usual, neumonía intersticial descamativa, eosinofilia pulmonar), que pueden estar relacionadas con los fármacos que reciben estos pacientes. La enfermedad de Whipple se puede asociar a EPID con características radiográficas similares a las de la sarcoidosis (adenopatías hiliares e imagen intersticial).




booksmedicos.org

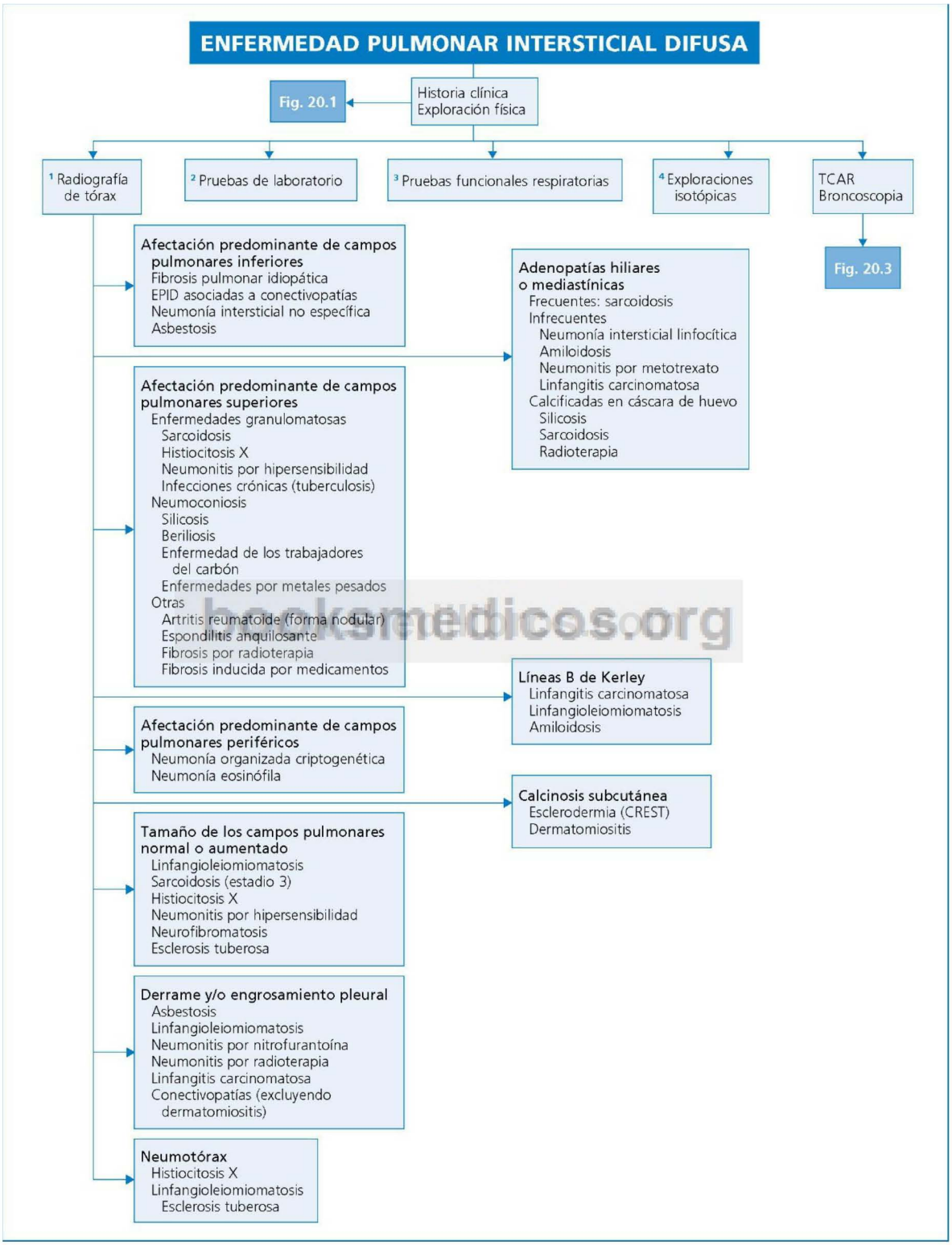
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 20.1** Diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) según los datos de la historia clínica.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 20.2

1. La radiografía de tórax sigue siendo un método insustituible en la evaluación radiológica inicial y en el seguimiento de los pacientes con EPID por varios motivos: *a)* el 90% de los pacientes con EPID presentan alteraciones radiográficas en el momento del diagnóstico; *b)* la localización del patrón intersticial y las imágenes asociadas tienen valor en la orientación diagnóstica, y *c)* la comparación de radiografías seriadas es útil para valorar la evolución de la enfermedad. Es típico observar infiltrados distribuidos difusamente por ambos pulmones, que pueden presentarse en forma de patrón en vidrio deslustrado, patrón nodulillar, reticular, reticulonodulillar y pulmón «en panal de abeja»; suelen afectar de forma difusa a ambos hemitórax y acompañarse de una disminución del tamaño de los campos pulmonares; algunas EPID pueden cursar con un patrón alveolar (neumonía intersticial aguda, neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial descamativa, neumonía organizada criptogenética, neumonía intersticial linfocítica, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad, eosinofilias pulmonares). La distribución de las opacidades pulmonares y la presencia de otras alteraciones radiográficas pueden orientar hacia un diagnóstico determinado. *Atención:* la radiografía de tórax puede ser normal en un 10% de pacientes con EPID, incluso estando avanzada la enfermedad tanto desde el punto vista clínico como anatomopatológico.
2. Las pruebas de laboratorio pueden sugerir un diagnóstico concreto de EPID, pero por lo general no son de gran ayuda. Se realizará un hemograma completo, bioquímica general con pruebas de función hepática y renal y sedimento urinario. Se puede añadir un estudio de autoinmunidad (sospecha de conectivopatía o vasculitis) y la determinación de precipitinas séricas (neumonitis por hipersensibilidad) o de la enzima conversora de la angiotensina (ECA) (sospecha de sarcoidosis). *Atención:* la ECA puede estar elevada en EPID distintas de la sarcoidosis.
3. Las pruebas funcionales respiratorias constituyen un elemento básico para establecer el diagnóstico, orientar el pronóstico, controlar la evolución de la enfermedad y monitorizar la respuesta al tratamiento. La alteración de la función pulmonar es de carácter restrictivo, lo cual, junto con una disminución de la DLCO (uno de los indicadores más sensibles de enfermedad intersticial) son las anormalidades fisiológicas predominantes. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo ($FEV_1$) y la capacidad vital forzada (FVC) están disminuidas proporcionalmente, y su relación puede permanecer normal. La capacidad pulmonar total (TLC) y los distintos volúmenes pulmonares deben estar reducidos. La Kco (cociente DLCO/volumen alveolar) suele ser normal o moderadamente baja. La gasometría arterial muestra un aumento del gradiente alveolo-arterial de $O_2$ con una moderada hipocapnia. La hipoxemia arterial solo aparece de manera evidente en las fases avanzadas de la enfermedad, y la hipercapnia, en los estadios finales.
   En el 15% de los casos la alteración de la función pulmonar puede ser la primera manifestación de las EPID. No obstante, una exploración funcional respiratoria normal no excluye el diagnóstico. Las alteraciones funcionales se correlacionan con el grado de desestructuración del parénquima pulmonar, aunque no permite distinguir las alteraciones ocasionadas por la alveolitis o la fibrosis. Aunque el patrón funcional se caracteriza por un trastorno restrictivo, algunas EPID pueden cursar con alteración ventilatoria obstructiva (p. ej., neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis, histiocitosis X, neumonía eosinófila y linfangioleiomiomatosis). En las enfermedades intersticiales asociadas a enfisema pulmonar, la FVC y los volúmenes pulmonares son normales.
   En las pruebas de esfuerzo es característica la limitación de la tolerancia al esfuerzo por disnea asociada a hipoxemia desencadenada por el ejercicio. Sin embargo, el valor diagnóstico de las pruebas de esfuerzo en las EPID se limita a la detección de la enfermedad en pacientes con disnea y normalidad de las exploraciones radiológicas y funcionales respiratorias. La prueba de la marcha de los 6 minutos se ha mostrado útil para valorar la evolución de las neumonías intersticiales idiopáticas, en las que se suele encontrar una alteración restrictiva ventilatoria y de la difusión. No solo es útil para orientar el diagnóstico, sino también para monitorizar la evolución y valorar el pronóstico.
4. La gammagrafía pulmonar con $^{67}Ga$ no debe utilizarse en el estudio de las EPID debido a su falta de especificidad y sensibilidad. El rastreo corporal con $^{67}Ga$ es útil en algunos casos de sarcoidosis, ya que muestra dos imágenes típicas de la enfermedad: *a)* imagen «lambda», producida por la captación del isótopo en adenopatías hiliares y paratraqueales derechas, y *b)* imagen «en oso panda», consecuente a la captación de glándulas lagrimales y salivales. Aunque algunos estudios han sugerido la utilidad de la gammagrafía $^{99m}Tc$-DTPA para valorar la permeabilidad epitelial y la evolución de las neumopatías intersticiales, no existen datos suficientes para recomendar su utilización de forma sistemática.

todoslosmedicos.org




booksmedicos.org

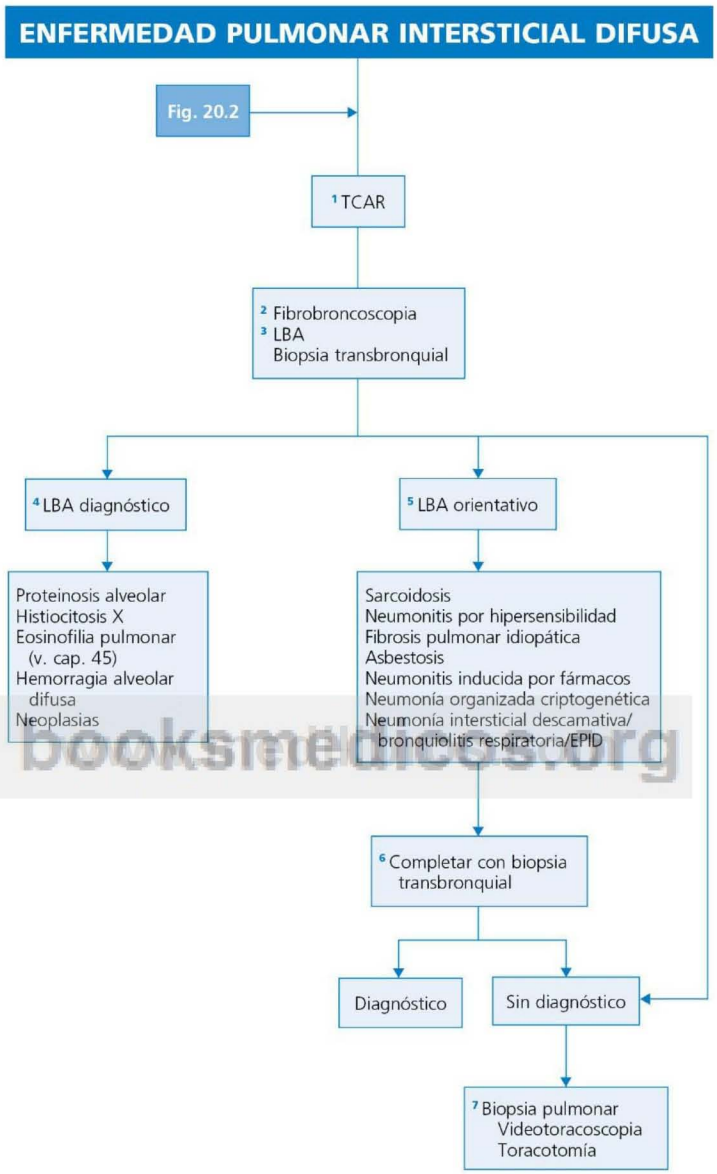
**Fig. 20.2** Valor de las pruebas complementarias en el diagnóstico diferencial de una enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) (esta figura se complementa con la figura 20.3).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 20.3

1. En el estudio de las EPID debe realizarse siempre una TCAR, ya que es mucho más sensible que la radiografía de tórax para valorar el estado del intersticio pulmonar, y, además, permite la detección de la enfermedad cuando se sospecha una EPID, pero la radiografía de tórax es normal. Además, la TCAR resulta útil para valorar tanto la extensión de las lesiones parenquimatosas como su naturaleza. Así, las imágenes reticulares son indicativas de fibrosis, mientras que las imágenes «en vidrio deslustrado» indican inflamación intersticial. (*Atención:* las imágenes «en vidrio deslustrado» que aparecen conjuntamente con imágenes reticulares pueden corresponder a fibrosis, y no a inflamación.) Los hallazgos de la TCAR se consideran un criterio diagnóstico en las siguientes entidades: fibrosis pulmonar intersticial (infiltrado reticular de predominio bibasal, periférico y subpleural, y a veces panalización subpleural y bronquiectasias por tracción); histiocitosis X (espacios quísticos, habitualmente de menos de 10 mm, con micronódulos localizados predominantemente en los campos pulmonares medios y superiores), y linfangioleiomiomatosis (opacidades micronodulares seudomiliares y líneas B de Kerley en las fases iniciales, imágenes quísticas de pared fina, principalmente en las zonas basales, con parénquima circundante relativamente normal en las fases más avanzadas). En otras EPID, los datos aportados por la TCAR no son criterios diagnósticos, pero resultan útiles para orientar hacia una patología concreta; ejemplos de ello son la sarcoidosis (patrón nodulillar y reticulonodulillar de distribución broncovascular y subpleural, y adenopatías hiliares), la neumonía organizada criptogenética (áreas de consolidación de distribución subpleural o peribronquiolar) y la proteinosis alveolar (imágenes «en vidrio deslustrado», consolidación del espacio aéreo y engrosamiento de los septos interlobulares, lo que produce una imagen en empedrado). La TCAR es útil para seleccionar las regiones del pulmón en las cuales debe realizarse el LBA, las biopsias transbronquial y quirúrgica o la punción de adenopatías, por lo que esta exploración debe preceder a la realización de la fibrobroncoscopia. Una TCAR normal no excluye el diagnóstico de EPID.
2. El estudio de EPID constituye una importante indicación de broncoscopia, incluyendo la realización de LBA y/o biopsia transbronquial. Las contraindicaciones absolutas para su realización son la insuficiencia respiratoria no corregible con oxígeno y coagulopatías no controladas. Existen contraindicaciones relativas (p. ej., falta de colaboración del paciente, angina inestable o infarto de miocardio reciente, patología respiratoria grave, mala situación del paciente, anticoagulación, antiagregación) que hay que intentar resolver antes de indicar la realización de la broncoscopia. Cuando hay una insuficiencia respiratoria que no se corrige con oxígeno, se puede intentar el uso de la válvula de Boussignac durante la exploración
3. Las contraindicaciones absolutas para la realización del LBA son las mismas que para la fibrobroncoscopia. En las EPID el LBA puede efectuarse en cualquier territorio pulmonar si la afectación es difusa, pero es preferible hacerlo en el lóbulo medio o en la língula, por su mayor facilidad de recuperación y su menor repercusión sobre el intercambio gaseoso. El LBA puede ser diagnóstico en algunas EPID, lo que evita practicar una biopsia pulmonar; pero en la mayoría de los casos aporta resultados más bien orientadores. Tiene interés el análisis celular e inmunocitoquímico del líquido obtenido, mientras que los estudios bioquímicos y la determinación de inmunoglobulinas en el LBA no aportan datos relevantes; el análisis mineralógico es útil para el diagnóstico de neumoconiosis. Ocasionalmente, el LBA puede ser útil para identificar y aislar microorganismos causantes de una EPID de causa infecciosa. No se ha demostrado que la práctica seriada de LBA tenga interés en la valoración del pronóstico o de la respuesta al tratamiento de las EPID.
4. El LBA en la proteinosis alveolar muestra un material proteináceo PAS positivo y azul alcián negativo; en la microscopia electrónica se aprecian cuerpos lamelares. En la histiocitosis X el recuento de células CD1+ es mayor del 5% de las células de estirpe macrofágica, y son característicos los gránulos de Birbeck en la microscopia electrónica. En las eosinofilias pulmonares el número de eosinófilos en el LBA importa más del 40% de la celularidad total del mismo, y en el 85% de los casos se constata también eosinofilia en sangre periférica. En la hemorragia pulmonar difusa es típico un LBA de aspecto hemático, en el que se detectan numerosos macrófagos cargados de hemosiderina (siderófagos). Pueden observarse células tumorales en el LBA en casos de linfangitis carcinomatosa, carcinoma bronquioloalveolar o linfoma pulmonar.
5. El análisis de las características celulares del LBA tiene valor orientativo de diversas EPID: *a)* sarcoidosis (predominio de linfocitos, cociente linfocitos T CD4 + /CD8+ > 3,5); *b)* neumonitis por hipersensibilidad (linfocitosis, mastocitosis y cociente linfocitos T CD4 + /CD8+ disminuido, linfocitos T con fenotipo CD3 + / CD8 + /CD56 + /CD57 + /CD16-, aunque tras una exposición inmediata pueden predominar los neutrófilos y los linfocitos CD4 + ); *c)* FPI (abundancia de neutrófilos con o sin aumento de eosinófilos); *d)* asbestosis (predominio de neutrófilos acompañado o no de un incremento de eosinófilos, y presencia de cuerpos de asbesto); *e)* neumonitis inducida por fármacos (distribución leucocitaria variable, inversión del cociente linfocitos T CD4 + / CD8 + ); *f)* neumonía organizada criptogenética (predominio de linfocitos, moderado aumento de neutrófilos y eosinófilos, inversión del cociente linfocitos T CD4 + /CD8 + ), y *g)* neumonía intersticial descamativa/bronquiolitis respiratoria con EPID (macrófagos hiperpigmentados).
6. El diagnóstico definitivo y específico de las EPID requiere en muchos casos el análisis histológico del parénquima pulmonar. La técnica inicial habitualmente utilizada es la biopsia pulmonar transbronquial obtenida mediante fibrobroncoscopia en la misma exploración en la que se realiza el LBA. Se recomienda obtener 5 o 6 muestras en cada broncoscopia. La biopsia transbronquial aporta una pequeña cantidad de tejido obtenido de manera no selectiva, y puede permitir el diagnóstico de aquellos procesos más difusos con afectación predominantemente peribronquial y excluir patología neoproliferativa o infecciosa. Mediante el LBA y la biopsia transbronquial se pueden diagnosticar varias EPID: sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, histiocitosis X, amiloidosis, linfangioleiomiomatosis, proteinosis alveolar, neumonía organizada criptogenética, eosinofilia pulmonar y algunas neumoconiosis. En cambio, carece de suficiente validez para el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas (excepto la neumonía organizada criptogenética), dado que la obtención de una muestra con parénquima pulmonar normal no permite descartar la existencia de una EPID. La punción aspirativa transbronquial de adenopatías realizada mediante ecofibrobroncoscopia es de gran utilidad diagnóstica en la sarcoidosis cuando existen adenopatías mediastínicas accesibles.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 20.3** Valor de las pruebas complementarias en el diagnóstico diferencial de una enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) (continuación de la figura 20.2).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

7. La biopsia pulmonar abierta por videotoracoscopia o minitoracotomía está indicada cuando no se ha obtenido un diagnóstico específico de EPID con las exploraciones citadas en los apartados anteriores. Su indicación debe valorarse en cada caso particular, teniendo en cuenta el estado clínico del paciente y las ventajas derivadas del diagnóstico de una EPID concreta y de su posible tratamiento. Las áreas pulmonares que hay que someter a biopsia deben estar predeterminadas por los hallazgos de la TCAR; hay que tomar muestras de al menos dos áreas diferentes, una con aspecto macroscópico patológico y otra con aspecto macroscópico normal. La biopsia por videotoracoscopia reúne una serie de ventajas, como, por ejemplo, menor tiempo operatorio, menor estancia hospitalaria y menor número de complicaciones, aunque resulta más cara que la biopsia por minitoracotomía convencional. La biopsia pulmonar transparietal con aguja no está indicada debido al pequeño tamaño de las muestras obtenidas y al alto riesgo de producción de neumotórax secundario.

## Perlas diagnósticas

1. La elevación de los niveles séricos de LDH en el contexto de una EPID en un paciente inmunocompetente sugiere como primera posibilidad una proteinosis alveolar y, en un paciente inmunocomprometido, una neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
2. Una linfocitosis muy intensa en el líquido del LBA, con un predominio claro de linfocitos CD8 +, prácticamente solo se observa en la neumonitis por hipersensibilidad.
3. Nunca se debe efectuar el diagnóstico de neumonía intersticial linfocítica mediante biopsia transbronquial, ya que las lesiones detectadas pueden corresponder a una zona periférica de otro tipo de lesión (seudolinfoma, linfoma o granulomatosis linfomatoide).
4. En la sarcoidosis y en la proteinosis alveolar, las lesiones radiológicas son característicamente más intensas que las que cabría esperar por la sintomatología.
5. Se sospechará un síndrome de Hermansky-Pudlak en un paciente con albinismo, trombopatía y lesión pulmonar intersticial. En el LBA es característica la presencia de glóbulos PAS positivos intramacrofágicos, con positividad en la tinción de Fontana-Masson.
6. En los pacientes con una EPID de comienzo agudo debería realizarse LBA para descartar neumonía eosinófila aguda, hemorragia alveolar, malignidad o infecciones.
7. En un paciente con una EPID ya conocida, la aparición de hemoptisis obliga a descartar malignidad asociada.
8. Las acropaquias son una manifestación tardía de las EPID y sugieren una fibrosis muy evolucionada.
9. La afectación pulmonar es la segunda manifestación visceral de la esclerodermia; en sujetos con lesiones cutáneas difusas ocasiona EPID, mientras que en formas más localizadas de esclerodermia producen hipertensión pulmonar, asociada o no con EPID.
10. En el síndrome de Sjögren primario la manifestación respiratoria más frecuente es la EPID; en el 25% de los casos cursa con manifestaciones de neumonía intersticial inespecífica, aunque se han descrito prácticamente todos los tipos de EPID.

## Bibliografía

American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:277-304.

Danoff SK, Ferry PB, Horton MR. A clinician's guide to the diagnosis and treatment of interstitial lung diseases. South Med J 2007;100:579-87.

Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. The ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824.

Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, et al. Grupo de investigación en enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Área de técnicas y trasplante. SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003;39:580-600.

Xaubet A, Ancochea J, Morell F, et al. Report on the incidence of interstitial lung disease in Spain. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2004;21:64-70.

Wells AU, Hirani N. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. Thorax 2008;(Suppl. V):V1-V58.

elsevier.es

# Derrame pleural

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

En la cavidad pleural existen habitualmente unos pocos mililitros de líquido, proveniente esencialmente de los capilares de la pleura parietal, que se reabsorbe a través de los vasos linfáticos. La acumulación patológica de líquido pleural se denomina derrame pleural.

Generalmente el diagnóstico de derrame pleural no reviste gran dificultad, se sospecha mediante la exploración física y se confirma por los estudios radiológicos. La radiografía posteroanterior de tórax puede demostrar la existencia de derrame cuando el líquido está libre y supera los 500 ml. En el derrame subpulmonar es necesaria la realización de una radiografía en decúbito lateral con rayo horizontal para demostrar su existencia. La ecografía torácica ayuda a localizar el derrame y pone en evidencia posibles loculaciones; la TC diferencia densidades y puede orientar la etiología del derrame. La RM es poco útil en este tipo de patología.

booksmedicos.org

## Orientación diagnóstica (Figs. 21.1-21.4)

Los pilares básicos en el manejo del derrame pleural son una correcta anamnesis y exploración clínica, junto con la toracocentesis. El alto rendimiento diagnóstico de la toracocentesis (ayuda a establecer el diagnóstico en el 75% de los casos) y su escasa morbilidad justifican su indicación, siempre que exista suficiente cantidad de líquido pleural (hiperdensidad radiológica de espesor >1 cm en la radiografía de tórax realizada en decúbito ipsilateral al derrame pleural, y con rayo horizontal), y cuando el derrame no sea secundario a insuficiencia cardíaca (el 75% de los derrames pleurales debidos a esta causa se resuelven en las 48 h siguientes al inicio de una diuresis importante), o bien que el paciente no presente alguna contraindicación (p. ej., un trastorno de la hemostasia). Otras técnicas, como la biopsia pleural o la toracoscopia, estarán indicadas dependiendo de cada caso concreto.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 21.1

1. La asociación de derrame pleural, ascitis y edema sugiere la existencia de un mecanismo trasudativo como causa de estos trastornos; cuando predomine la intensidad de la ascitis sobre la del edema nos inclinaremos hacia una patología hepática, mientras que la existencia de hepatomegalia dolorosa e ingurgitación yugular sugiere un origen cardíaco.
2. La presencia de clínica respiratoria llamativa hará sospechar una neumonía bacteriana, aunque también puede ser una forma de presentación de la tuberculosis. Si el proceso pleural coexiste con fiebre de resolución incompleta se pensará en un derrame pleural paraneumónico complicado o de origen tuberculoso. Finalmente, la asociación de febrícula, astenia y anorexia de curso insidioso orienta preferentemente hacia el diagnóstico de tuberculosis.
3. Se prestará atención a los siguientes hechos: un lupus eritematoso sistémico (LES) se debe sospechar en toda mujer joven con derrame pleural de etiología no aclarada; el derrame pleural aparece con más frecuencia en el LES de comienzo tardío y en el inducido por fármacos; la existencia de dolor pleurítico apunta más hacia una lesión inducida por el propio proceso inmune (pleuritis lúpica), mientras que la ausencia de dolor sugiere otros mecanismos (cardiopatía, lesión renal, etc.) como responsables del derrame; el diagnóstico de derrame «reumatoide» es improbable en un paciente que no presente otras manifestaciones sistémicas (p. ej., vasculitis, nódulos subcutáneos).
4. Independientemente de su etiología, la mayor parte de los derrames unilaterales son derechos. La aparición de un derrame izquierdo debe hacer pensar, además de en causas evidentes (p. ej., neumonía ipsilateral), en la posibilidad de patología pancreática; y si se presenta en el contexto de una insuficiencia cardíaca, se sospechará un proceso patológico asociado (p. ej., infarto pulmonar, carcinoma). En presencia de signos de insuficiencia cardíaca derecha sin cardiomegalia, se evocará como primer diagnóstico una pericarditis constrictiva.
5. En un paciente con enfermedad previa conocida, la aparición de derrame pleural debe plantear la cuestión de si sus características radiológicas son «típicas» o «atípicas» para dicho proceso de base. La atipia sugerirá la coexistencia de otros problemas como causa de derrame pleural; por ejemplo, asociación de insuficiencia cardíaca y tromboembolismo pulmonar, de hepatopatía crónica alcohólica y tuberculosis, de síndrome nefrótico y tromboembolismo pulmonar. Si se sospecha una insuficiencia cardíaca, cabrá esperar que el derrame pleural adopte una distribución bilateral, de predominio derecho, asociado eventualmente con un tumor fantasma (hiperdensidad radiológica ovalada y localizada en la cisura mayor, que se resuelve con tratamiento diurético); la presencia de un derrame de predominio izquierdo es un dato sugestivo de embolismo pulmonar con infarto.

   Los derrames de origen neoplásico suelen ser unilaterales; la existencia de nódulos periféricos, sobre todo localizados en lóbulos inferiores, orienta básicamente hacia el carcinoma broncogénico (en particular, el adenocarcinoma); la presencia de adenopatías mediastínicas puede ser la clave diagnóstica de un carcinoma broncogénico o de un linfoma, y la asociación con linfangitis carcinomatosa plantea como primera posibilidad un tumor de mama.

   En la tuberculosis la radiología suele mostrar un derrame pleural unilateral; si el derrame es bilateral conviene realizar un ecocardiograma para descartar una afectación pericárdica tuberculosa.

   En presencia de una conectivopatía, la radiología de tórax puede poner de manifiesto un patrón radiológico sugerente de afectación intersticial por la propia conectivopatía (imágenes reticulares, reticulonodulares, etc.) o un patrón alveolar originado por una hemorragia pulmonar difusa.

booksmedicos.org

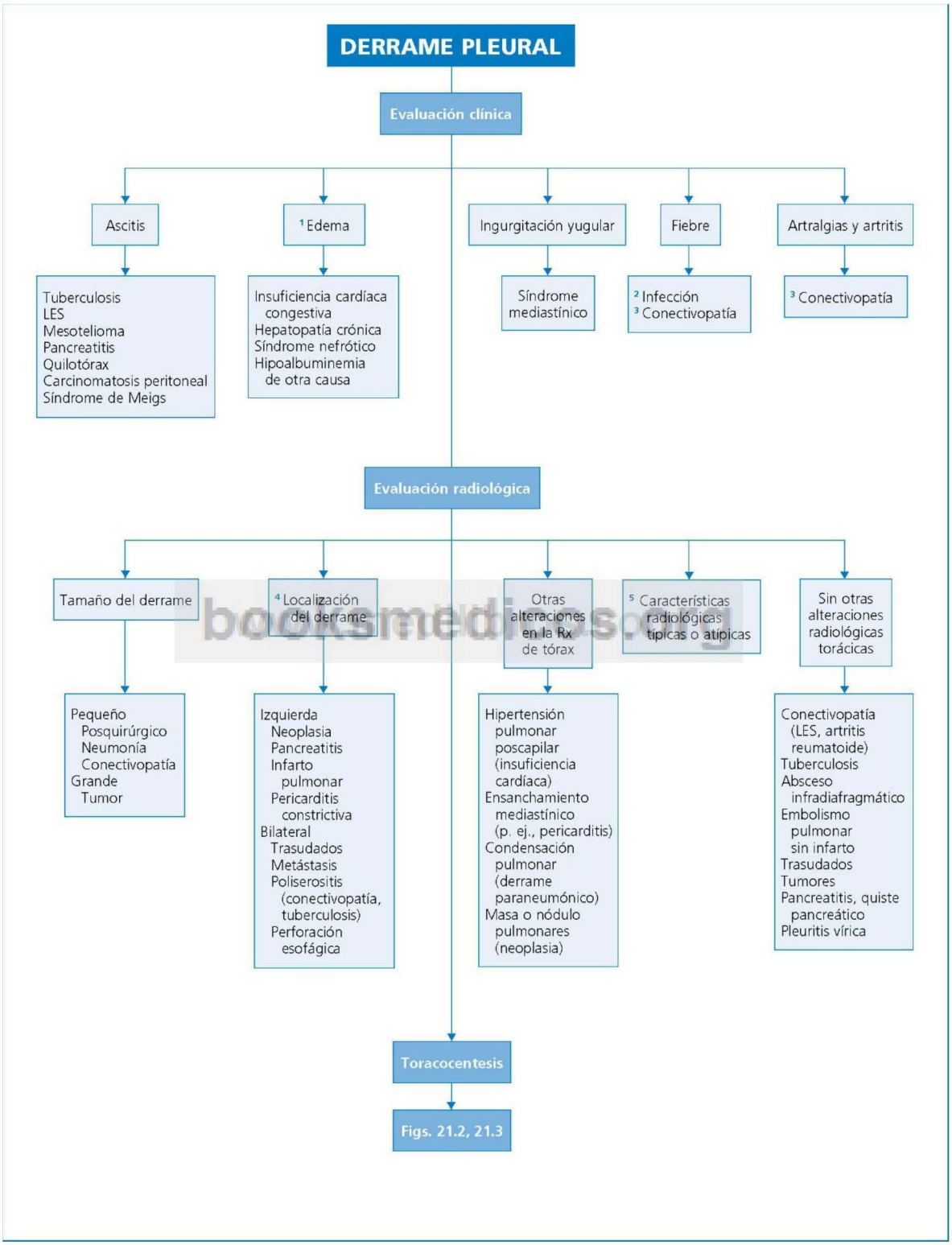


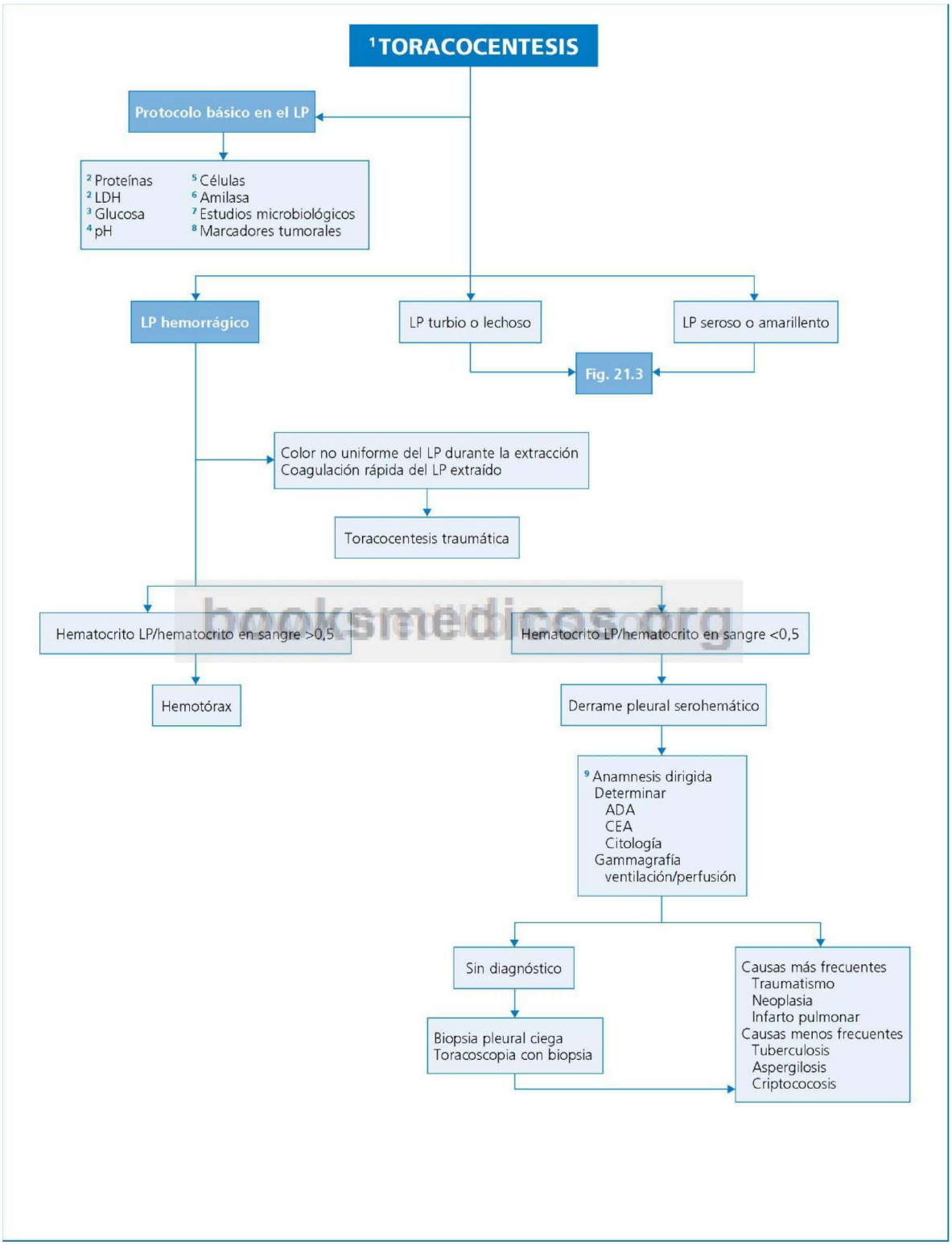

**Fig. 21.1** Evaluación diagnóstica del derrame pleural, basada en datos clínicos y radiológicos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 21.2

1. Por exigencias propias del manejo posterior del derrame pleural, deben extraerse como mínimo 30 ml, y la máxima extracción no debe sobrepasar los 1000-1500 ml debido al riesgo de edema pulmonar tras la reexpansión del parénquima. Macroscópicamente, un trasudado es un líquido claro, y un exudado es más oscuro, tanto más cuanto más rico sea en proteínas. El derrame lechoso corresponde a un quilotórax o seudoquilotórax, el purulento a un empiema y el de olor fétido a una infección por anaerobios.
2. La diferenciación entre exudado y trasudado es básica y para eso los criterios de Light aún siguen vigentes. La presencia de uno de los criterios siguientes es lo que identifica un exudado: cociente de proteínas en líquido pleural/proteínas en suero mayor de 0,5; relación entre la lacticodeshidrogenasa (LDH) pleural y sérica mayor de 0,6 o LDH en el líquido pleural por encima de 0,45 veces el límite superior normal de la LDH sérica. Se han propuesto otras determinaciones para discriminar en los casos de duda, fundamentalmente en la insuficiencia cardíaca, en la que el uso de diuréticos puede convertir un trasudado en exudado, o viceversa –conversión de exudado en trasudado– cuando el paciente ha recibido una sobrecarga de líquidos. Son diagnósticos de exudado cualquiera de los criterios siguientes: colesterol en el líquido pleural mayor de 45 mg/dl; cociente colesterol pleural/colesterol en el suero mayor de 0,3; diferencia menor de 1,2 g/dl entre la concentración de albúmina en el suero y en el líquido pleural.
3. La relación normal entre la glucosa pleural y la glucemia es 0,5. Una concentración elevada de glucosa en el líquido pleural prácticamente solo se encuentra en la diabetes mellitus descompensada. La citada relación es baja (valores de glucosa en el líquido pleural inferiores al 50% de la glucemia) en dos circunstancias: presencia de bacterias o de células consumidoras de glucosa (derrames paraneumónicos en general, tuberculosis, neoplasias) y bloqueo en el transporte de la glucosa desde la sangre al líquido pleural (artritis reumatoide, neoplasias). En ocasiones el derrame lúpico y el secundario a una perforación esofágica cursan con una disminución de la concentración de glucosa en el líquido pleural.
4. Un pH del líquido pleural por encima de 7,3 excluye prácticamente la posibilidad de derrame paraneumónico complicado o de perforación esofágica. Por el contrario, un derrame paraneumónico con pH menor o igual a 7,15 es indicativo para la colocación de un tubo de drenaje. En general, un pH en líquido pleural menor de 7,3 con un pH en sangre normal sugiere las mismas causas que las del derrame pleural con glucosa baja. Si un líquido pleural con características de trasudado presenta un pH menor de 7,3 se planteará el diagnóstico de urinotórax.
5. Un predominio de polimorfonucleares neutrófilos es típico de derrames paraneumónicos, infarto pulmonar, pancreatitis y asbestosis. Un recuento linfocitario mayor del 50% de las células presentes constituye un dato sugestivo de neoplasia, tuberculosis, linfomas, conectivopatía y sarcoidosis, pero puede constatarse también en otras muchas situaciones (de hecho, cualquier trasudado tiende a presentar un claro predominio linfocitario); y procesos donde lo característico es que predominen los linfocíticos en el líquido pleural pueden cursar con derrames ricos en polimorfonucleares (p. ej., la tuberculosis en fases evolutivas iniciales). La presencia de más del 10% de eosinófilos en el derrame se observa, entre otros, en el infarto pulmonar, las infecciones parasitarias, las infecciones fúngicas, la reacción a fármacos y el hemotórax; es rara en procesos malignos y permite excluir la posibilidad de una tuberculosis.
   La presencia de células mesoteliales (>5%) es un hecho común en cualquier tipo de derrame pleural. Valores inferiores a 40 células malignas/μl de líquido pleural, aunque son diagnósticos de tumor, indican que el mecanismo patogénico del derrame no es la invasión pleural; un recuento entre 40 y 1000 células tumorales/μl sugiere la liberación hacia el líquido pleural de células provenientes de metástasis pleurales, y una celularidad por encima de1000/μl indica crecimiento tumoral activo en el seno del derrame pleural. Los tumores que con mayor frecuencia originan derrame pleural son el de mama y el de pulmón.
6. Una relación mayor de 1 entre los valores de amilasa pleural y sérica evocará los diagnósticos de pancreatitis aguda o crónica, seudoquiste pancreático, perforación esofágica, rotura de embarazo ectópico o malignidad (especialmente adenocarcinoma). Otras causas raras de elevación de la amilasa en el líquido pleural son la hidronefrosis y la cirrosis hepática. Los datos clínicos, junto con la valoración en el líquido pleural de la isoenzima pancreática que contiene (salival o pancreática) y de su pH, permiten una orientación más concreta.
7. Los exámenes microbiológicos del líquido pleural poseen una elevada especificidad, pero una baja sensibilidad (p. ej., en la pleuritis tuberculosa su positividad no supera el 25% de los casos). Si se sospecha una etiología infecciosa, debe solicitarse tinción de Gram, baciloscopia y cultivos, incluyendo medios de cultivo para bacterias aerobias, anaerobias y micobacterias.
8. La determinación de marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, Ag Ca 125, Ag Ca 15-3, Ag Ca 19-9 y CYFRA 21-1) es muy específica pero poco sensible (<54% si se combinan todos estos marcadores), de ahí que no se recomienda su determinación en la evaluación diagnóstica de un derrame pleural. Niveles elevados de péptidos solubles relacionados con la mesotelina (SMRP) se encuentran en pacientes con mesotelioma, cáncer de ovario y cáncer de páncreas.
9. Se interrogará de forma dirigida sobre radioterapia previa, administración de ciertos fármacos o contacto con fibras de asbesto. Niveles de adenosindesaminasa (ADA) en el líquido pleural mayores de 45U/l son sugerentes de tuberculosis, aunque también se han hallado en la pleuritis reumatoide, el mesotelioma y los linfomas. En la pleuritis tuberculosa el aumento de ADA en el líquido pleural es a expensas de la isoenzima ADA-2 (>40 U/l), lo que asimismo determina un descenso (<0,42) del cociente ADA1/ADA2. La medida de interferón gamma en el líquido pleural es una prueba con una especificidad y una sensibilidad para el diagnóstico de pleuritis tuberculosa que superan el 95%. El hallazgo de antígeno carcinoembrionario (CEA) elevado en el líquido pleural excluye en la práctica la malignidad por mesotelioma.

MedicoBooks.org




booksmedicos.org

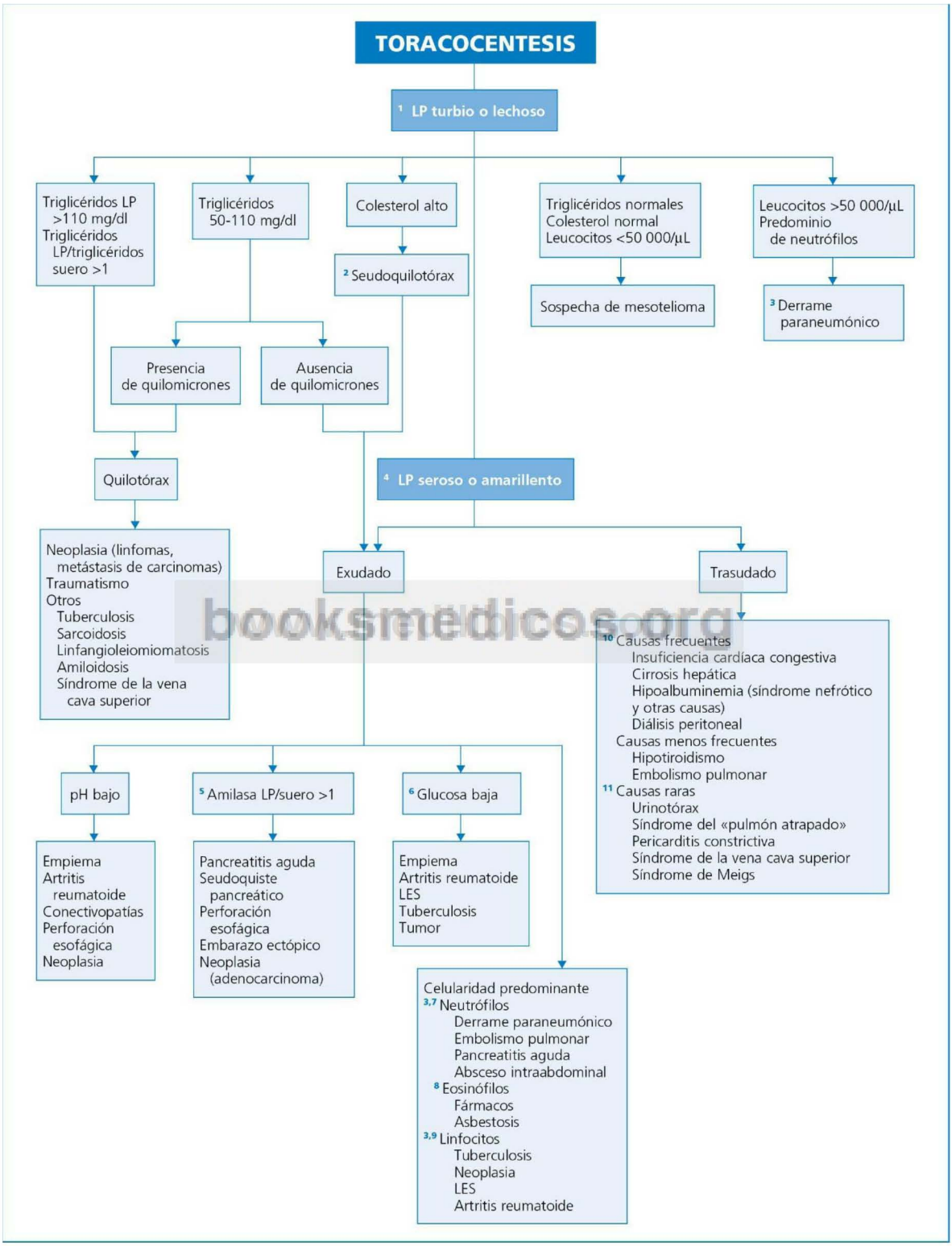
**Fig. 21.2** Estudio básico del líquido pleural (LP). Protocolo del derrame pleural hemorrágico. ADA, adenosindesaminasa.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 21.3

1. Cuando el aspecto del derrame pleural es turbio o lechoso, se examinará el sobrenadante que resulta tras su centrifugación. Si es claro, la turbidez del derrame se debe a células o detritos, como ocurre en los derrames pleurales infecciosos. Por el contrario, la causa de que persista la turbidez después de la centrifugación debe atribuirse a un alto contenido en lípidos en el líquido pleural.
2. En la formación de un seudoquilotórax intervienen dos factores: degeneración celular en el seno de un exudado rico en linfocitos e incapacidad para reabsorber estos restos celulares como consecuencia de un engrosamiento pleural. Por ello el seudoquilotórax se observa en derrames pleurales crónicos ricos en linfocitos (p. ej., derrame en el contexto de una tuberculosis, una pleuritis lúpica o afectación pleural de la artritis reumatoide).
3. Véase la llamada 5 de la figura 21.2.
4. El derrame seroso o amarillento es el más frecuente en la clínica.
5. Una amilasa de origen salival elevada y un pH inferior a 6 en el líquido pleural indican perforación esofágica. Es recomendable la determinación de la amilasa en exudados izquierdos de etiología no filiada. Valores de amilasa en el líquido pleural por encima de 100 000 U/l confirman la presencia de un seudoquiste pancreático comunicado con el espacio pleural.
6. Los niveles más bajos de glucosa en líquido pleural se observan en el empiema y en el derrame pleural de la artritis reumatoide.
7. *Atención:* se aconseja realizar un estudio ecográfico del abdomen en cualquier derrame pleural de predominio polimorfonuclear de causa oscura, con objeto de descartar un absceso intraabdominal (subfrénico, hepático o esplénico).
8. Véase la llamada 5 de la figura 21.2.
9. En un derrame pleural con predominio de celularidad linfoide, el descenso del nivel sérico del complemento orienta tanto hacia el LES como a la artritis reumatoide. Un cociente mayor de 1 entre las concentraciones de factor reumatoide en el líquido pleural y el suero es un dato muy sugerente de pleuritis reumatoide, mientras que un cociente anticuerpos antinucleares en líquido pleural/anticuerpos antinucleares en suero mayor de 1 es prácticamente diagnóstico de derrame lúpico. Si la ADA o el CEA en el líquido pleural se encuentran elevados, estará indicada la biopsia pleural.
10. Los trasudados pleurales en pacientes con cirrosis hepática suelen presentar una localización derecha. El cociente colesterol/triglicéridos por encima de 1,3 en el líquido pleural es altamente específico de que el origen del derrame sea una cirrosis así como la presencia de derrame pleural masivo y ascitis poco significativa. En el síndrome nefrótico, el derrame pleural suele ser bilateral de pequeña o moderada cuantía; si es unilateral, convendrá descartar un posible tromboembolismo asociado.
11. En el urinotórax habitualmente hay antecedentes quirúrgicos o de patología neoplásica a nivel del riñón y de las vías urinarias; el olor amoniacal del trasudado, un pH inferior a 7,3 y un cociente creatinina en líquido pleural/creatinina en suero superior a 1 identifican su diagnóstico. El síndrome del «pulmón atrapado» se caracteriza por una rápida acumulación de líquido pleural tras la toracocentesis, subyaciendo generalmente un proceso pleural crónico que lleva a la formación de una membrana fibrosa limitante de la reexpansión pulmonar.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

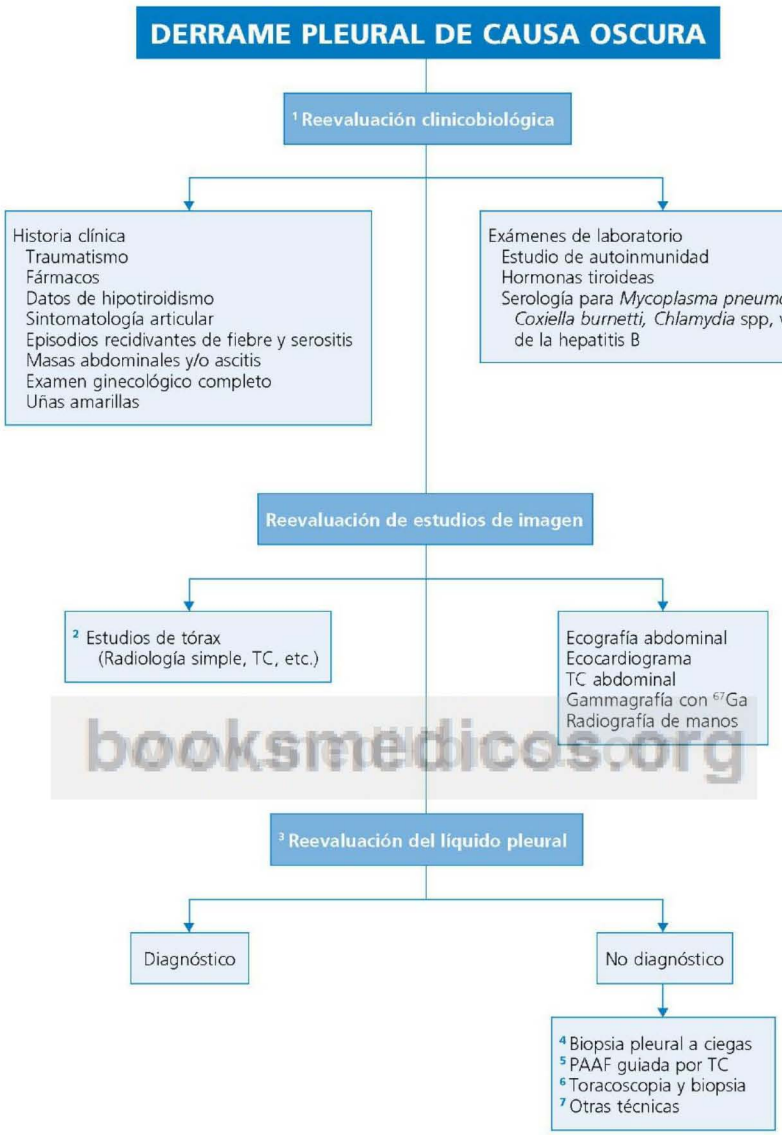
**Fig. 21.3** Protocolo de estudio de los derrames pleurales de aspecto turbio o lechoso, y seroso o amarillento. LP, líquido pleural.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 21.4

1. Se insistirá en la posible ingesta de ciertos fármacos, y se buscarán signos y síntomas sugestivos de hipotiroidismo. Dos situaciones poco frecuentes, pero que no deben olvidarse, son el síndrome de las uñas amarillas y la fiebre mediterránea familiar.
2. La TC torácica se debe realizar con el derrame pleural presente, aunque un drenaje previo del mismo puede ser útil en caso de sospecha de neoplasia de pulmón subyacente, ya que la TC permite distinguir una masa pulmonar de una atelectasia. Sus principales indicaciones son: *a)* diferenciación entre derrame de etiología benigna y maligna: la presencia de un engrosamiento pleural nodular de la pleura mediastínica y un engrosamiento de la pleura parietal mayor de 1 cm y circunferencial son características del derrame pleural maligno con un alto grado de especificidad; *b)* orientación para la toma de biopsias en los derrames pleurales malignos, y *c)* detección de loculaciones pleurales en derrames pleurales paraneumónicos/empiemas, orientando así sobre la zona de colocación del tubo pleural.
3. En el líquido pleural pueden llevarse a cabo la mayor parte de los estudios hematológicos, bioquímicos, inmunológicos y microbiológicos que se realizan en la sangre periférica. Muchos de sus resultados no son sino un mero reflejo de los valores séricos, pero en ocasiones son elementos clave del diagnóstico.
4. La biopsia pleural está indicada en exudados pleurales de causa desconocida, sobre todo si se sospecha una etiología tuberculosa o neoplásica. En la tuberculosis pleural la rentabilidad diagnóstica suele ser muy alta, habitualmente en torno al 80%, dada la afectación difusa de la pleura. Si se trata de una posible etiología neoplásica, la rentabilidad diagnóstica suele ser menor, del 45-60%, por su afectación habitualmente parcheada de la pleura, aunque, complementada con la citología pleural, la rentabilidad es superior al 70%. Deben obtenerse al menos cuatro fragmentos para el estudio anatomopatológico y uno para el cultivo de micobacterias.
5. La PAAF guiada por TC está indicada en pacientes con nódulos pleurales que sugieren una etiología tumoral.
6. La toracoscopia está indicada cuando persista la negatividad del diagnóstico tras dos o tres estudios citológicos con biopsia, siendo diagnóstica en casi todos los casos de neoplasia y de pleuritis tuberculosa (rentabilidad diagnóstica > 90%); además, permite realizar una pleurodesis en los derrames pleurales malignos. La toracotomía como medio diagnóstico solamente es necesaria en los pacientes con adherencias pleurales en los que el estudio mediante toracoscopia es difícil. Hasta en un 15% de los derrames pleurales no se llega a conocer la causa, a pesar de realizar una biopsia y una toracoscopia. Se acepta que un derrame pleural de etiología no esclarecida asociado a una intradermorreación de Mantoux positiva debe considerarse tuberculoso.
7. La broncoscopia no está indicada de forma sistemática en el estudio del derrame pleural, salvo en caso de sospecha de neoplasia pulmonar, en especial si existe una atelectasia subyacente al derrame pleural o el paciente presenta hemoptisis.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 21.4** Protocolo de estudio de un derrame pleural de causa oscura.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Los trasudados pleurales prácticamente nunca son sanguinolentos; por ello un derrame hemático en el contexto de insuficiencia cardíaca debe hacer sospechar un infarto pulmonar.
2. En presencia de neumomediastino, derrame pleural y antecedentes de endoscopia digestiva alta o de vómitos repetidos, se considerará la posibilidad de una perforación esofágica.
3. El síndrome de Meigs se define como la asociación de un tumor ovárico benigno con ascitis y derrame pleural; por regla general, el derrame pleural es derecho, y las características bioquímicas o celulares de este son inespecíficas.
4. Se han descrito falsos descensos de pH, no asociados con niveles bajos de glucosa, cuando se introduce un anestésico en la cavidad pleural durante una toracocentesis, especialmente si el volumen del derrame pleural es pequeño.
5. Un derrame pleural en el contexto de una infección por *Pneumocystis jiroveci* cursa característicamente con una relación LDH en líquido pleural/LDH sérica mayor de 1, y con un cociente entre el nivel de proteínas en líquido pleural y en el suero inferior a 0,5.
6. La elevación de la concentración de péptido natriurético en el líquido pleural o en la sangre periférica permite determinar como origen de un exudado una insuficiencia cardíaca tratada con diuréticos.
7. Una concentración de proteínas en el líquido pleural superior a 7 g/dl debe hacernos pensar en la existencia de un mieloma múltiple o una macroglobulinemia de Waldenström.
8. El hallazgo en el líquido pleural de macrófagos alargados en forma de renacuajo (*tadpole cells*) es muy característica del derrame pleural reumatoide, aunque solo se observa en el 60% de los casos.
9. En el diagnóstico del mesotelioma pleural maligno es útil emplear la TC torácica, la toracoscopia, la PET/TC y la RM.

booksmedicos.org

## Bibliografía

Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax 2003;58(Suppl II):ii29-38.
Light RW. Pleural effusion. N Engl J Med 2002;346:1971-7.
Maskell NA, Butland RJA. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax 2003;58(Suppl II):ii8-ii17.
Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician 2006;73:1211-20.
Porcel Pérez JM. ABC del líquido pleural. Semin Fund Esp Reumatol 2010;11: 77-82.
Rodríguez Panadero F. Medical Thoracoscopy. Respiration 2008;76:363-72.
Sahn SA. The value of pleural fluid analysis. Am J Med Sci 2008;335:7-15.
Villena V, Ferrer J, Hernández L, et al. Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol 2006;42:349-72.

# Ensanchamiento mediastínico

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El aumento de tamaño de las estructuras centrotorácicas es un concepto radiológico cuya trascendencia clínica y terapéutica aconseja diferenciar para su estudio dos tipos de problemas: ensanchamiento mediastínico difuso o de alguno de sus diferentes compartimentos, y crecimiento concreto de los hilios pulmonares. Tradicionalmente se excluye la cardiomegalia, aunque en sentido estricto constituye una causa de ensanchamiento mediastínico; el diagnóstico diferencial de la cardiomegalia radiológica se considera en el capítulo 23.

Se define el mediastino como la región anatómica comprendida entre las dos cavidades pleurales, limitado en la zona anterior por el esternón, en la posterior por la columna vertebral, cranealmente por el estrecho cervicotorácico y caudalmente por el diafragma. Se distinguen tres compartimentos: *a)* anterosuperior, que contiene el timo, los ganglios linfáticos anteriores y las venas y arterias mamarias internas; *b)* medio o visceral, en el que se halla el corazón, la tráquea, los bronquios principales, los hilios y los grandes vasos, y *c)* posterior, cuyo contenido es el esófago, la vena ácigos, ganglios linfáticos, cuerpos vertebrales, cadenas simpáticas y raíces nerviosas, nervios vagos, aorta descendente y conducto torácico. Si bien no existe una separación anatómica real entre ellos, esta clasificación tiene importancia diagnóstica, ya que en cada compartimento se localiza una patología particular de este.

## Orientación diagnóstica (Fig. 22.1)

El diagnóstico diferencial general de un ensanchamiento mediastínico se basa en la valoración de tres tipos de datos: manifestaciones clínicas (locales o sistémicas), compartimento del mediastino que ocupa la lesión y densidad radiológica de esta. En presencia de un ensanchamiento hiliar, una clave diagnóstica importante es la topografía de las lesiones (unilateral o bilateral), entendiendo que el término «bilateral» no implica que aquellas sean necesariamente simétricas. Las principales patologías que se presentan en el mediastino son las infecciones y los tumores.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 22.1

1. En un individuo asintomático, el ensanchamiento difuso del mediastino puede traducir una elongación de los troncos supraaórticos, que aparece en individuos ancianos, o una lipomatosis mediastínica, propia de sujetos obesos, en tratamiento con corticoides o portadores de un síndrome de Cushing endógeno; la TC demostrará, respectivamente, la naturaleza vascular o grasa de las estructuras implicadas en el ensanchamiento.
2. La mediastinitis aguda se produce de forma secundaria a una contaminación aguda del mediastino por alguna de las siguientes causas: *a)* heridas penetrantes (traumatismos o cirugía previa); *b)* solución de continuidad en el árbol traqueobronquial por perforaciones (accidentales, traumáticas, cuerpo extraño o dehiscencia de suturas); *c)* perforación esofágica; *d)* difusión de procesos infecciosos cervicales, pulmonares, infecciones óseas o retroperitoneales; *e)* diseminación linfática de infecciones del miembro superior, axila, región subpectoral, cuello o zona submaxilar, y *f)* diseminación hematógena de un foco infeccioso situado a distancia del mediastino. Se manifiesta por fiebre alta, dolor retroesternal intenso, disfagia, sialorrea, insuficiencia respiratoria e, incluso, shock séptico. Puede existir un neumomediastino por la entrada de aire a través de la perforación o por producción de gas a causa de gérmenes anaerobios; en este caso, es característico el signo de Hamman. En la radiografía de tórax se observa un ensanchamiento mediastínico y la presencia de gas en la zona. La TC muestra una ocupación mediastínica con niveles hidroaéreos, engrosamiento pleural y neumomediastino. Si se sospecha que el origen de la mediastinitis es una perforación bronquial, está indicado realizar una fibrobroncoscopia. En caso de sospecha de rotura esofágica, el esofagograma es la técnica de elección.
3. El enfisema mediastínico (neumomediastino) se observa en la mediastinitis aguda, pero también puede aparecer como consecuencia de traumatismos, esfuerzos intensos (tos, defecación, parto) o ventilación con hiperpresión y, a veces, es espontáneo. Cursa con dolor torácico, cianosis, disnea y crepitación gaseosa en la región del cuello. A la auscultación puede percibirse una crepitación mediastínica típica (se compara al ruido producido al doblar una hoja de lata) sincrónica con los latidos cardíacos, de tono bajo, debida al estallido de las burbujas desplazadas en cada latido (signo de Hamman), que se escucha mejor en el lado izquierdo en posición de decúbito.
4. La mediastinitis crónica es el resultado de la formación de tejido fibroso en el compartimento visceral del mediastino. Existen diversas causas que pueden producirla: *a)* infección granulomatosa específica (tuberculosis, micosis); *b)* evolución hacia la cronicidad de una mediastinitis aguda; *c)* participación mediastínica en procesos crónicos de vecindad, como pericarditis o paquipleuritis; *d)* tratamiento radioterápico sobre el mediastino, y *e)* otros procesos fibrosantes asociados, como la tiroiditis de Riedel o la fibroesclerosis multifocal. Presenta una sintomatología inespecífica (malestar general, febrícula y astenia), opresión mediastínica y síntomas derivados de la compresión de estructuras mediastínicas (p. ej., disfagia, disnea y síndrome de la vena cava superior). El diagnóstico se basa fundamentalmente en pruebas de imagen: en la radiografía de tórax se identifica un ensanchamiento mediastínico inespecífico y es necesaria la TC para establecer una sospecha etiológica, aunque el diagnóstico de seguridad se obtiene mediante el análisis de muestras histológicas obtenidas por punción o por biopsia quirúrgica.
5. Los síndromes miasténico y seudomiasténico (síndrome de Eaton-Lambert) orientan, respectivamente, hacia un timoma o un cáncer de pulmón; la eritroblastopenia, la aplasia medular o la hipogammaglobulinemia sugieren un posible timoma. La detección de un síndrome de Cushing o de secreción inadecuada de ADH debe plantear la posibilidad de un carcinoma broncogénico. En presencia de hipertensión, sobre todo si es paroxística y está asociada con taquicardia y sudación, se investigará un feocromocitoma extramedular. La presencia de manchas de color café con leche y de neurofibromas cutaneomucosos indica que la masa mediastínica objeto de estudio es un tumor neurogénico (enfermedad de Von Recklinghausen). La ginecomastia sugiere que el tumor mediastínico es un disgerminoma. El teratoma puede infectarse, formándose un absceso; a veces el paciente refiere expectoración de materiales tales como pelos o dientes.
6. La mayoría de las tumoraciones mediastínicas cursan de forma asintomática y son hallazgos incidentales de pruebas de imagen realizadas por otra causa. Cuando aparecen síntomas, estos se deben a la compresión ejercida por tumoraciones benignas de gran tamaño, o a la infiltración de estructuras mediastínicas por una neoplasia maligna. Destacan: *a)* disnea, hemoptisis y/o infección pulmonar por compresión o invasión de la vía respiratoria; *b)* disfagia, si existe afectación del esófago; *c)* síndrome de la vena cava superior; *d)* parálisis diafragmática e hipo, por afectación del nervio frénico; *d)* síndrome de Horner, si está afectado el ganglio simpático estrellado; *f)* dolor torácico, expresión típica de tumoraciones invasivas, y *g)* voz bitonal, por lesión del nervio recurrente.
7. El método más útil para el diagnóstico diferencial de las masas mediastínicas es la TC, preferentemente realizada con contraste intravenoso. Permite delimitar la localización anatómica de la masa, su morfología, posible afectación de estructuras vecinas, así como el tipo de tejido más probable del que se compone, valorando su coeficiente de atenuación. La RM es de utilidad en tumores neurogénicos con afectación de la columna vertebral y en tumores con invasión vascular; también es útil cuando existe alergia al contraste yodado o una insuficiencia renal que desaconsejan la realización de TC. La ecografía tiene escasa rentabilidad, y únicamente si se realiza de forma endobronquial o endoesofágica puede ser útil para la toma de biopsias por punción. La PET es útil en el estudio de extensión, así como en el seguimiento postoperatorio de tumoraciones malignas. La gammagrafía con $^{123}$I permite definir la naturaleza de las tumoraciones tiroideas; utilizando sestamibi, permite localizar adenomas paratiroideos, y con $^{123}$metayodobenzilguanidina es posible identificar tumores neurogénicos productores de catecolaminas. El diagnóstico de certeza lo va a dar, en todos los casos, el estudio anatomopatológico de la masa.
8. En el compartimento mediastínico anterior hay que considerar las siguientes masas ocupantes de espacio: timoma, linfoma (sobre todo enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular), teratoma, tumor germinal extragonadal y bocio intratorácico.
9. Las masas ocupantes de espacio en el mediastino medio son fundamentalmente adenopatías malignas (linfomas o metástasis de carcinoma broncogénico) o benignas (p. ej., sarcoidosis, tuberculosis), aneurisma aórtico y otras dilataciones vasculares, quistes broncogénicos, paragangliomas aortopulmonares, etc.

libros-medicos.org

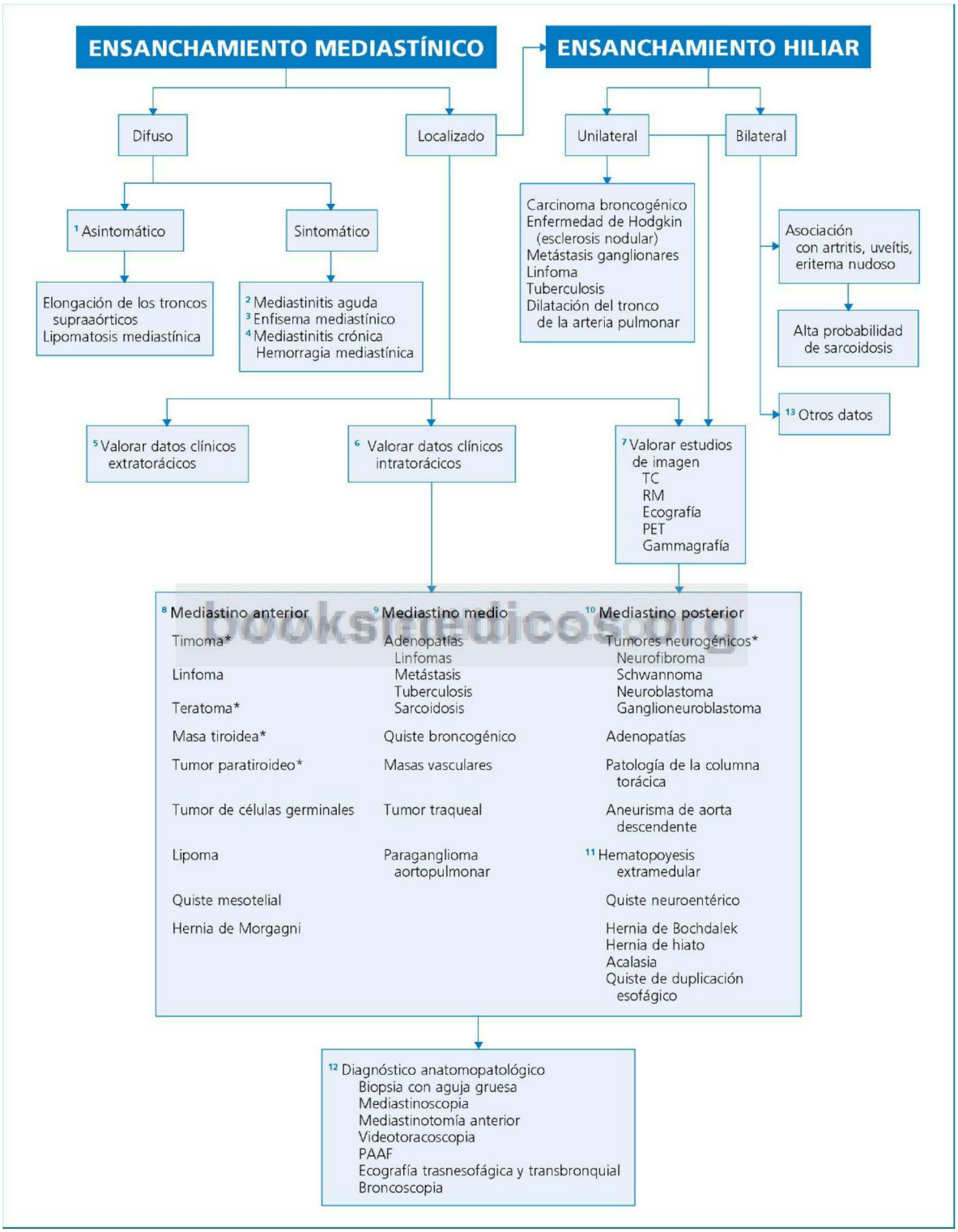



**Fig. 22.1** Diagnóstico diferencial del ensanchamiento mediastínico y estudio concreto del ensanchamiento hiliar.
*Puede acompañarse de manifestaciones extratorácicas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

10. Los tumores más frecuentes del mediastino posterior son los neurógenos. Unos derivan de los nervios intercostales (neurofibromas, schwannomas benignos o malignos) y otros se originan en ganglios simpáticos (ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma y neuroblastoma).
11. La apariencia radiológica característica de la hematopoyesis extramedular consiste en masas múltiples lisas o lobuladas, de densidad homogénea, situadas en la región paravertebral, uni o bilaterales. Lo más frecuente es que se sitúen por debajo de la 7.ª vértebra dorsal.
12. Se considera de elección la obtención de muestras histológicas mediante punción con aguja gruesa (*tru-cut*), aunque la mayor rentabilidad se consigue mediante biopsias quirúrgicas por mediastinoscopia en caso de tumoraciones del mediastino medio, mediastinotomía anterior en tumores del mediastino anterior o videotoracoscopia para los del mediastino posterior. La PAAF puede ser útil para la caracterización de masas quísticas o cuando se sospeche hematopoyesis extramedular; la broncoscopia está indicada si se plantea el diagnóstico de neoplasia pulmonar. La ecografía transesofágica es útil para el diagnóstico de disección aórtica y en la caracterización de masas localizadas en el mediastino posterior; tanto la ecografía transesofágica como la transbronquial permiten la realización de PAAF de adenopatías.
13. Inicialmente se descartará alguna causa de hipertensión pulmonar y se buscarán adenopatías periféricas, con el fin de someterlas a una biopsia. Si no se obtienen resultados concluyentes, se efectuará una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial. Si las exploraciones siguen siendo negativas, deberá realizarse una mediastinoscopia o una toracotomía.

## Perlas diagnósticas

1. La sintomatología producida por masas mediastínicas no guarda relación con el carácter benigno o maligno de estas.
2. La mayor parte de los casos de síndrome de la vena cava superior son consecuencia de una neoplasia, principalmente carcinoma microcítico de pulmón.
3. Un crecimiento hiliar unilateral se debe considerar de naturaleza neoplásica hasta que no se demuestre lo contrario.
4. Una crisis seudoanginosa puede ser la forma de presentación de un síndrome mediastínico posterior.
5. Los tumores neurógenos pueden penetrar por el agujero vertebral y comprimir la médula (tumores «en reloj de arena»).
6. Los tumores del mediastino anterior son malignos con mayor frecuencia que los del resto de compartimentos mediastínicos.
7. Los seminomas mediastínicos primarios son poco frecuentes; cuando un seminoma testicular metastatiza en el mediastino, suele haber adenopatías retroperitoneales asociadas.
8. En presencia de niveles elevados de alfa-fetoproteína en el suero en un paciente con masa mediastínica hay que pensar en un carcinoma embrionario.
9. El 20% de todas las lesiones mediastínicas son quistes mediastínicos primarios (quistes pericárdicos, quistes broncogénicos, quistes entéricos, quistes tímicos y quistes del conducto torácico).

## Bibliografía

Date H. Diagnostic strategies for mediastinal tumors and cysts. Thorac Surg Clin 2009;19:29-35.

Macchiarini P, Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumours. Lancet Oncol 2004;5:107-18.

Pierson DJ. Disorders of the mediastinum. General principles and diagnosis approach. En: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. Filadelfia: WB Saunders; 1994. p. 2235-49.

Pierson DJ. Disorders of the mediastinum. Mediastinitis. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. Filadelfia: WB Saunders; 1994. p. 2266-77.

Quint LE. Imaging of anterior mediastinal masses. Cancer Imaging 2007;7:S56-62.

Silverman NA, Sabiston DC Jr. Mediastinal masses. Surg Clin North Am 1980;60:757-77.

Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR Jr. l. Primary mediastinal tumors. Part 1 Tumors of the anterior mediastinum. Chest 1997;112:511-22.

Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR Jr. l. Primary mediastinal tumors. Part 2 Tumors of the middle and posterior mediastinum. Chest 1997;112:1344-57.

# Sección V

## Aparato circulatorio

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

23 Cardiomegalia radiológica 147
24 Hipertensión arterial 153

booksmedicos.org

# Cardiomegalia radiológica

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

Cardiomegalia es el término comúnmente utilizado para definir el aumento patológico del tamaño del corazón. Se puede sospechar ya en la exploración física, pero es el estudio radiológico de la silueta cardiovascular lo que permite identificar habitualmente la cardiomegalia y, por tanto, es lo primero que debe realizarse. La valoración radiológica del tamaño cardíaco puede hacerse calculando el índice cardiotorácico, el área o volumen cardíacos o, lo que es más frecuente y efectivo, mediante la estimación guiada por la propia experiencia del médico. Son causas de aumento ficticio del tamaño cardíaco valorado mediante la radiografía del tórax (seudocardiomegalia) la atelectasia, el neumotórax, el derrame pleural y la ascitis o hepatomegalia importantes, y aspectos técnicos tales como la posición inadecuada del enfermo al realizar la placa, la corta distancia del foco de rayos X, la proyección anteroposterior o el esfuerzo inspiratorio inadecuado durante la realización de la radiografía. También se observa un agrandamiento de la silueta cardiovascular en personas de constitución pícnica, con diafragmas elevados y horizontalización del corazón (lo contrario acontece en sujetos asténicos, con diafragmas descendidos y corazón vertical). Tampoco hay que olvidar otras situaciones causantes de seudocardiomegalia que pueden plantear problemas de diagnóstico diferencial: ciertos tumores mediastínicos, la ausencia congénita del pericardio, la prominencia de la almohadilla grasa epicárdica o el denominado síndrome de la espalda recta. En la ausencia total de pericardio, la silueta cardíaca «cae» sobre el diafragma, observándose una zona aérea entre el corazón y el hemidiafragma izquierdo. El síndrome de la espalda recta se observa en personas cuyo diámetro anteroposterior del tórax es estrecho, no presentan la normal cifosis dorsal o son portadores de anormalidades del esternón (p. ej., *pectum excavatum*); en la radiografía lateral de tórax es característica una distancia entre el esternón y D7 menor de 11 cm en el varón y menor de 9 cm en la mujer. No hay que olvidar nunca la posibilidad de una cardiomegalia fisiológica en el deportista de élite (corazón del atleta) y durante el embarazo.

Excluidas las situaciones que se acaban de citar, la presencia de cardiomegalia radiológica normalmente indica una dilatación cardíaca o vascular, pero también conviene tener presente que la normalidad del tamaño de la silueta radiológica cardiovascular no excluye en absoluto una patología cardíaca subyacente, como es el caso de la insuficiencia cardíaca diastólica, de diversas cardiopatías congénitas o de la dilatación de una sola cavidad cardíaca. En ausencia de dilatación de cavidades cardíacas, la hipertrofia ventricular origina cardiomegalia cuando el grosor del miocardio es superior a 1 cm.

## Orientación diagnóstica (Figs. 23.1, 23.2)

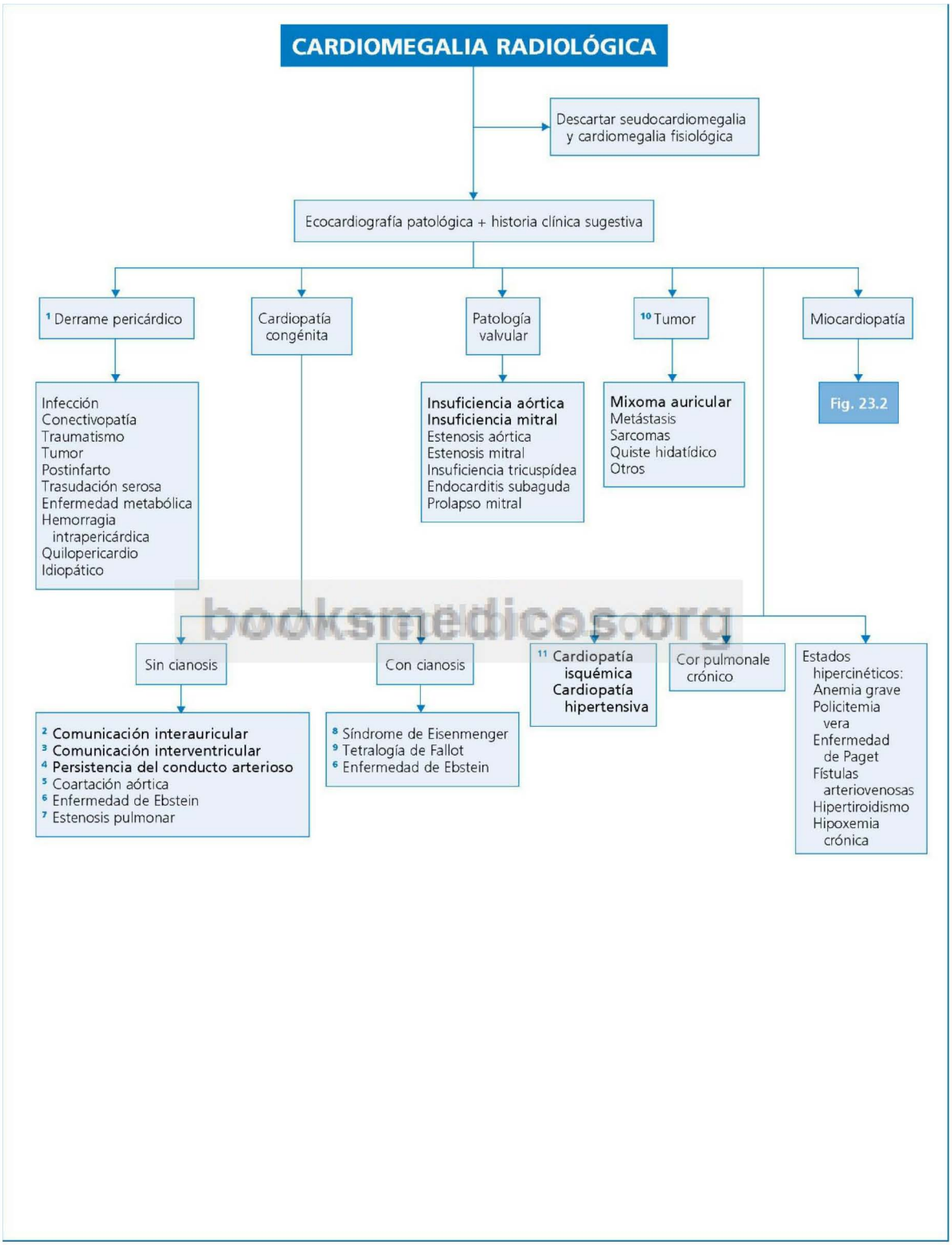
El ECG tiene una baja especificidad para identificar una dilatación o una hipertrofia de los ventrículos. Por ello, ante la evidencia radiológica de cardiomegalia, la ecocardiografía es la exploración indicada para descartar un seudocrecimiento cardíaco y, en su caso, estudiar una cardiomegalia genuina. El ecocardiograma modo M, bidimensional, Doppler pulsado, continuo o Doppler color, aportarán información acerca de la anatomía y la función cardíacas, además de determinar una posible patología del pericardio o del miocardio y de las válvulas; para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas y de los tumores cardíacos, así como para detectar vegetaciones valvulares, es más útil la ecocardiografía transesofágica.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 23.1

1. Debe sospecharse derrame pericárdico ante una cardiomegalia exagerada, de forma globular, que coexista con una vascularización pulmonar normal. En la radiografía lateral de tórax se apreciará una banda densa limitada por la hipodensidad radiológica de la grasa epicárdica y del mediastino anterior. En general, la pericardiocentesis tiene un bajo rendimiento diagnóstico en los derrames pericárdicos agudos, pero suele ser muy útil para determinar la etiología de los derrames purulentos o neoplásicos. La biopsia pericárdica tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de pericarditis tuberculosa.
2. La comunicación interauricular constituye la cardiopatía congénita más frecuente en el adulto e incide sobre todo en el sexo femenino. La de tipo *ostium primum* (15-20% de los casos) puede cursar con insuficiencia mitral, mientras que la de tipo *ostium secundum* (70% de los casos) lo hace con prolapso mitral. Suele ser sintomática en individuos mayores de 40 años y se manifiesta fundamentalmente por disnea o palpitaciones; en la auscultación se aprecia un desdoblamiento amplio y fijo del segundo ruido cardíaco en el área pulmonar, a menudo acompañado de un soplo sistólico suave en esa misma zona. Con frecuencia es causa de *flutter* o fibrilación auricular. En el ECG es común un bloqueo incompleto de la rama derecha. En la radiografía de tórax existirá un aumento de las cavidades derechas y de la vascularización pulmonar. Para su diagnóstico, las pruebas más útiles son la ecocardiografía transesofágica y la RM, al igual que para el resto de las cardiopatías congénitas. Una variedad clínica de comunicación interauricular es el drenaje venoso pulmonar anómalo parcial, en el que una o varias venas pulmonares drenan en la vena cava superior, cava inferior o aurícula derecha.
3. La comunicación interventricular en pacientes que llegan a la edad adulta suele ser de tamaño pequeño y asintomática (tipo Roger); puede llamar la atención un soplo holosistólico precordial áspero y fuerte, con *thrill*, que se irradia horizontalmente, no hacia el cuello. *Atención:* la radiografía de tórax y el ECG pueden ser normales si el *shunt* es pequeño, pero si es más importante, en la radiografía de tórax se observará una dilatación de las cavidades izquierdas.
4. Un defecto pequeño suele ser asintomático; en la auscultación se apreciará un soplo continuo («en maquinaria») infraclavicular izquierdo (soplo de Gibson). Puede o no existir cardiomegalia, según cual sea el tamaño del conducto, y el arco pulmonar de la silueta cardiovascular suele ser prominente.
5. Son datos radiológicos característicos de la coartación aórtica el botón aórtico en forma de chimenea o de «3» invertido y las muescas costales (signo de Röesler). Se asocia en un 20% de los casos con síndrome de Turner, y a menudo coexiste con aorta bivalva o aneurisma del polígono de Willis.
6. En la enfermedad de Ebstein se detecta un soplo holosistólico de insuficiencia tricuspídea, y a menudo, también, un soplo «rasposo» sistólico de estenosis, con desdoblamiento amplio de los dos ruidos cardíacos. El crecimiento de la aurícula derecha suele ser importante y se objetiva en la radiografía de tórax, junto con unos campos pulmonares claros y grandes vasos de pequeño tamaño. En el ECG se constata un bloqueo de rama derecha del haz de His y ondas P gigantes («ondas P Himalaya»). En un 10-25% de los pacientes, la enfermedad de Ebstein se asocia con un síndrome de Wolff-Parkinson-White.
7. La estenosis pulmonar debe sospecharse si se ausculta un soplo sistólico de eyección áspero, intenso y con *thrill* en el borde esternal izquierdo. La valvulopatía se asocia con el síndrome de Turner o el de Noonan. En la radiografía de tórax puede que no existan cardiomegalia y constatarse un llenado vascular mayor en la base del pulmón izquierdo que la del derecho (signo de Chen), debido a que en estos pacientes hay un flujo preferente al primero.
8. En el síndrome de Eisenmenger se asocia un defecto septal o una comunicación interventricular de gran tamaño, con hipertensión arterial pulmonar obstructiva grave. En ocasiones, la cianosis solo se manifiesta en los miembros inferiores. En el estudio radiológico se constata una gran dilatación de la arteria pulmonar, con reducción de la vascularización pulmonar distal.
9. La tetralogía de Fallot se caracteriza por la asociación de estenosis pulmonar infundibular y comunicación interventricular amplia; la dextraposición de la aorta tiene escaso valor hemodinámico y la hipertrofia del ventrículo derecho es secundaria a la estenosis pulmonar. Es frecuente en adultos. En la auscultación se percibe un segundo ruido cardíaco intenso. *Atención:* a menudo no existe cardiomegalia, y si se observa, indicará la existencia de regurgitación pulmonar o tricuspídea.
10. El mixoma es el tumor benigno cardíaco más habitual, seguido en orden de frecuencia por el quiste pericárdico, lipoma, fibroelastoma papilar y rabdomioma (en niños). El 75% de los mixomas se localizan en la aurícula izquierda y se acompañan de síntomas constitucionales, embólicos y obstructivos. Es causa de insuficiencia cardíaca izquierda de aparición con los cambios de postura. De entre los tumores cardíacos primarios, el más frecuente es el angiosarcoma, que se localiza en la aurícula derecha o el pericardio, y el rabdomiosarcoma. Otros tumores cardíacos pueden ser metástasis de neoplasias primitivas de pulmón, mama, o bien linfomas, leucemias, melanomas o sarcoma de Kaposi (sida); son 20-40 veces más frecuentes que los tumores cardíacos primitivos.
11. Las últimas guías de expertos que clasifican las miocardiopatías excluyen de estas la cardiopatía isquémica y la hipertensiva; la isquémica cursa con un patrón dilatado en la ecocardiografía y la segunda, con un patrón hipertrófico simétrico. Por su frecuencia, siempre es necesario descartarlas a través de la historia clínica y otras exploraciones.

ebooksmedicos.org




booksmedicos.org

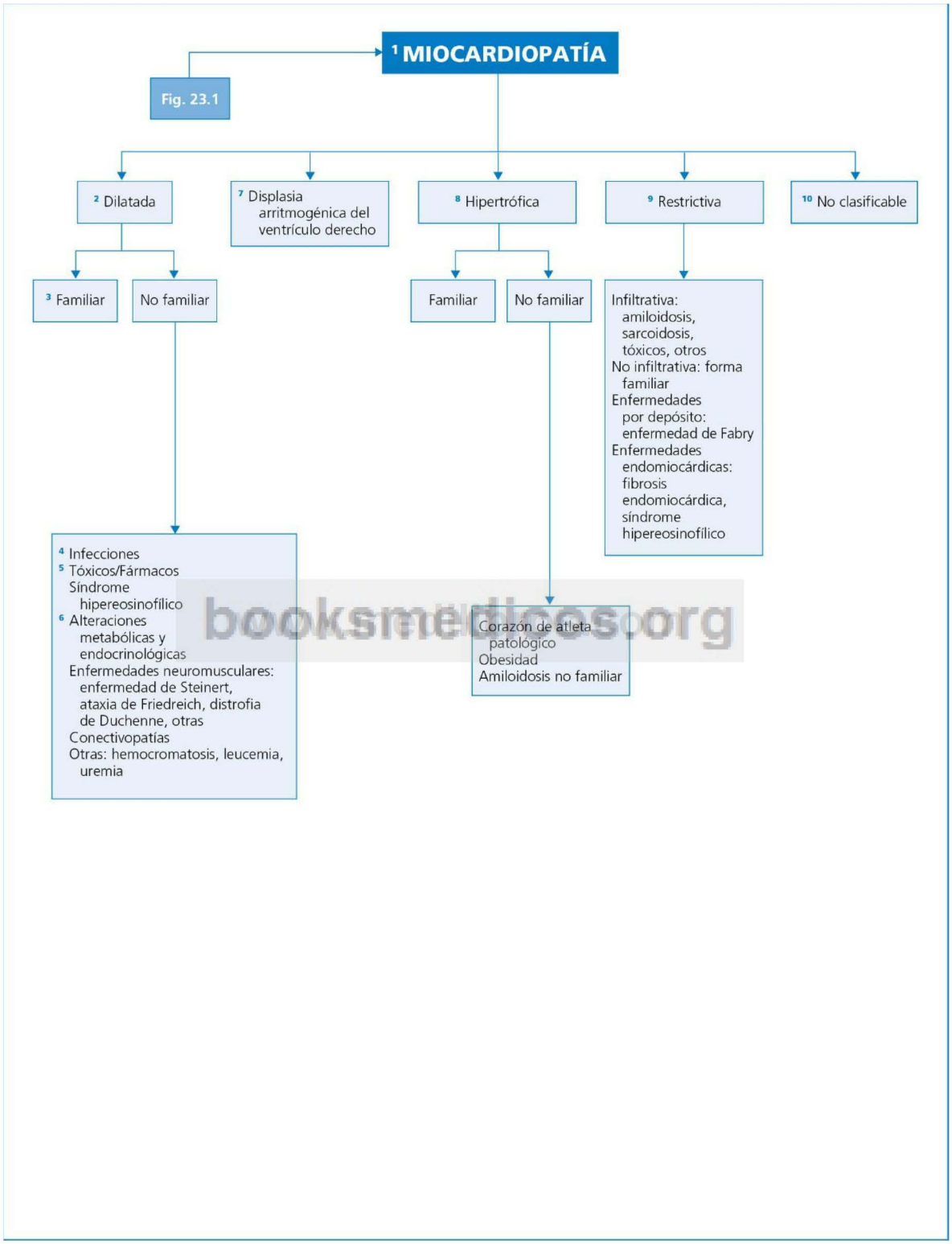
**Fig. 23.1** Diagnóstico diferencial de la cardiomegalia, con excepción de las miocardiopatías. Se indican en negrita las causas más frecuentes.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 23.2

1. Las miocardiopatías constituyen un grupo de enfermedades definidas por la afectación del músculo cardíaco, que es estructural y funcionalmente anormal, en ausencia de patología cardíaca isquémica, hipertensiva, valvular o congénita que pudiesen explicar las anormalidades observadas en el miocardio. *Atención*: tanto la clasificación de la American Heart Association de 2006 como la de la European Society of Cardiology de 2008 consideran estas exclusiones; no lo hace así la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 1995. Los patrones de afectación miocárdica (dilatación, hipertrofia) pueden variar en función del momento evolutivo y condicionar el que exista o no cardiomegalia así como su intensidad.
2. La miocardiopatía dilatada se caracteriza por dilatación y disfunción contráctil del ventrículo izquierdo o de ambos ventrículos; el diagnóstico es ecográfico, y para establecerlo es necesario que la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo sea menor del 25% o el diámetro telediastólico de dicho ventrículo sea mayor de 2 desviaciones estándar del previsto para el peso y la talla del paciente; puede considerarse como el estadio final de un daño miocárdico progresivo producido por agentes tóxicos o infecciosos, por trastornos metabólicos o de otra naturaleza (se han descrito más de 70 causas); muchos de los casos son idiopáticos, aunque, de ellos, un porcentaje del 20-30% tienen un origen genético.
3. Debe sospecharse un origen genético o familiar de miocardiopatía dilatada si el paciente tiene antecedentes familiares de trastornos de la conducción cardíaca, que hayan motivado o no implantación de marcapasos. Hay miocardiopatías asociadas a otros trastornos genéticos, como la ataxia de Friedreich, o bien aisladas, sin acompañamiento de alteraciones de otros órganos. Un 10% del total se transmiten por herencia autosómica dominante y se deben a mutaciones en el gen que codifica la laminina A/C.
4. La etiología vírica se debe sospechar ante una miocarditis aguda febril en un paciente menor de 40 años de edad. Puede representar un 15% del conjunto de miocardiopatías y la relación de posibles virus implicados es exhaustiva. Entre las bacterias, cabe citar los estreptococos, meningococos, micobacterias, *Salmonella* spp y *Brucella* spp; también se incluyen espiroquetas (enfermedad de Lyme), hongos (criptococosis o histoplasmosis) y parásitos (enfermedad de Chagas o toxoplasmosis). Para el diagnóstico de miocarditis, pueden ser de utilidad técnicas de imagen con isótopos, especialmente la gammagrafía con anticuerpos monoclonales antimiosina marcados con $^{111}$In, si bien no es una prueba muy específica, ya que pueden obtenerse resultados positivos falsos en la miocardiopatía isquémica o alcohólica.
5. En un 20-50% de los casos de miocardiopatía dilatada existen antecedentes de etilismo crónico grave y, asimismo, se evidencia una dilatación ventricular asintomática hasta en un 45% de individuos alcohólicos crónicos. La miocardiopatía alcohólica suele asociarse con afectación de la musculatura esquelética (v. cap. 14). Otros tóxicos que pueden causar miocardiopatía son la cocaína, las anfetaminas, el plomo o el mercurio. Entre los fármacos, el que está implicado con más frecuencia es la adriamicina (existe riesgo de miocardiopatía cuando la dosis acumulada supera los 400 mg/m$^2$); también hay que considerar la ciclofosfamida, las catecolaminas o la zidovudina.
6. La diabetes mellitus, las enfermedades del tiroides y el feocromocitoma pueden ser causa de miocardiopatía. También enfermedades por depósito, como la enfermedad de Gaucher o la de Fabry, o déficit nutricionales como el beriberi o el *kwashiorkor.*
7. La miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho o displasia arritmogénica está genéticamente determinada y afecta primariamente al ventrículo derecho, que se halla dilatado y presenta áreas de discinesia y acinesia en su pared, con sustitución progresiva del músculo cardíaco por tejido fibroso y graso. Se asocian arritmias ventriculares graves, que pueden ser causa de muerte súbita en adultos jóvenes. Para el diagnóstico definitivo es preciso realizar una angiografía de contraste del ventrículo derecho; también es útil la RM, que detecta la infiltración grasa del miocardio.
8. Las miocardiopatías hipertróficas se definen por un aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo, con hipertrofia mayor de 15 mm, casi siempre asimétrica, en ausencia de un estrés hemodinámico que la justifique, como la hipertensión arterial, o de enfermedades sistémicas infiltrativas. Entre las formas familiares, algunas se asocian a síndromes complejos como el de Noonan o el LEOPARD (del inglés *Lentigenes, Electrocardiographic conduction abnormalities, Ocular hypertelorism, Pulmonary stenosis, Abnormal genitalia, Retarded growth, Deafness*), pero la alteración más frecuente (60-70% del total) es la mutación en los genes que codifican las proteínas contráctiles de la sarcómera. Muchas veces la cardiopatía es asintomática, y se manifiesta únicamente por un patrón electrocardiográfico de crecimiento ventricular izquierdo. Los síntomas habituales son disnea, angina y síncope; en la auscultación se percibe un soplo sistólico de eyección en el borde paraesternal izquierdo, que se acentúa con la maniobra de Valsalva, el ejercicio o al ponerse de pie rápidamente, mientras que la intensidad disminuye con el paciente en posición de «cuclillas». Es causa frecuente de fibrilación auricular y muerte súbita. Lo habitual es que la miocardiopatía hjpertrófica curse sin cardiomegalia o que esta sea ligera, excepto cuando acaban produciendo una disfunción sistólica (5% de los casos).
9. La miocardiopatía restrictiva es infrecuente, y cuando determina cardiomegalia, esta es moderada; en la radiología de tórax puede detectarse una dilatación de las aurículas, con redistribución vascular y derrame pleural. Dicha miocardiopatía se caracteriza por un volumen normal o disminuido de ambos ventrículos y un patrón diastólico restrictivo, con función sistólica frecuentemente normal. La causa más común en nuestro medio es la amiloidosis, pero a nivel mundial es la fibrosis endomiocárdica, enfermedad tropical cuya génesis no es del todo conocida.
10. Entre las miocardiopatías no clasificables, la European Society of Cardiology incluyó en 2008 la miocardiopatía no compactada (más frecuente en niños y probablemente debida a una alteración intrauterina) y la discinesia apical transitoria, también denominada cardiopatía inducida por estrés o síndrome de Tako-Tsubo, cuya clínica es indistinguible de un síndrome coronario agudo, y se caracteriza por disfunción sistólica transitoria de la región apical y/o de los segmentos medios del ventrículo izquierdo (la acinesia con abombamiento apical del ventrículo izquierdo observada en la angiografía es similar a una vasija utilizada en Japón para capturar pulpos, denominada *takotsubo*, de ahí la denominación de la cardiopatía).

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 23.2** Diagnóstico diferencial de las miocardiopatías.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La asociación de comunicación interauricular y agenesia del pulgar constituye el síndrome de Holt-Oram.
2. El embolismo paradójico es una complicación de la tetralogía de Fallot, la comunicación interauricular y la persistencia del foramen oval.
3. En la coartación de aorta es característica la disociación entre pulso de la arteria radial (presente) y pulso femoral (débil o ausente), junto a una diferencia mayor de 30 mmHg entre los valores de presión arterial sistólica obtenida en los miembros superiores y los inferiores.
4. El soplo sistólico de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva es más intenso con la maniobra de Valsalva, comportamiento opuesto al de la estenosis aórtica valvular.
5. La fibroelastosis endocárdica (no confundir con la fibrosis endomiocárdica) y la enfermedad de Pompe originan una cardiomegalia muy importante.
6. A veces es difícil establecer el diagnóstico diferencial entre miocardiopatía restrictiva y pericarditis constrictiva; además, ambas pueden estar producidas por radioterapia. La TC y la RM cardíacas pueden ser de utilidad para su diferenciación.

## Bibliografía

Alonso-Pulpón LA, García-Pavía P, Gómez-Bueno M, et al. Enfermedades cardiovasculares (VIII). Miocardiopatías. Medicine (Barcelona) 2009;10: 2815-37.

Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald Tratado de cardiología. 9.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012.

Elliot P, Anderson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2008;29:270-6.

Navarro F, Paré JC. Diagnóstico clínico en cardiología. Barcelona: JIMS; 1997.

Pedrosa CS, Casanova R. Diagnóstico por imagen. Compendio de radiología clínica. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1987.

Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease. JACC 2008;52:e143-263.

booksmedicos.org

# Hipertensión arterial

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

Por consenso, la hipertensión arterial (HTA) se define como el hallazgo persistente de valores de presión arterial sistólica iguales o superiores a 140 mmHg o de presión arterial diastólica iguales o superiores a 90 mmHg. En el 90-95% de los casos no se descubre la causa (HTA esencial), y aunque solo en un 5-10% de los pacientes hipertensos se identifica una causa (HTA secundaria), la consideración de este subgrupo de pacientes hipertensos es prioritaria ya que permite una terapéutica más racional de la hipertensión, e incluso, ocasionalmente (1-2% del total de enfermos con HTA secundaria), existe la posibilidad de plantear un tratamiento quirúrgico adecuado que normalice los valores de la presión arterial.

Conviene recordar las normas generales que deben seguirse para establecer formalmente el diagnóstico de HTA: realizar al menos tres mediciones de la presión arterial en dos ocasiones diferentes, en condiciones adecuadas (ambiente relajado, que el enfermo no haya tomado cafeína ni fumado al menos 30-60 min antes de la determinación, ni se le hayan administrado estimulantes adrenérgicos como fenilefrina o gotas para la dilatación pupilar) y por una persona cualificada, con un esfignomanómetro en buen uso y con un manguito adecuado al tamaño del brazo del enfermo. Inicialmente, la presión debe medirse en ambos brazos y, si difiere, aceptar el que presente valores más elevados. Siempre hay que descartar la denominada HTA «de bata blanca», consistente en la evidencia de valores elevados de presión arterial cuando su medida se realiza en la consulta médica, pero no cuando el examen se lleva a cabo en el domicilio del enfermo; para aclarar el diagnóstico se recurre a la monitorización continua y ambulatoria de la presión arterial durante 24 h (MAPA) por técnicas no invasivas. Asimismo, el MAPA está indicado cuando hay sospecha de hipertensión episódica, hipertensión resistente al incremento de la medicación antihipertensiva, síntomas de hipotensión con el tratamiento o si existe disfunción autonómica.

Hay otros conceptos claves que hay que tener en cuenta en el seguimiento de los pacientes con HTA. La HTA resistente se define como la presión arterial no controlada con un tratamiento correctamente cumplido con tres fármacos antihipertensivos a dosis óptimas, incluyendo un diurético, en cualquiera de las asociaciones recomendadas actualmente. La HTA refractaria se define como la presión arterial no controlada con el uso de un número importante de fármacos (cuatro o más) después de varias visitas a un centro especializado. *Atención:* no confundir con la HTA seudorresistente, que se debería a una inadecuada medida de la presión arterial, mal cumplimiento del tratamiento antihipertensivo o hipertensión «de bata blanca».

En la figura 24.1 se indican los datos generales de sospecha de una HTA secundaria, así como sus múltiples causas. El diagnóstico diferencial se centrará en las modalidades más frecuentes o de mayor complejidad diagnóstica: HTA vasculorrenal (HVR), HTA mineralocorticoide (HMC) y HTA originada por un feocromocitoma. La HVR se define como la elevación de la presión arterial debida a una alteración anatómica de las arterias renales, con la consiguiente isquemia renal e hipersecreción de renina, angiotensina I y II (potentes vasoconstrictores) y aldosterona; presenta una prevalencia entre el 1 y el 10% de todos los casos de HTA. Bajo el concepto de HMC se agrupan los casos de HTA en los que existe supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona (disminución de la actividad plasmática de renina [ARP]), todo ello como consecuencia de una hiperproducción de mineralocorticoides; su incidencia es del 1% del total de las causas de HTA. El feocromocitoma es un tumor secretor de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) originado a partir de las células cromafines. Se estima que lo presenta menos del 0,2% del conjunto de enfermos con HTA. Habitualmente es benigno y se localiza en una de las glándulas suprarrenales; sin embargo, el 10% son extrasuprarrenales, el 10% son malignos y otro 10% son bilaterales («regla de los 10»). Asimismo, en cerca de un 10% del total de pacientes con feocromocitoma existe una incidencia familiar en el contexto de un síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN): MEN 2A (feocromocitoma, carcinoma medular de tiroides, hiperplasia o adenoma de paratiroides y, a veces, síndrome de Cushing) o MEN 2B (feocromocitoma, carcinoma medular de tiroides, neuromas mucosos, engrosamiento de nervios corneales, hábito marfanoide, ganglioneuromatosis del tubo digestivo y, en ocasiones, hiperparatiroidismo). También pueden asociarse al feocromocitoma diversos síndromes neurocutáneos, tales como neurofibromatosis, enfermedad de Von Hippel-Lindau o síndrome de Sturge-Weber.

## Orientación diagnóstica ante la sospecha de una HVR (Fig. 24.2)

La causa habitual de HVR es una estenosis de la arteria renal por una placa de ateroma (personas mayores de 50 años, sobre todo fumadores importantes) o por displasia fibromuscular de cualquiera de las capas de la arteria (más común en mujeres jóvenes, y mayor afectación de la arteria renal derecha). Otras posibilidades menos frecuentes son hematoma renal, hidronefrosis, fibrosis o tumor retroperitoneal, riñón hipoplásico, aneurismas de la arteria renal, arteritis (enfermedad de Takayasu, poliarteritis nudosa), embolia o trombosis de la arteria renal, tuberculosis, neurofibromatosis, HTA postrasplante renal. En la figura 24.2 se expresan las situaciones más

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

relevantes de sospecha de HVR. Los tests para descartar HVR solo estarán justificados cuando exista una fuerte sospecha de esta posibilidad diagnóstica.

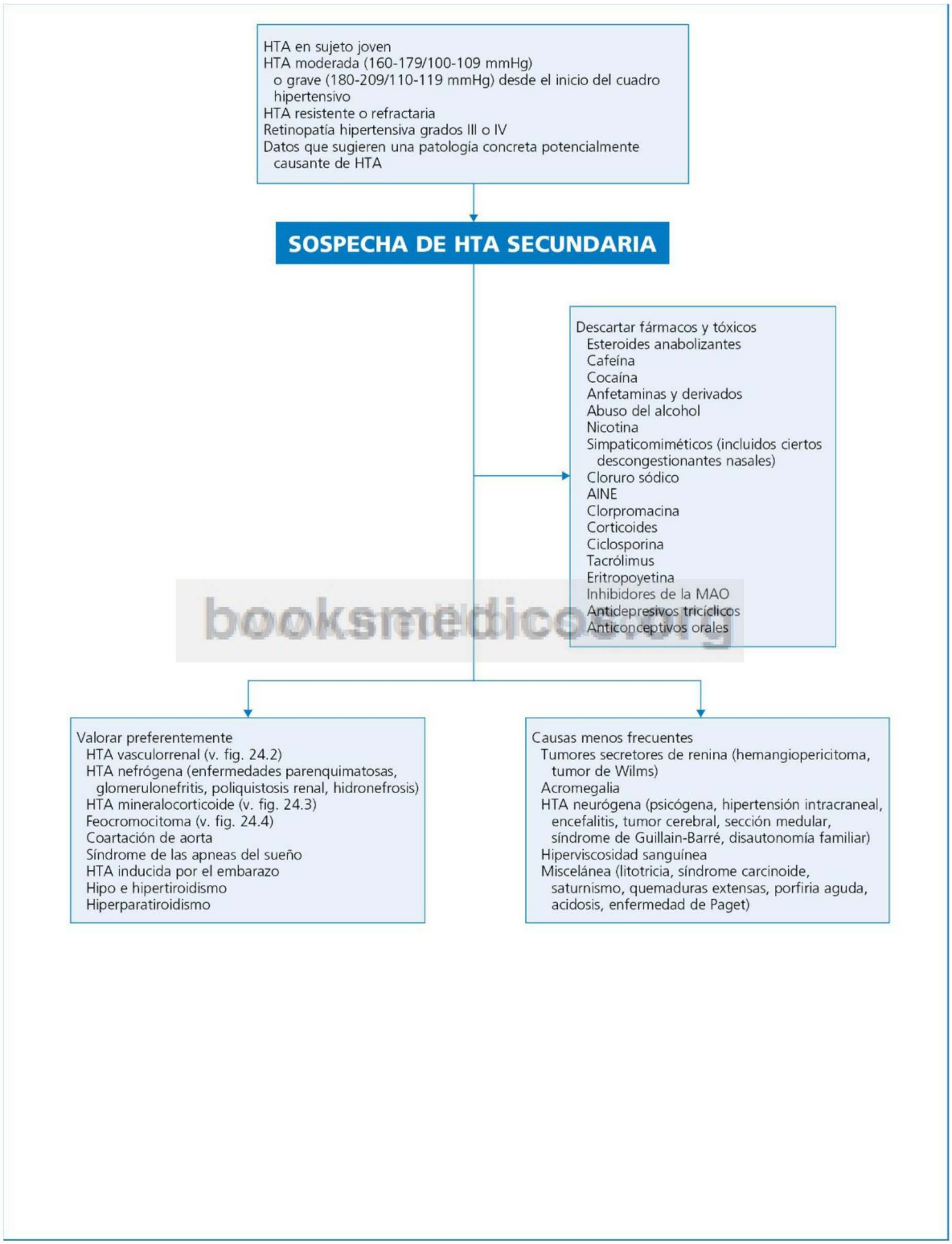
## Orientación diagnóstica ante la sospecha de una HMC (Fig. 24.3)

El hallazgo de hipocaliemia en un paciente hipertenso sin tratamiento diurético o con dosis mínimas de este, y con una ingesta diaria de 6-7 g de cloruro sódico constituye un dato de sospecha de HMC muy valioso, sobre todo en presencia de niveles de potasio en orina superiores a 30 mmol/24 h y de un cociente Na/K en orina de 24 h cercano a 1,5. Siempre conviene repetir las determinaciones, asegurando que se realizan en las condiciones referidas.

## Orientación diagnóstica ante la sospecha de un feocromocitoma (Fig. 24.4)

La posibilidad de un feocromocitoma se planteará sobre todo en presencia de HTA con la tríada de cefalea, palpitaciones y sudación, especialmente si presenta una evolución en forma de crisis. Esta asociación es altamente específica y sensible, pues la presentan el 75% de los pacientes portadores de feocromocitoma, y solo se observa en el 6% de casos de HTA debida a otra causa.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

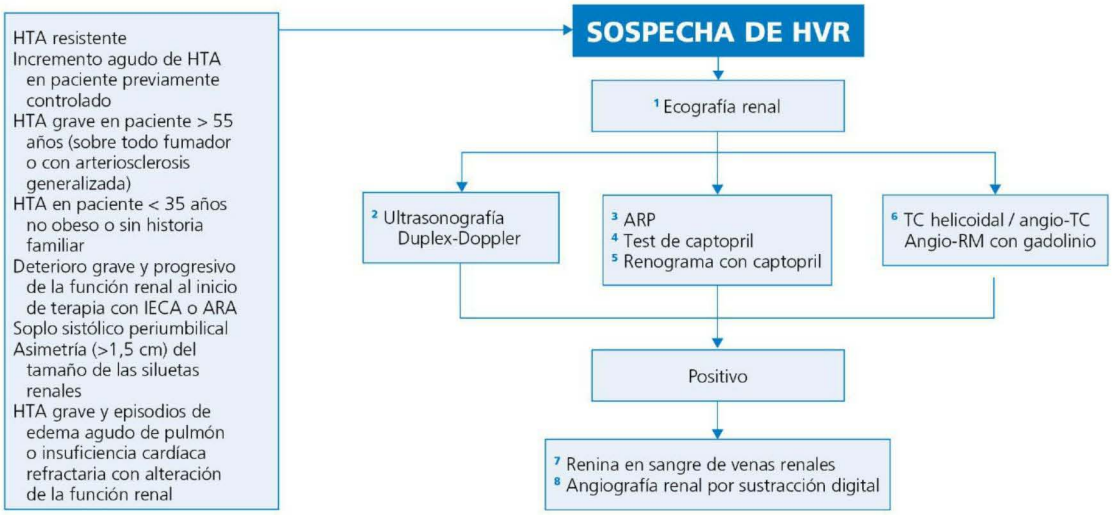
**Fig. 24.1** Sospecha y orientación general de la HTA secundaria.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 24.2

1. La urografía intravenosa de secuencia rápida (minutada) actualmente está en desuso debido a su baja sensibilidad y especificidad, y ha sido sustituida por la ecografía renal. La detección de una diferencia del tamaño de ambos riñones sugiere la posibilidad de HVR.
2. La ecografía Duplex-Doppler puede ser el test de elección para el diagnóstico de HVR, junto con la angio-TC y la angio-RM, y preferible a estas si el paciente tiene un filtrado glomerular menor de 30/ml/min/24 h. Puede detectar afectación vascular uni o bilateral, y no es una técnica costosa; sin embargo, tiene dos inconvenientes: la exploración requiere un tiempo prolongado y es técnicamente laboriosa; por ello posee mayor valor diagnóstico un test positivo que negativo. Se puede complementar con un cálculo de los índices de resistencia en la arteria renal.
3. Solo un 50-80% de los pacientes con HVR presentan valores elevados de ARP basal; dicho parámetro también aumenta en el 16% de los pacientes con HTA esencial, especialmente si ingieren una dieta rica en sal, de ahí su limitación como prueba diagnóstica.
4. El paciente debe estar en ayunas y permanecer sentado durante la prueba; se procederá a la suspensión previa de diuréticos durante 3 semanas y, si es posible, de cualquier otro antihipertensivo antes de la extracción de sangre para medir la ARP basal. Se administra una dosis única de 50 mg de captopril y se mide la ARP al cabo de una hora, evaluando sus variaciones. En ese momento, la prueba se considera positiva cuando se cumplan los tres criterios siguientes: *1)* ARP ≥ 22 ng/ml/h; *2)* incremento ≥ 10 ng/ml/h de ARP en relación con los niveles basales, y *3)* incremento ≥ 150% de los valores de ARP con respecto a los valores basales (o ≥400% en el caso de que la ARP basal sea <3 ng/ml/h). La especificidad del test es alta, y su sensibilidad es mayor cuando el uso se limita a pacientes con niveles plasmáticos de creatinina menores de 1,5 mg/dl.
5. El renograma isotópico puede proporcionar resultados falsos positivos en un 20-25% de los casos; su sensibilidad y su especificidad aumentan notablemente cuando se realiza añadiendo captopril. Consiste en comparar el renograma obtenido tras la administración de $^{99m}$Tc-ácido dietilentriamino-pentaacético (DTPA) o de $^{131}$I-ortoyodohipurato sódico (OIH), antes y después de administrar 50 mg de captopril. El test se considera positivo cuando se objetiva un descenso de la curva de captación del isótopo en el riñón afectado –sin modificaciones concomitantes en la curva correspondiente al riñón sano– una hora después de la administración del fármaco. Salvo cualquier IECA, el renograma isotópico no precisa una suspensión previa de otro tipo de medicación antihipertensiva; la furosemida puede incluso mejorar la sensibilidad de la prueba. La insuficiencia renal constituye una contraindicación para el uso de DTPA u OIH; en estos casos habría que elegir como marcador $^{99m}$Tc-mercaptoacetiltriglicina.
6. La TC helicoidal con contraste i.v. (angio-TC) y la angio-RM con gadolinio tienen una sensibilidad y especificidad altas (>95%) para el diagnóstico de HVR de origen arteriosclerótico, pero su sensibilidad no llega al 30% en el caso de lesiones estenóticas en la porción intrarrenal de la arteria renal, lo cual ocurre sobre todo en pacientes con displasia fibromuscular, en los que, por otra parte, hay muchas posibilidades de obtener falsos negativos con estas técnicas. Existe el riesgo de producir fibrosis nefrogénica sistémica con gadolinio si el paciente tiene la función renal alterada, en cuyo caso cabría sustituirlo por otros contrastes, como gadopentato dimeglumina.
7. La determinación de renina en la vena renal exige una cateterización de la vena femoral, y su indicación se limita a pacientes subsidiarios de la cirugía. La relación normal entre la actividad de renina en la vena renal (V) y en la vena cava (A) es aproximadamente de 1,24 en cada riñón. En pacientes portadores de HVR, el exceso de renina procedente del riñón afectado suprime la secreción de renina en el sano y, por ello, el cociente V/A es más alto en el primero que en el segundo. Una relación entre los valores V/A de ambos riñones superior a 1,5 constituye un dato de indicación quirúrgica en el 95% de los casos.
8. Los riesgos de la arteriografía renal se han reducido notablemente con la introducción de la tecnología de sustracción digital, que precisa una menor cantidad de contraste y se practica mediante catéteres finos que disminuyen el riesgo de arteriotomía.

BooksMedicos.org




booksmedicos.org

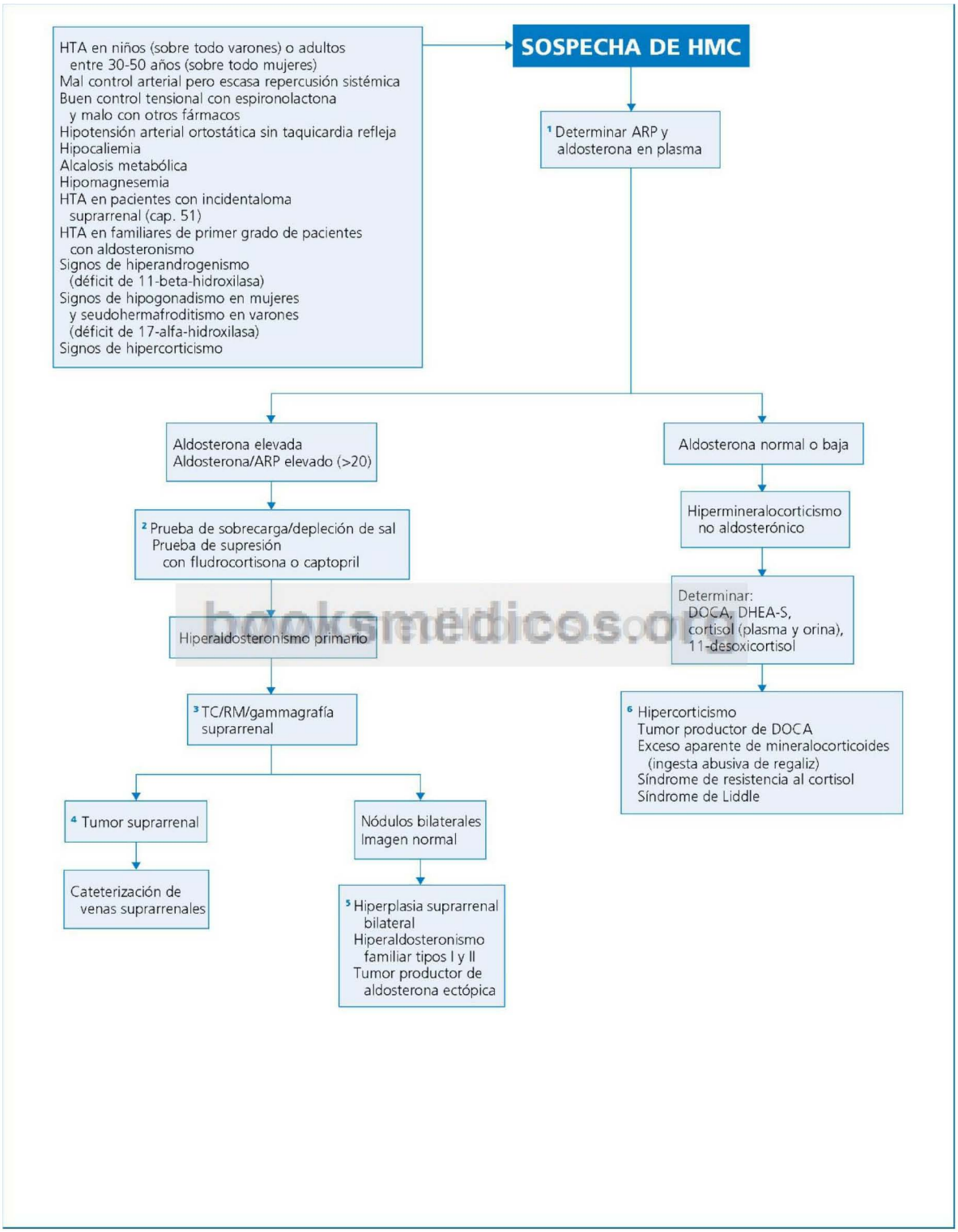
**Fig. 24.2** Protocolo de estudio ante una sospecha de hipertensión vasculorrenal (HVR). ARP, actividad plasmática de renina.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 24.3

1. Los valores de ARP en la HMC deberán ser bajos (<3 ng/ml/h y, casi siempre, <1 ng/ml/h) y el nivel de aldosterona en plasma habitualmente por encima de 15 ng/dl. La toma previa de espironolactona, eplerenona, tiazidas o fármacos que actúen sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede alterar los resultados (falsos negativos), así como la administración de betabloqueantes (falsos positivos). También es importante seguir una dieta normosódica los días previos, normalizar la hipocaliemia y mantener al paciente sentado 15 min antes de la determinación. La determinación debe hacerse por la mañana. Un cociente aldosterona en plasma/ARP por encima de 20 es altamente sospechoso de hiperaldosteronismo (un cociente > 30 tiene una sensibilidad y una especificidad del 90% para el diagnóstico de adenoma productor de aldosterona). Si la aldosterona es baja o normal, hay que pensar que se trate de una HMC no debida a la hipersecreción de aldosterona (hipermineralocorticismo no aldosterónico). *Atención:* hay que recordar que hasta en un 50% de los ancianos con HTA esencial la ARP es baja.
2. La confirmación diagnóstica de hiperaldosteronismo primario se realiza mediante una sobrecarga o depleción salinas, que inhiben o estimulan, respectivamente, la secreción de renina y aldosterona. La aldosterona en el plasma o en la orina se mantendrá elevada después de una sobrecarga dietética de sal (2-3 g con cada comida, durante 3 días) o tras infusión salina (2 l en 4 h, preferentemente desde las 8 de la mañana hasta el mediodía); la ARP permanecerá baja en condiciones de dieta pobre en sal (40 mg/día) o después de administrar 120 mg/día de furosemida, repartidos en varias dosis. Una excreción urinaria de aldosterona superior a 12 μg/24 h tras sobrecarga de sal confirma el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario, al igual que un nivel superior a 10 ng/dl de aldosterona plasmática después de una infusión de suero salino. Se dispone de otras pruebas confirmatorias, como el test de supresión con fludrocortisona (se administran 0,2 mg/12 h durante 3 días, una vez corregida la hipocaliemia: en el hiperaldosteronismo los niveles de aldosterona urinaria no se modifican) o el test de supresión con captopril.
3. La prueba de imagen más interesante para completar el estudio es la TC y, en segundo lugar, la RM con gadolinio. Para la gammagrafía suprarrenal se usa como isótopo 6-beta-131-yodometil-19-norcolesterol, y previamente se realiza un freno suprarrenal con dexametasona (2 mg/día). Se lleva a cabo un estudio gammagráfico seriado durante 4 días, y el resultado de este se considera normal cuando no se visualizan las glándulas suprarrenales. Hay captación del isótopo si existe un aldosteronoma (adenoma), aunque tampoco es de utilidad diagnóstica si el tamaño es menor de 1,5 cm.
4. Lo más verosímil es que se trate de un adenoma (síndrome de Conn). Sin embargo, hay que considerar la posibilidad de un carcinoma suprarrenal si el tamaño del tumor es mayor de 4 cm. La cateterización de las venas suprarrenales y la posterior determinación del cociente aldosterona/colesterol (valores 4 veces superiores en el territorio venoso correspondiente a la glándula patológica) constituye un examen complementario previo al tratamiento quirúrgico del adenoma. *Atención:* la ausencia de masa detectable en la TC no excluye un adenoma, ya que su pequeño tamaño (<1 cm) puede pasar desapercibido; por otra parte, la existencia de afectación bilateral puede no ser diagnóstica de hiperplasia, ya que podría existir un aldosteronoma en una de ellas y un nódulo contralateral no funcional.
5. Para diferenciar la hiperplasia suprarrenal bilateral del adenoma se ha utilizado el llamado test de estimulación postural. Su fundamento estriba en el hecho de que la liberación de aldosterona plasmática es variable con la postura en la hiperplasia y constante en el aldosteronoma. Se realiza una determinación de aldosterona a las 8 de la mañana (en posición supina) y otra después de 4 h de deambulación. La concentración aumenta prácticamente siempre en la hiperplasia, pero también puede elevarse en algunos casos de adenomas (8-15%).
6. El hipercorticismo se manifiesta por una serie de datos clínicos muy sugerentes, y se encontrarán valores elevados de desoxicorticosterona y de cortisol, especialmente en los casos de secreción ectópica de ACTH. Es preferible valorar los niveles de cortisol tras una prueba de supresión rápida con dexametasona, de la cual se administra 1 mg v.o. por la noche, determinando el cortisol a las 8 h del día siguiente; si sus niveles son superiores a 10 mg/dl, se podrá establecer un diagnóstico de síndrome de Cushing. Para completar el estudio debe realizarse una prueba de supresión fuerte con dexametasona: cuando las cifras altas de cortisol plasmático basal no se supriman en un 50% tras una dosis de 2 mg/6 h durante 48 h, se planteará el diagnóstico de adenoma autónomo o de un síndrome de ACTH ectópica; la supresión al 90% sería indicativa de adenoma hipofisario.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

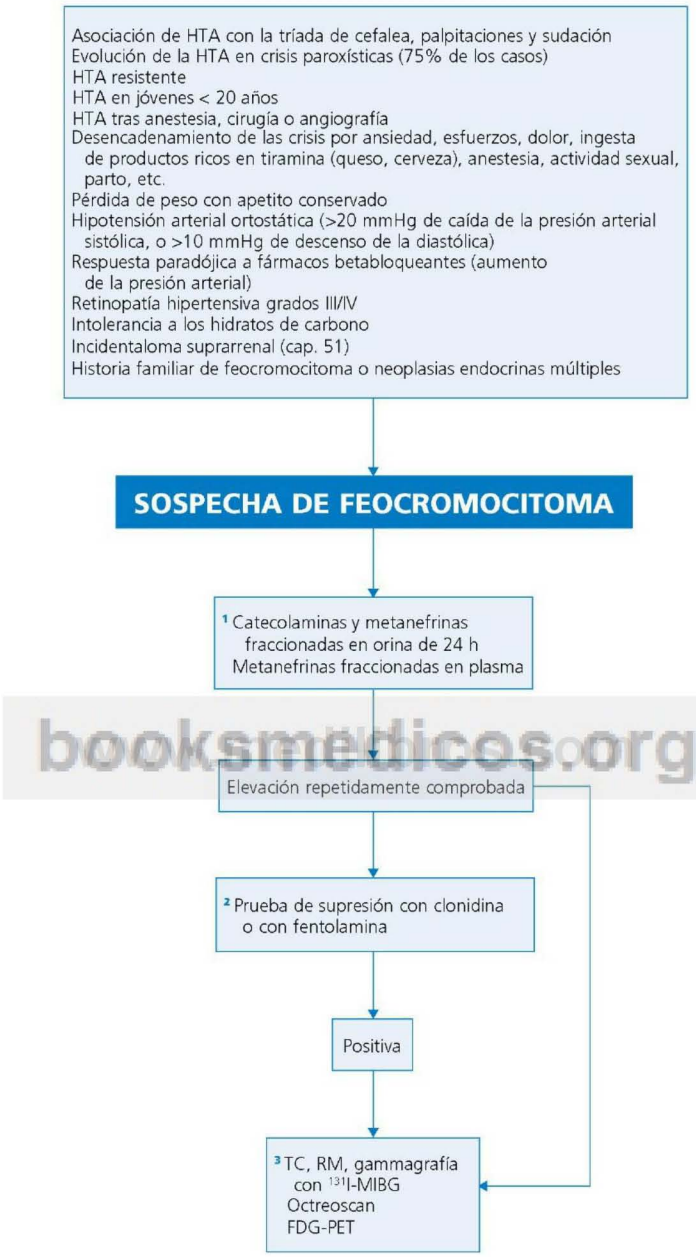
**Fig. 24.3** Protocolo de estudio de una posible hipertensión mineralocorticoide (HMC). ARP, actividad plasmática de renina; DHEA-S, dehidroepiandrosterona sulfato; DOCA, desoxicorticosterona.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 24.4

1. La determinación de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en orina de 24 h constituye la prueba de elección para el estudio inicial de un feocromocitoma, con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 98% para el diagnóstico del tumor. Se requieren valores de catecolaminas superiores a dos veces el límite alto del laboratorio de análisis clínicos en el que se determinan, o bien concentraciones de normetanefrina superiores a 900 μg o de metanefrina por encima de 400 μg. El propio laboratorio proporciona información sobre las precauciones que hay que tomar en la recogida de la orina, así como una larga lista de sustancias capaces de alterar los resultados (levodopa, antidepresivos tricíclicos, descongestivos nasales, anfetaminas, buspirona, etanol, acetaminofeno y algunos antihipertensivos, aunque no los diuréticos). En los pacientes que presenten HTA paroxística es aconsejable iniciar la recogida al inicio de la crisis. Ante una elevación moderada de cualquiera de los parámetros medidos será preciso repetir las determinaciones (estas elevaciones pueden deberse a situaciones de estrés o a enfermedades como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, insuficiencia cardíaca o síndrome de las apneas del sueño). La excreción de ácido vanilmandélico en la orina de 24 h tiene una baja sensibilidad y especificidad diagnósticas. La determinación plasmática de metanefrinas es menos específica, especialmente en pacientes mayores de 60 años, pero puede ser de elección cuando hay un bajo índice de sospecha, en HTA resistente, episodios aislados de crisis hiperadrenérgicas o incidentaloma sin características morfológicas sugerentes de feocromocitoma.
   Existe la posibilidad de medir la cromogranina-A, proteína coalmacenada con las catecolaminas y liberada conjuntamente con ellas, por exocitosis, de las vesículas de las células de la médula suprarrenal; a pesar de que su determinación parece tener una buena sensibilidad diagnóstica, su utilidad diagnóstica es baja porque se eleva en otros tumores neuroendocrinos y en otro gran número de situaciones.
2. La clonidina suprime la liberación de catecolaminas a través de un mecanismo neurogénico, pero no modifica su secreción por el feocromocitoma. Se administra un bolo intravenoso de 0,3 mg de clonidina y se determinan los niveles plasmáticos de catecolaminas a las 3 h, que seguirán siendo altos (>500 pg/ml) si existe un feocromocitoma. Asimismo, puede ser de utilidad la prueba de supresión con fentolamina; consiste en inyectar un bolo de 5 mg de fentolamina, después de administrar una dosis de prueba con 0,5 mg de dicha sustancia. El test se considera positivo si se constata una disminución de la presión arterial (35 mmHg para la sistólica y 25 mmHg para la diastólica), que es máxima a los 2 min. Las pruebas de provocación (p. ej., con glucagón) en principio están contraindicadas.
3. La TC permite visualizar tumores mayores de 1 cm de diámetro localizados en las suprarrenales y mayores de 2 cm en el resto del abdomen. La RM tiene una utilidad similar, con la ventaja de no producir radiación. La gammagrafía con metayodobencilguanidina ($^{131}$I-MIBG), isótopo que posee una gran afinidad por el tumor, permite detectar tumores no hallados en la TC o la RM, o bien múltiples tumores cuando estas pruebas de imagen han sido positivas. También es de interés su realización en tumores de gran tamaño (>10 cm), en los que existe un mayor riesgo de malignidad, o en paragangliomas, que tienen un mayor riesgo de multiplicidad o malignidad. *Atención:* la captación del isótopo no es específica del feocromocitoma, pues también puede observarse en los neuroblastomas, tumores carcinoides y carcinomas medulares de tiroides; sin embargo, no es captado por los tumores corticosuprarrenales, por lo que dicho examen puede ser útil para el diagnóstico diferencial de las masas suprarrenales. El Octreoscan (gammagrafía con $^{111}$In-pentetreótido) puede detectar tumores de localización muy inusual. La PET con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) puede ser útil para la detección de metástasis.
   La aortografía abdominal, las determinaciones de muestras de sangre para la determinación de catecolaminas y la biopsia guiada por imagen están en desuso por el riesgo que conllevan.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 24.4** Protocolo diagnóstico ante la sospecha de feocromocitoma. MIBG, metayodobencilguanidina; FDG-PET, fluorodeoxiglucosa-tomografía por emisión de positrones.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La alteración de la función renal en pacientes tratados con IECA sugiere una estenosis renal bilateral, o bien unilateral si solo existe un riñón único funcionante.
2. Tiene especial valor diagnóstico de HVR el hallazgo de soplo diastólico abdominal periumbilical, pero solamente se aprecia en un 40% de los pacientes.
3. Las dos causas más frecuentes de hipocaliemia en pacientes con HTA son la toma de diuréticos y la HVR, pero, al contrario que en el hiperaldosteronismo primario, la ARP será elevada, y aunque la concentración de aldosterona en el plasma sea alta (hiperaldosteronismo secundario), la relación aldosterona en plasma/ARP no será superior a 10. También puede constatarse hipocaliemia en la HTA maligna o en los raros casos de tumores secretores de renina. Por otra parte, muchos de los aldosteronismos primarios cursan con normocaliemia, especialmente si la causa es una hiperplasia suprarrenal.
4. El hiperaldosteronismo reversible con corticoides (hiperaldosteronismo familiar tipo I) es de aparición precoz (con frecuencia en niños), autosómico dominante y cursa con deficiencia de 11-beta-hidroxilasa y aldosterona sintetasa. En estos casos la presión arterial y los niveles plasmáticos de aldosterona disminuyen con tratamiento de 2 mg/día de dexametasona durante 3 días.
5. Entre las posibles formas de presentación de un feocromocitoma hay que recordar la fiebre de origen desconocido. También hay que incluir la posibilidad del feocromocitoma, en la evaluación de una pérdida de peso con apetito conservado. Suele acompañarse de intolerancia al calor, lo que plantea además un dilema diferencial con el hipertiroidismo.
6. El feocromocitoma puede no cursar con HTA. Ocurre con más frecuencia cuando el descubrimiento es casual (incidentaloma) o en casos genéticamente determinados.

booksmedicos.org

## Bibliografía

Dworkin LD, Cooper Ch J. Renal-Artery Stenosis. N Engl J Med 2009;361:1972-8.

Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:3266-81.

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). Circulation 2006;113:e463-654.

Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. Ann Intern Med 2001;134:315-29.

Stowasser M, Taylor PJ, Pimenta E, Al-Asaly A, Gordon RD. Laboratory investigation of primary aldosteronism. Clin Biochem Rev 2010;31:39-55.

Vasbinder BGC, Nelemans PJ, Kessels AGH, et al. Diagnosis test for renal artery stenosis in patiens suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. Ann Intern Med 2001;135:401-11.

# Sección VI

## Aparato digestivo

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

25 Disfagia 165
26 Diarrea aguda 169
27 Diarrea crónica 175
28 Estreñimiento 183
29 Dolor abdominal agudo 187
30 Hemorragia digestiva 193
31 Dispepsia 205
32 Ictericia 209
33 Hepatomegalia 215
34 Hipertransaminasemia 221
35 Ascitis 227

booksmedicos.org

# Disfagia

C. Martín

## Delimitación del problema

La disfagia (literalmente, «dificultad para tragar») se define como una sensación de dificultad de paso de los alimentos durante la deglución. Los pacientes pueden referir dificultades en el inicio de la deglución (en la disfagia orofaríngea), o bien una sensación de detención o dificultad para el paso de los sólidos o los líquidos en su recorrido por el esófago (en la disfagia esofágica). Debe diferenciarse de otros síntomas relacionados, como, por ejemplo, el miedo a tragar (fagofobia), el dolor al deglutir (odinofagia), que a veces –no siempre– acompaña a la disfagia, y la sensación de ocupación (nudo o globo) de la garganta no relacionada con un problema de la deglución. La disfagia debe considerarse como un síntoma alarmante que obliga a una evaluación pormenorizada de todos los casos, ya que las enfermedades subyacentes pueden ser graves. Podrán ocasionar disfagia tanto la disminución del calibre de la luz orofaríngea o esofágica debida a una causa orgánica parietal o extrínseca (disfagia mecánica) como anomalías en la función peristáltica y esfinteriana (disfagia motora). En los pacientes en los que no es posible identificar causas mecánicas ni motoras tras un estudio protocolizado, se establece el diagnóstico de disfagia funcional.

La disfagia aguda debida a la impactación de un bolo alimentario que ocluye completamente la luz esofágica ocurre habitualmente en pacientes con problemas subyacentes de obstrucción mecánica (sean conocidos o no), y constituye un problema diferente que requiere tratamiento endoscópico de urgencia.

## Orientación diagnóstica (Fig. 25.1)

La historia clínica es la herramienta fundamental para el enfoque de los pacientes con disfagia. Una anamnesis detallada suele permitir distinguir entre disfagia orofaríngea (presentación nada más iniciar la deglución, sensación referida a la región cervical, tos, atragantamiento, regurgitación nasal con la deglución) y disfagia esofágica (detención o dificultad de paso por el esófago unos segundos después de la deglución, sensación referida al hueco supraesternal o a la zona retroesternal, dolor torácico asociado) y el enfoque diagnóstico será diferente.

En la disfagia orofaríngea debemos prestar especial atención a los cambios asociados en el habla (disfonía, disartria), así como a otros síntomas o signos indicativos de disfunción neuromuscular (p. ej., pérdida de fuerza, alteraciones de los pares craneales, manifestaciones extrapiramidales) que orienten a una patología del sistema nervioso (central o periférico) o muscular, y efectuar las pruebas complementarias pertinentes en cada caso. La asociación con halitosis, regurgitación e infecciones pulmonares puede poner sobre la pista de un divertículo de Zenker. Una historia de sequedad bucal orienta hacia el síndrome de Sjögren, aunque también puede deberse al tratamiento con anticolinérgicos, antihistamínicos o antihipertensivos.

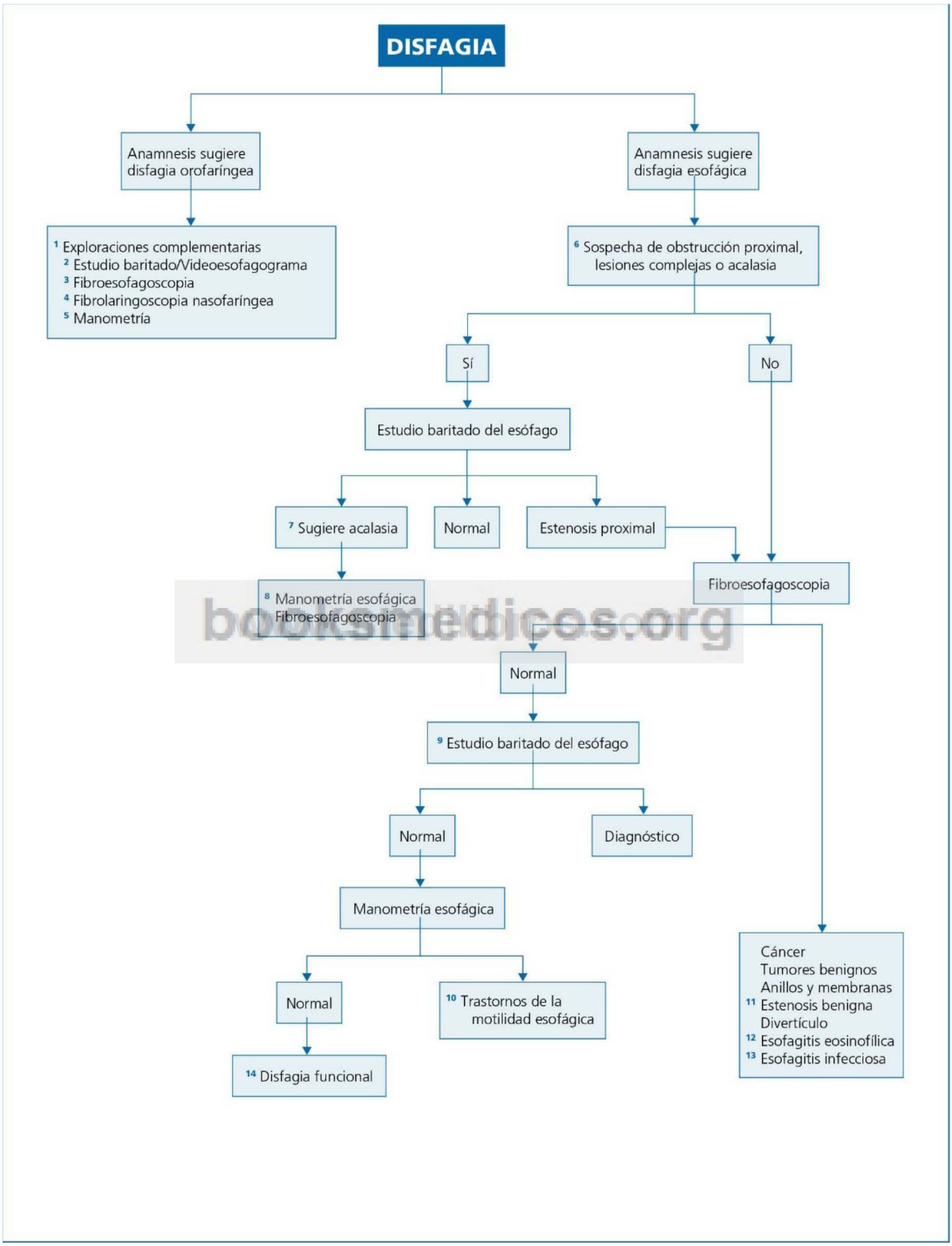
En la disfagia esofágica debe interrogarse acerca de los alimentos que la originan (sólidos, líquidos o ambos), el perfil evolutivo del trastorno (disfagia progresiva o intermitente/no progresiva) y determinados síntomas acompañantes (p. ej., pirosis crónica, regurgitación, manifestaciones respiratorias, pérdida de peso, anemia). Así, la disfagia que ya de entrada se presenta con sólidos y líquidos sugiere un trastorno motor; si es de carácter intermitente/no progresivo, orienta hacia el espasmo difuso del esófago o hacia trastornos inespecíficos de la motilidad esofágica, mientras que si tiene carácter progresivo y se acompaña de regurgitación, síntomas respiratorios y pérdida de peso, debe hacer sospechar una acalasia. Por el contrario, la disfagia que comienza exclusivamente con sólidos sugiere una obstrucción mecánica (solo en obstrucciones muy avanzadas se ve afectada la deglución de líquidos); si es de muy corta evolución y se acompaña de odinofagia, sugiere un proceso inflamatorio; si es de carácter intermitente, orienta hacia posibles anillos esofágicos, mientras que cuando es progresiva sugiere estenosis péptica si se asocia con pirosis crónica, y cáncer de esófago si es rápidamente progresiva y se asocia con pérdida significativa de peso y/o anemia. No obstante, hay que tener en cuenta que puede haber excepciones a estas reglas y que, por otra parte, procesos que inicialmente perturban solo la motilidad esofágica pueden asociarse con problemas obstructivos mecánicos, originando disfagias de tipo mixto (p. ej., esclerodermia complicada con estenosis esofágica péptica), por lo que, en cualquier caso, es preciso confirmar el diagnóstico de sospecha. Adicionalmente, debe hacerse especial hincapié en los antecedentes de conectivopatía (p. ej., esclerodermia, polimiositis/dermatomiositis, síndrome de Sjögren), infección por VIH, enfermedades neurológicas (p. ej., accidente cerebrovascular, miastenia, esclerosis múltiple) o musculares (distrofias musculares), ingesta de cáusticos, diabetes mellitus, cáncer de cualquier localización, enfermedad de Chagas (en pacientes procedentes de zonas endémicas para la infección por *T. cruzi*), radioterapia torácica o cervical, cirugía de laringe, esófago, estómago o columna vertebral, así como de fármacos potencialmente involucrados en el desarrollo de esofagitis (p. ej., tetraciclinas, cloruro potásico, AINE, difosfonatos, sulfato ferroso, ácido ascórbico).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 25.1

1. La elección de una técnica u otra depende de la presentación clínica y de la experiencia y disponibilidad de cada centro. En general, se recomienda la realización de estudios radiológicos antes de efectuar una fibroesofagoscopia, ya que el esófago superior se intuba casi a ciegas y existe el riesgo de perforación de una lesión faríngea o del esófago proximal.
2. El videoesofagograma permite observar los mecanismos de la deglución con mayor precisión que el estudio baritado, y por ello constituye la prueba inicial de elección en la mayoría de los casos.
3. La fibroesofagoscopia está indicada cuando en los estudios radiológicos se detectan masas o anillos. Permite obtener biopsias y efectuar maniobras terapéuticas.
4. La fibrolaringoscopia por vía nasofaríngea permite la visualización de la orofaringe, hipofaringe, laringe y esófago proximal. Si durante la endoscopia se hace deglutir al paciente sólidos y líquidos, la prueba permitirá la evaluación del funcionamiento de la fase faríngea de la deglución.
5. Aunque el papel de la manometría en el estudio de la disfagia orofaríngea no está totalmente establecido, puede ser útil en casos seleccionados en los que el videoesofagograma y la endoscopia son negativos.
6. Si existen antecedentes de cirugía laríngea o esofágica, ingesta de cáusticos o radioterapia, la fibroesofagoscopia puede ser peligrosa, ya que, como se ha comentado, la intubación del esófago superior se hace casi a ciegas, por lo que el estudio baritado debe ser el primer paso, al igual que si existe sospecha de acalasia (disfagia para líquidos y sólidos de larga evolución, lentamente progresiva, acompañada de regurgitación, manifestaciones respiratorias, hipo o una radiografía de tórax con una masa tubular, a veces con nivel hidroaéreo, y ausencia de burbuja gástrica).
7. La imagen típica de la acalasia consiste en un esófago dilatado que en su extremo inferior presenta un estrechamiento concéntrico. En la radioscopia se observa la ausencia del peristaltismo normal en los dos tercios inferiores del esófago.
8. La manometría esofágica es necesaria para confirmar el diagnóstico de acalasia. Los hallazgos manométricos cardinales son una elevación de la presión en el esfínter esofágico inferior, su incompleta relajación tras la deglución y la pérdida del peristaltismo normal en los dos tercios inferiores del esófago. La manometría de alta resolución permite distinguir los tres subtipos de acalasia. Se recomienda la endoscopia en todos los casos para excluir el cáncer de la unión gastroesofágica, que puede presentar los mismos datos clínicos, radiográficos y manométricos que la acalasia (seudoacalasia).
9. La espondilitis, los osteofitos vertebrales, el bocio y otras masas mediastínicas, los hematomas posquirúrgicos y ciertas anomalías vasculares pueden originar compresión extrínseca del esófago y, por tanto, disfagia de características mecánicas con endoscopia normal. De la misma forma, los anillos y membranas esofágicas pueden haber pasado inadvertidos en la endoscopia.
10. Los trastornos motores espásticos (espasmo esofágico difuso, esófago «en cascanueces», esfínter esofágico inferior hipertensivo, trastornos espásticos no específicos) son causa de disfagia y dolor torácico, y pueden diferenciarse por sus características manométricas. La disminución o ausencia de peristalsis distal, junto con un descenso del tono del esfínter esofágico inferior y una peristalsis proximal normal, sugiere como causa del trastorno una esclerodermia.
11. La estenosis esofágica péptica, como consecuencia del reflujo gastroesofágico, es la causa más frecuente de disfagia de origen benigno. De forma característica, se trata de pacientes con una historia de pirosis crónica y disfagia inicialmente para sólidos y más tarde para líquidos, de carácter lentamente progresivo. Las estenosis benignas secundarias a cirugía esofágica, ingesta de cáusticos, radiación, esofagitis por medicamentos o de causa infecciosa pueden presentar características clínicas y endoscópicas similares.
12. La esofagitis eosinofílica es un problema cada vez más frecuente; debe sospecharse en personas jóvenes con alergia alimentaria o ambiental, asma o atopia, que presenten disfagia persistente o antecedentes de disfagia tras la ingesta de sólidos, o bien una enfermedad por reflujo resistente al tratamiento médico. Los hallazgos endoscópicos (estrechamiento esofágico, múltiples anillos y surcos y pápulas blanquecinas) e histológicos (infiltrado esofágico de eosinófilos) confirmarán el diagnóstico. Ocasionalmente, la endoscopia puede ser normal, por lo que en pacientes con las características mencionadas y endoscopia normal deben efectuarse biopsias de la mucosa esofágica.
13. Las esofagitis infecciosas (p. ej., por *Candida albicans*, citomegalovirus o virus del herpes simple), especialmente frecuente en pacientes inmunodeprimidos (sobre todo en el sida), así como la esofagitis debida a medicamentos, cáusticos y otros productos químicos, suelen originar odinofagia, aunque pueden acompañarse de disfagia si el edema es importante. La esofagitis por reflujo no suele causar disfagia hasta que se desarrolla una estenosis péptica.
14. Se califica de disfagia funcional la que dura más de 6 meses sin que se haya encontrado una causa tras una evaluación completa (evidentemente, la disfagia funcional es un diagnóstico de exclusión).

booksmedicos.org




© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 25.1** Diagnóstico diferencial de la disfagia.

## Perlas diagnósticas

1. Aunque la asociación de disfagia y aspiración traqueobronquial es típica de la patología orofaríngea, si la aspiración no se produce en el momento de la deglución habrá que valorar un problema esofágico (divertículo esofágico, acalasia, enfermedad por reflujo gastroesofágico).
2. La disfagia episódica para sólidos de varios años de evolución sugiere un trastorno obstructivo benigno del tipo del anillo esofágico inferior.
3. La disfagia para líquidos exclusivamente en decúbito y para sólidos en cualquier posición se considera muy sugestiva de hipomotilidad esofágica, y debe descartarse la esclerodermia.
4. La disfagia en ancianos no debe atribuirse a la edad, ya que el envejecimiento no causa disfagia.

## Bibliografía

American Gastroenterological Association. Medical position statement on management of oropharyngeal dysphagia. Gastroenterology 1999;116:452-4.

Leslie P, Carding P, Wilson J. Investigation and management of chronic dysphagia. BMJ 2003;326:433-6.

Malagelada JR, Bazzoli F, Elewaut A, et al. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Dysphagia 2007. Disponible en: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/08_dysphagia.pdf.

Owen W. ABC of the upper gastrointestinal tract. Dysphagia. BMJ 2001;323:850-3.

Spechler SJ. American Gastroenterological Association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. Gastroenterology 1999;117:229-33.

booksmedicos.org

# Diarrea aguda

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La diarrea puede definirse como la existencia de tres o más deposiciones sueltas o acuosas al día o como la disminución de la consistencia y el aumento de la frecuencia en relación con el hábito intestinal normal de cada individuo. La diarrea es un signo que revela una alteración fisiopatológica de una o varias funciones del intestino (secreción, digestión, absorción o motilidad) y que, en último término, indica un trastorno del transporte intestinal de agua y electrólitos. Concretamente, es la consecuencia de un exceso de agua fecal, que en condiciones normales supone alrededor del 70% del peso total de las heces; así, de forma objetiva y estricta, se considera que existe diarrea cuando el peso fecal diario supera los 300 g. Es posible que la emisión fecal sea más frecuente, pero sin cambios de la fluidez de las heces, situación denominada hiperdefecación o seudodiarrea.

La diarrea aguda viene definida por un comienzo brusco y una duración que no suele exceder las 2 semanas. La mayoría de las veces es de causa infecciosa (>90%), aunque diversas toxinas y aditivos alimentarios, medicamentos y agentes químicos pueden causarla, y patologías extraintestinales e intestinales no infecciosas pueden presentarse como diarrea aguda.

## Orientación diagnóstica (Figs. 26.1, 26.2)

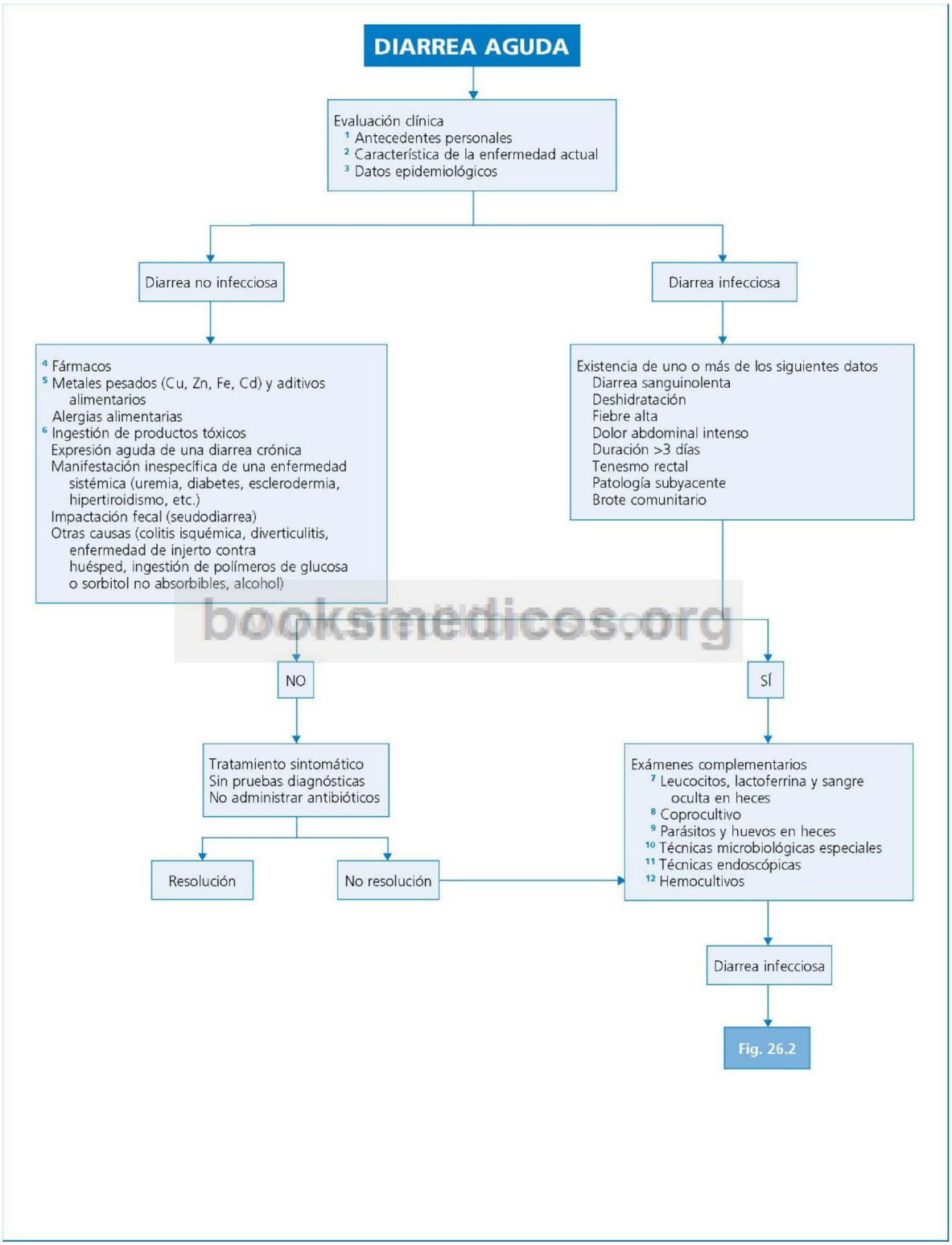
El manejo inicial de una diarrea aguda se basa en varios elementos: la repercusión sobre el estado general del paciente (valoración de un posible ingreso hospitalario), la duración del proceso diarreico, el contexto epidemiológico en el que aparece y las características de las deposiciones. Aunque el límite de tiempo de evolución de una diarrea aguda se establece en 2 semanas, habitualmente cede en pocos días, por lo que deberá considerarse que el agente etiológico es más virulento a medida que se prolongue la duración del cuadro diarreico. Un aspecto importante en el diagnóstico diferencial de una diarrea aguda consiste en evaluar no solo las características de la propia diarrea, sino también posibles manifestaciones clínicas acompañantes.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 26.1

1. Es preciso conocer aquellas condiciones subyacentes que pueden cursar con diarrea aguda, agravarse con la diarrea o favorecer la aparición de complicaciones infecciosas sistémicas (p. ej. cardiopatías, hepatopatías, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, homosexualidad, tratamiento corticoideo o inmunosupresor, hipoclorhidria, esclerodermia, infección por VIH, neoplasias, patología vascular).
2. Ocasionan diarrea acuosa la ingesta de toxinas bacterianas preformadas, las bacterias productoras de enterotoxinas y determinados patógenos capaces de adherirse y penetrar en el enterocito (gérmenes enteroinvasivos). En los dos primeros casos la diarrea suele aparecer bruscamente al cabo de pocas horas de la ingesta y se acompaña de vómitos intensos con fiebre mínima o nula; en el tercero suele haber menos vómitos, mayor distensión abdominal o dolor abdominal cólico e intenso y fiebre alta. Con frecuencia las bacterias invasoras producen diarrea sanguinolenta (disentería). En algunas ocasiones existen manifestaciones extraintestinales que orientan al diagnóstico; así, el síndrome de Reiter se asocia a diarrea por *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp y *Yersinia* spp; la tiroiditis, la pericarditis y la glomerulonefritis son más frecuentes en la infección por *Yersinia* spp; el síndrome hemolítico-urémico se asocia con la infección por la cepa enterohemorrágica O157:H7 de *Escherichia coli* y con *Shigella* spp.
3. En los brotes de diarrea transmitida por agua o alimentos, el agente causante varía según el período de incubación: menos de 6 h, toxina de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*; entre 8 y 16 h, *Clostridium perfringens*; más de 16 h, agentes víricos, *Shigella* spp y *Salmonella* spp, *Vibrio parahaemoliticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp, *E. coli* enterotoxigénica y enterohemorrágica. Asimismo, el agente infeccioso varía según el tipo de alimento ingerido y teóricamente responsable de la diarrea: pollo, ensalada de patatas o huevos, mayonesa, pasteles de crema (*S. aureus*), huevos y productos lácteos (*Salmonella* spp), queso (*Listeria* spp), ensaladas o verduras crudas (*Shigella* spp), crustáceos y pescado poco cocinados (*Vibrio* spp), hamburguesas, ensaladas o queso (*E. coli*), arroz frito (*B. cereus*), conservas caseras o carne precocinada (*C. perfringens*). Los varones homosexuales con frecuencia desarrollan proctitis e infecciones por *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Campylobacter* spp y protozoos intestinales. Los pacientes que han recibido tratamiento antibiótico reciente pueden presentar diarrea por *Clostridium difficile*. En los pacientes inmunodeprimidos hay que considerar *E. coli* enterotoxigénica seguida de *Campylobacter* spp, *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*. Los microorganismos implicados en la diarrea del viajero suelen tener una distribución topográfica particular, aunque en todos los países las cepas enterotoxigénicas de *E. coli* son la causa más frecuente, seguidas de *Campylobacter* spp, *Shigella* spp y *Salmonella* spp; son causas parasitarias de diarrea del viajero *E. histolytica* y *G. lamblia*.
4. Son muchos los fármacos que pueden producir diarrea: digoxina, colchicina, antibióticos de amplio espectro, antiácidos que contienen magnesio, propranolol, quinidina, diuréticos, IECA, fluoxetina, litio, antagonistas H2, inhibidores de la bomba de protones, hipolipemiantes, procinéticos, analgésicos, colinérgicos, sales de hierro, ácido quenodesoxicólico, colestiramina, AINE, colchicina, etc. Habitualmente su retirada conlleva la desaparición del cuadro diarreico. Una diarrea que aparece a los 3-4 días de un tratamiento antibiótico de amplio espectro y persiste después de suspenderlo tendrá posiblemente como causa una colitis seudomembranosa por *C. difficile*; se acompaña de datos de invasión mucosa (sangre en heces, dolor abdominal y fiebre).
5. Es característico que la intoxicación se produzca al ingerir bebidas carbonatadas o ácidas conservadas en tubos o contenedores metálicos. El inicio del cuadro clínico es muy rápido, y el enfermo presenta, además de vómitos y dolor abdominal, una característica disgeusia metálica; en la intoxicación por cadmio y zinc se asocian mialgias, y en la intoxicación por cadmio hay una mayor salivación. El síndrome del restaurante chino aparece en algunos individuos susceptibles tras la ingesta de glutamato monosódico, sustancia que se emplea para incrementar el sabor de la comida; se caracteriza por sensación de quemazón cutánea, cefalea, enrojecimiento y náuseas; el cuadro clínico se resuelve en pocas horas.
6. Se observa diarrea aguda, a menudo acompañada de afectación importante del estado general, después de ingerir productos tóxicos como insecticidas organofosforados, amanita y otras setas, arsénico y toxinas preformadas que se encuentran en ciertos pescados y mariscos. La ciguatera se debe a la ingestión de una toxina producida por algas dinoflageladas, ingeridas por peces herbívoros, que a su vez son el alimento de peces carnívoros (p. ej., la barracuda, el mero). La intoxicación humana tiene lugar al consumir este tipo de pescado; a las pocas horas aparece diarrea, vómitos, disgeusia, parestesias, mialgias, visión borrosa y fotofobia. La intoxicación por peces escómbridos (atún, caballa, bonito) se debe a una toxina (saurina) presente ocasionalmente en estos pescados; el cuadro aparece entre 10 min y 3 h después de la ingesta, y se aprecian alteraciones organolépticas del pescado consumido (sabor amargo, picante o metálico); es típica una reacción histamínica (enrojecimiento cutáneo, cefalea, mareo, sensación de quemazón en la boca, exantema). La intoxicación por toxinas de algas dinoflageladas («marea roja») se transmite por mariscos (mejillones, almejas y ostras) y sus manifestaciones pueden ser paralíticas, atáxicas o de encefalopatía difusa.
7. El examen de leucocitos en las heces mediante tinción con azul de metileno puede ser útil para diferenciar la diarrea inflamatoria (presencia de leucocitos) de la que no lo es (ausencia de leucocitos). *Atención:* una excepción es la diarrea causada por protozoos, agentes capaces de destruir las células inflamatorias y, por tanto, aunque la diarrea sea por mecanismo enteroinvasivo no se observarán leucocitos en las heces. Tanto la sensibilidad como la especificidad de la prueba varían entre el 20 y el 90%, por lo que no se recomienda de forma sistemática. La lactoferrina fecal es un marcador de la presencia de leucocitos en las heces, más sensible y específico que la tinción con azul de metileno, pero tiene un coste elevado y no está disponible en muchos centros.
8. Es obligado llevar a cabo el coprocultivo en pacientes con: *a)* inmunodepresión; *b)* comorbilidad que incremente el riesgo de complicaciones; *c)* diarrea inflamatoria grave; *d)* enfermedad inflamatoria intestinal subyacente, en los que es fundamental detectar un proceso infeccioso asociado, y *e)* manipuladores de alimentos, que requieren un cultivo negativo de heces para volver al trabajo. Las heces deben sembrarse de inmediato tras la deposición; en caso contrario, el rendimiento es bajo, especialmente para el aislamiento de *Shigella* spp. El aislamiento de *Campylobacter* spp, *Vibrio* spp y *Yersinia* spp requiere el cultivo en medios selectivos específicos.

MedicoSaludables.com




booksmedicos.org

**Fig. 26.1** Orientación inicial de una diarrea aguda.

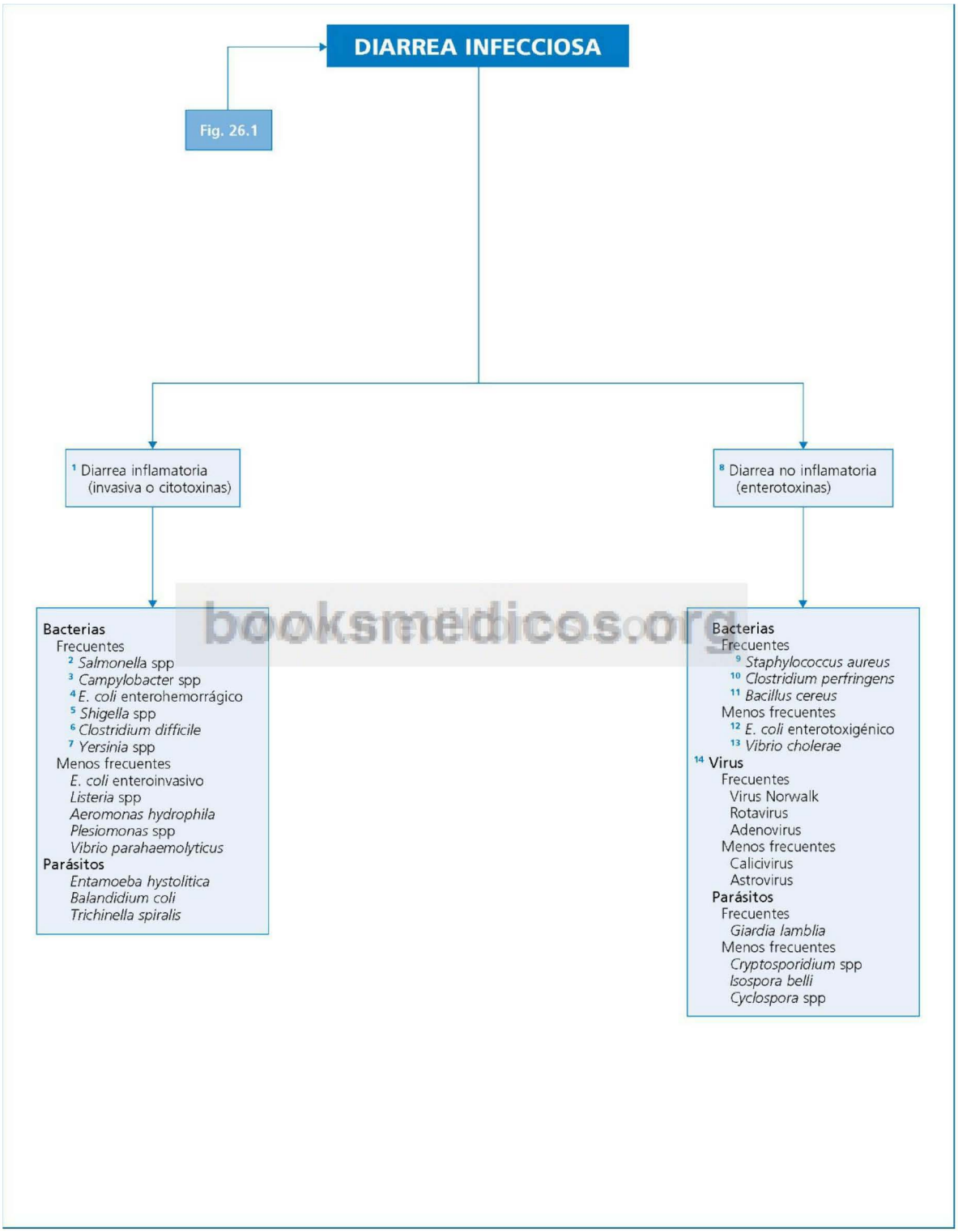
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

9. La búsqueda de parásitos en las heces está indicada en pacientes con diarrea persistente, niños atendidos en guarderías o adultos que han tenido contacto con ellos, varones homosexuales, pacientes con infección por VIH, brotes de diarrea transmitida por agua (ingesta de agua mal clorada), casos de diarrea sanguinolenta sin leucocitos o con pocos leucocitos en heces, y algunos casos de diarrea del viajero (tras viajes a Rusia y Nepal, principalmente). Las heces deben examinarse en fresco mediante microscopia, en busca de huevos y quistes de parásitos. La inmunofluorescencia es útil para detectar *Giardia* spp y *Cryptosporidium* spp, así como el enzimoinmunoanálisis.
10. El estudio de enteropatógenos que requieren técnicas específicas y no se identifican en los coprocultivos habituales solo está indicado en determinadas situaciones epidemiológicas. Estos patógenos incluyen *E. coli* O157:H7 y otros *E. coli* productores de la toxina Shiga (brotes alimentarios principalmente asociados al consumo de hamburguesas, diarrea sanguinolenta y síndrome hemolítico-urémico), *Vibrio* spp no coléricos (diarrea acuosa profusa en áreas endémicas, diarrea asociada con el consumo de pescado o marisco crudo o poco cocinado), toxina de *C. difficile* (pacientes que han recibido tratamiento antibiótico en los 2 meses previos), y rotavirus o adenovirus (niños, transmisión por agua o alimentos, período de incubación menor de 12 h y vómitos como síntoma predominante).
11. Las técnicas endoscópicas suelen reservarse para casos muy concretos, generalmente pacientes con diarrea persistente de causa no identificada y sin respuesta a tratamientos empíricos. La endoscopia puede ser útil para obtener aspirados del intestino delgado para el estudio de *Giardia* spp, *Cryptosporidium* spp, *Isospora belli* y *Mycobacterium avium intracellulare*. La sigmoidoscopia flexible, con biopsia de lesiones, puede ser útil para evaluar a pacientes con proctitis, tenesmo rectal o enfermedades de transmisión sexual, y para identificar seudomembranas de la colitis por *C. difficile* y ulceraciones por citomegalovirus en pacientes con sida. En general, la colonoscopia se solicitará cuando exista alguna duda diagnóstica (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal, adenoma velloso, neoplasia), y siempre que se sospeche colitis por antibióticos, amebiasis o vasculitis intestinal.
12. El hemocultivo tiene especial valor en la infección por gérmenes del género *Salmonella*, al permitir la distinción entre gastroenteritis aislada y fiebre entérica (hemocultivo positivo).

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 26.2

1. La existencia de fiebre (>38 °C), tenesmo rectal, sangre y leucocitos en las heces indica inflamación de la mucosa, generalmente del colon, por invasión microbiana o por efecto de citotoxinas. Las deposiciones suelen ser de pequeño volumen y muy numerosas, con dolor abdominal intenso. *Atención:* en la colitis amebiana se observan hematíes, pero no leucocitos porque son destruidos por las amebas. Además de la infección, el diagnóstico diferencial debe incluir la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn, la colitis por radioterapia, la colitis isquémica, la enfermedad de Whipple, la enteritis alérgica o un absceso rectosigmoideo.
2. El cuadro clínico habitual de la salmonelosis es una diarrea inflamatoria con fiebre moderada; en algunos casos las deposiciones son acuosas y muy abundantes, mientras que en otros predomina la colitis, con sangre en las heces y tenesmo. La presencia de fiebre alta sugiere la existencia de bacteriemia.
3. La gastroenteritis por *Campylobacter* spp presenta un cierto carácter estacional, y aparece más a menudo al final del verano y en otoño, al ingerir leche o carne de aves cocinada de manera deficiente.
4. La gastroenteritis por cepas enterohemorrágicas de *E. coli* se observa en adultos que ingieren hamburguesas comerciales, en niños que asisten a guarderías y en ancianos. La manifestación clínica más habitual es la colitis hemorrágica, que puede complicarse ulteriormente (sobre todo en niños y ancianos) con un síndrome hemolítico-urémico (serotipo O157:H7) y, en menos ocasiones, con una púrpura trombocitopénica trombótica.
5. La shigelosis cursa con disentería, tenesmo, sangre visible en heces y múltiples deposiciones de escasa cantidad. En orden de menor a mayor gravedad, las posibles especies implicadas son *Shigella sonnei, Shigella flexneri* y *Shigella dysenteriae*.
6. La infección intestinal por *C. difficile* aparece en pacientes con patología subyacente, postoperados o en tratamiento actual o reciente con antibióticos. Para confirmar el diagnóstico, es preciso constatar por rectosigmoidoscopia la presencia de seudomembranas en el colon, demostrar la presencia del germen en las heces y comprobar su producción de toxina (lo más rentable es la valoración de toxinas A y B).
7. En el niño, *Yersinia* spp produce una enterocolitis invasiva; en adolescentes se presentan manifestaciones de linfadenitis mesentérica (simulando una apendicitis); en adultos, la infección cursa con diarrea, dolor abdominal y fiebre, y en ancianos o personas con sobrecarga de hierro puede desarrollarse una sepsis. A partir de la tercera semana de evolución se observan lesiones mediadas por un mecanismo inmunológico, siendo más frecuentes el eritema nudoso, sobre todo en la mujer, las artritis reactivas y el síndrome de Reiter (en individuos portadores del antígeno HLA B27), la uveítis y un cuadro clínico similar al de la fiebre reumática (fiebre, artritis, miocarditis y alargamiento del intervalo PR en el ECG).
8. La diarrea de origen no inflamatorio suele ser líquida y abundante, cursa sin fiebre y las heces no contienen leucocitos ni sangre. En general está afectado el intestino delgado por la acción de enterotoxinas o virus. El diagnóstico diferencial debe incluir el envenenamiento por toxinas contenidas en mariscos (v. llamada 6 de la fig. 26.1).
9. Los alimentos habitualmente implicados en la gastroenteritis estafilocócica son ricos en proteínas y sal (p. ej., jamón), o en hidratos de carbono (p. ej., nata, crema, patatas o pastas). Para obtener la confirmación microbiológica es preciso realizar cultivos del alimento sospechoso y del material expulsado con el vómito o las heces.
10. La infección por *C. perfringens* tipo A se presenta tras la ingesta de carne de aves de consumo mantenida a temperatura ambiente una vez ha sido cocinada en condiciones favorecedoras de la producción de una toxina termolábil que actúa sobre el intestino. Predomina la diarrea sobre los vómitos, se asocia con dolor epigástrico y no cursa con fiebre.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 26.2** Diagnóstico diferencial de la diarrea aguda de causa infecciosa. Los gérmenes causantes de diarrea en enfermos inmunodeprimidos se detallan en los capítulos 12 y 13.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

11. *B. cereus* puede ocasionar un síndrome predominantemente emético, de corta incubación (1 a 6 h) debido a la ingesta de toxina preformada presente en el arroz frito, como el que se elabora en restaurantes chinos (facilita la producción de la toxina la costumbre de hervir grandes cantidades de arroz, mantenidas a temperatura ambiente hasta el momento de freír). Otra posible manifestación de la infección por *B. cereus* es una diarrea no inflamatoria surgida tras un período de incubación de 8-24 h, con manifestaciones indistinguibles de las ocasionadas por otros gérmenes (*C. perfringens* o *E. coli* enterotoxigénico), aunque el dolor abdominal es más intenso; interviene una toxina termolábil, presente en la carne, las salchichas o las sopas que se han refrigerado de forma inadecuada.
12. *E. coli* enterotoxigénico es el principal germen causante de la diarrea del viajero, que aparece a los 5-15 días del inicio del viaje.
13. Son características las deposiciones acuosas «en agua de arroz», que pueden llevar a deshidratación, shock y muerte en 18-24 h; en la mayor parte de los casos no aparecen fiebre ni vómitos. Se calcula que la relación entre los pacientes infectados asintomáticos o con síntomas leves y los que presentan diarrea intensa es de 5:1 en las infecciones por el biotipo clásico y de 40:1 en las infecciones por el biotipo El Tor.
14. En el niño destacan los rotavirus y los adenovirus tipos 40 y 41, y en el adulto el agente Norwalk; calicivirus y astrovirus son causas menos frecuentes. Las gastroenteritis víricas presentan varias características comunes: carácter epidémico (p. ej., el 50% de los casos de infección por virus Norwalk aparecen entre los meses de mayo y septiembre), cortos períodos de incubación y de evolución de la enfermedad (1-2 días) y manifestaciones sistémicas inespecíficas (mialgias, cefalea, febrícula).

## Perlas diagnósticas

1. En nuestro país el 90% de los casos de diarrea invasiva se deben a *Salmonella* spp o *Campylobacter* spp.
2. La asociación de diarrea aguda y síndrome hemolítico-urémico sugiere que los gérmenes causantes son *Shigella* spp o *E. coli* enterohemorrágica.
3. La asociación de un síndrome de Reiter y diarrea indica que los agentes etiológicos son gérmenes enteroinvasivos (*Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp, *Yersinia* spp).
4. En el contexto de una diarrea aguda, la existencia de dolor abdominal localizado en el cuadrante inferior derecho, o la asociación con pericarditis, tiroiditis o glomerulonefritis, sugieren una infección por *Yersinia* spp.
5. La infección por *Vibrio vulnificus* aparece de forma característica en pacientes con cirrosis hepática tras la ingesta de marisco, y cursa con lesiones cutáneas necrosantes.
6. Los hongos son una causa poco frecuente de diarrea. Sin embargo, se suele afirmar que «si en un mismo paciente se detecta *Candida* spp en las heces y en la faringe, existe un 90% de probabilidades de que la diarrea sea de origen fúngico».
7. Si existen factores de riesgo cardiovascular o fibrilación auricular, es obligado descartar colitis isquémica o isquemia mesentérica aguda, respectivamente, como posible origen de la diarrea.
8. En caso de sospecha de colitis isquémica, colitis por citomegalovirus o enfermedad inflamatoria intestinal, se recomienda la realización de colonoscopia con toma de biopsia aunque la mucosa presente un aspecto normal.
9. El consumo de productos lácteos no pasteurizados por mujeres embarazadas incrementa en 20 veces el riesgo de padecer listeriosis (diarrea, fiebre y afectación sistémica).
10. Es posible la existencia de infección por cepas comunitarias de *C. difficile* en sujetos sin tratamiento antibiótico previo.

## Bibliografía

Bishai WR, Sears CL. Food poisoning syndromes. Gastroenterol Clin North Am 1993;22:579-608.

DuPont HL. Bacterial diarrhea. N Engl J Med 2009;361:1560-9.

Farthing M, Lindberg G, Dite P, et al. Acute diarrhoea. World Gastroenterology Organisation guideline 2008. Disponible en: www.worldgastroenterology.org/globalguidelines.html.

Operario DJ, Houpt E. Defining the causes of diarrhea: novel approaches. Curr Opin Infect Dis 2011;24:464-71.

Pawlowski S, Warren CA, Guerrant RL. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. Gastroenterology 2009;136:1874-86.

Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med 2004;350:38-47.

# Diarrea crónica

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La diarrea crónica se define como aquella situación en la cual se produce una eliminación de heces con un peso superior a 300 g diarios durante un período de tiempo superior a las 2 semanas. En gran medida el estudio de una diarrea crónica se centra en la aplicación de un protocolo de evaluación etiológica del síndrome de malabsorción, aunque también es cierto que este complejo trastorno no cursa necesariamente con manifestaciones diarreicas, por lo que pueden presentarse por otros cuadros clínicos (p. ej., pérdida de peso con apetito conservado). En íntima relación con el síndrome de malabsorción hay que citar la esteatorrea, definida como la pérdida excesiva de grasa por las heces. Teniendo en cuenta que se absorbe aproximadamente el 95% de la grasa ingerida y que en el ayuno las pérdidas fecales de grasa son de 2 g/día, en una dieta occidental (75-100 g de grasa/día), la eliminación fecal normal es menor de 7 g/día ($100 - [100 \times 0{,}95] + 2$). Hay que señalar, sin embargo, que en cualquier tipo de diarrea puede alterarse la absorción de grasa, llegando a ocasionar pérdidas fecales diarias de hasta 13 g. Por ello, se considera una esteatorrea significativa la que supera los 14 g/día.

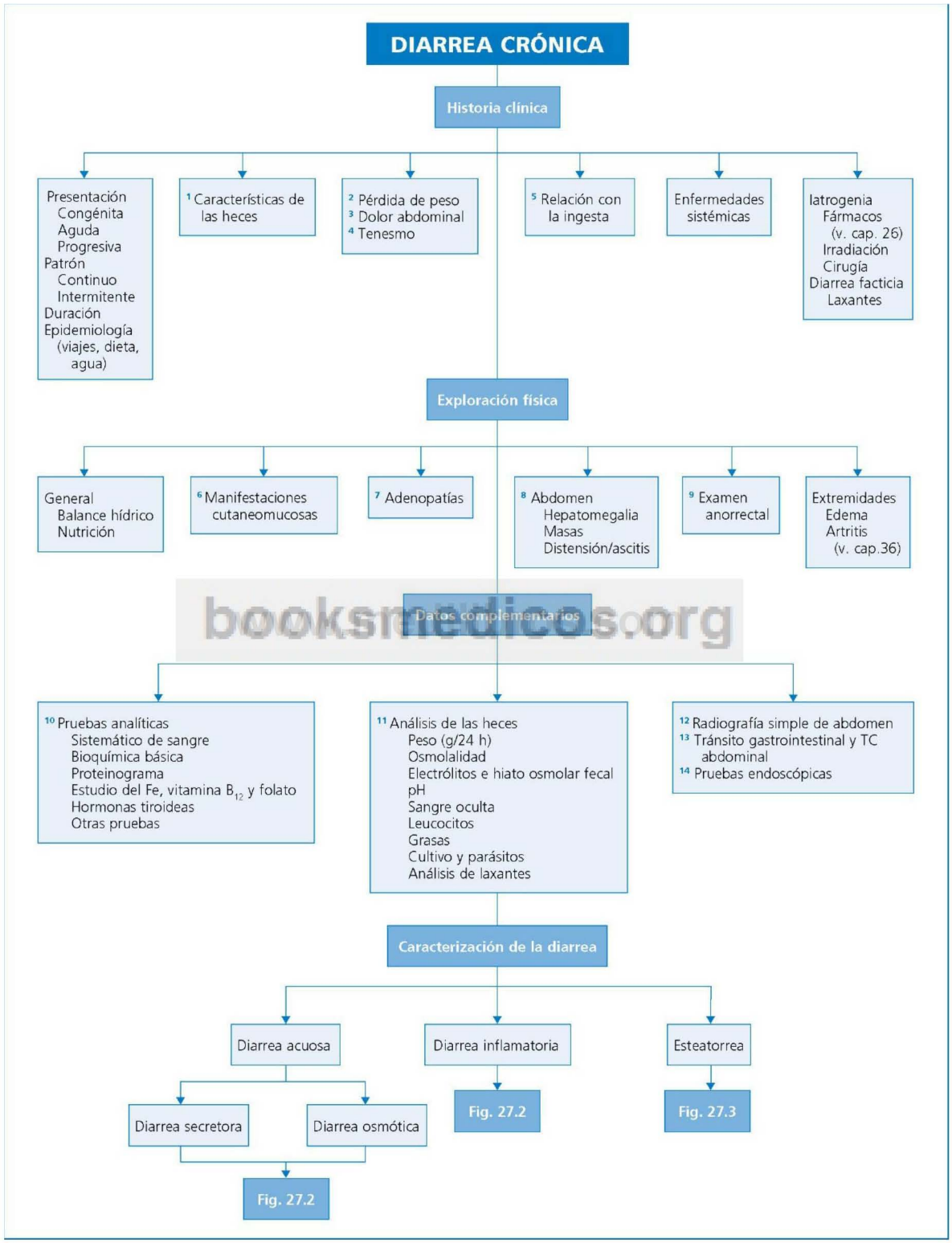
## Orientación diagnóstica (Figs. 27.1-27.3)

Ante una diarrea crónica, la primera aproximación consiste en valorar si su origen es orgánico o funcional. En los países desarrollados las causas más frecuentes de diarrea crónica son el síndrome del intestino irritable, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el síndrome de malabsorción y las infecciones intestinales crónicas, mientras que en los países subdesarrollados la etiología más frecuente es la infección intestinal. Apoyan la existencia de una diarrea funcional los datos siguientes: larga evolución sin repercusión general, aparición exclusivamente diurna y habitualmente intermitente, con un peso de heces inferior a 400 g/día, sin alteraciones sistémicas asociadas, con conservación del peso y sin alteraciones de pruebas analíticas. Sugieren la existencia de un problema orgánico: presencia de diarrea nocturna, carácter continuo de la diarrea, fiebre, presencia de sangre en las heces, pérdida de peso superior a 5 kg en ausencia de otra causa que lo justifique, elevación de reactantes de fase aguda (VSG, proteína C reactiva, fibrinógeno), anemia, hipoalbuminemia, hipoprotrombinemia y pérdidas fecales por encima de 400 g/día. Inicialmente se realizará una orientación diagnóstica tendente a descartar causas de fácil diagnóstico o, al menos, a orientar desde un punto de vista sindrómico el cuadro diarreico, delimitando tres posibilidades como punto de partida: esteatorrea, diarrea acuosa crónica y diarrea inflamatoria. En la esteatorrea las heces son pastosas, abundantes y malolientes; la diarrea acuosa se caracteriza por la emisión de heces líquidas (el enfermo refiere heces «como agua») y abundantes (>1 l/día). La presencia de sangre visible en las heces indica la existencia de una enfermedad inflamatoria o neoplasia intestinal.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 27.1

1. Una diarrea acuosa crónica sugiere como causa la existencia de algunos gérmenes productores de enterotoxinas, un tumor productor de hormonas polipeptídicas o el abuso de laxantes u otros fármacos que contengan magnesio (p. ej., antiácidos). La diarrea pastosa y maloliente se observa en la malabsorción. La presencia de sangre indica un proceso inflamatorio (infección, isquemia) o neoplásico; el aspecto de las heces facilita la localización de la zona sangrante: las heces negras orientan hacia problemas situados antes del ángulo hepático del colon, mientras que la sangre fresca, aislada o mezclada con las heces es frecuente en las lesiones localizadas entre el colon derecho y el ano (v. cap. 30). La presencia de moco abundante es particularmente sugestiva de tres procesos: en un enfermo joven, colitis ulcerosa; en el adulto, síndrome del intestino irritable, y en el anciano, un adenoma velloso de recto.
2. La pérdida de peso desproporcionada a la intensidad o duración de la diarrea sugiere un síndrome de malabsorción o alguna de las siguientes enfermedades sistémicas: hipertiroidismo, enfermedad de Addison, linfoma, poliarteritis nudosa, tuberculosis, esclerodermia o diabetes (neuropatía autonómica).
3. El dolor de características ulcerosas es común en el síndrome de Zollinger-Ellison; el dolor periumbilical es un dato muy inespecífico, aunque debe evocar preferentemente una patología del intestino delgado; el que se irradia hacia la espalda se observa en las pancreatopatías; un dolor en el hemiabdomen inferior sugerirá neoplasia de colon, diverticulosis o EII. Si el dolor se alivia con la defecación, deberá sospecharse un origen colónico, mientras que su incremento es propio de la patología rectal. La ausencia de dolor en el contexto de un cuadro diarreico crónico es un hecho característico de la colitis ulcerosa y de la colitis seudomembranosa.
4. *Atención:* aunque la presencia de tenesmo sea un dato que evoca una lesión en el intestino grueso, una diarrea secundaria a un trastorno del intestino delgado también puede ir acompañada de tenesmo si la acidez de las heces es elevada.
5. El hecho de que una diarrea se exacerbe después de la ingesta no posee valor diagnóstico, ya que es común en procesos diarreicos de diversa etiología por la magnificación del reflejo gastrocólico. Sin embargo, una relación clara entre la ingesta de productos lácteos y la aparición de diarrea (acompañada de flatulencia, retortijones, etc.) pondrá sobre la pista de un posible déficit de disacaridasas (lactasa).
6. La hiperpigmentación cutánea asociada a diarrea crónica sugiere enfermedad de Addison, diabetes, enfermedad de Whipple, poliposis intestinal o pelagra. La coexistencia de diarrea y telangiectasias es un hecho muy característico del síndrome carcinoide. En el síndrome de malabsorción son frecuentes la estomatitis aftosa y las lesiones de aspecto eccematoso o psoriasiforme. La existencia de una dermatitis herpetiforme de Duhring sugerirá una enteropatía por gluten. Múltiples son las manifestaciones cutáneas de la EII. Así, las aftas orales similares a las del síndrome de Behçet son frecuentes en la enfermedad de Crohn, y la pioestomatitis vegetante es más habitual de la colitis ulcerosa. El diagnóstico de eritema nudoso como manifestación acompañante a la EII requiere la comprobación anatomopatológica de una paniculitis septal, pues la presencia de nódulos en las extremidades inferiores puede deberse, por ejemplo, a una enfermedad de Crohn metastásica; también se deberá establecer el diagnóstico diferencial con causas más comunes de eritema nudoso, como son las infecciones estreptocócicas, las infecciones intestinales por *Yersinia* spp, *Campylobacter* spp o *Salmonella* no *typhi*, la tuberculosis, la sarcoidosis y diversos fármacos. El pioderma gangrenoso y el síndrome de Sweet constituyen ejemplos característicos de dermatosis neutrofílicas y se presentan preferentemente en pacientes con colitis ulcerosa. Otras manifestaciones posibles de la EII son: fenómeno patérgico, acropaquia, síndrome de hipercoagulabilidad, eritema palmar, epidermólisis ampollosa, acné *fulminans*, etc.
7. Pueden observarse adenopatías en un elevado número de procesos que originan diarrea crónica, pero, en un contexto adecuado, orientarán prioritariamente hacia una enfermedad de Whipple o un linfoma.
8. El diagnóstico de amiloidosis debe tenerse en cuenta en un enfermo con diarrea, esplenomegalia y hepatomegalia. La palpación de una masa en el cuadrante inferior derecho sugerirá tuberculosis, linfoma, enfermedad de Crohn o neoplasia de colon, y en el cuadrante inferior izquierdo, una neoplasia de colon o un absceso diverticular.
9. Se valorarán especialmente las fístulas y los abscesos perianales, sugerentes de enfermedad de Crohn, y las masas rectales.
10. La presencia de una eosinofilia sugiere enfermedad parasitaria, gastroenteritis eosinofílica o linfoma; la proteinuria evoca amiloidosis. Las pruebas hepáticas pueden alterarse en la EII, neoplasias intestinales con metástasis hepáticas o enfermedad celíaca. Si existe sospecha clínica, se pueden solicitar autoanticuerpos (p. ej., anticuerpos antinucleares, antigliadina IgA e IgG, antiendomisio IgA), serologías (VIH, *Entamoeba histolytica*), hormonas tiroideas, calcitonina (carcinoma medular de tiroides), gastrina (síndrome de Zollinger-Ellison), glucagón (glucagonoma), péptido intestinal vasoactivo (VIP, vipoma).
11. La osmolalidad fecal menor de 290 mOsm/kg indica contaminación de las heces por agua u orina diluida, fístula gastrocólica o ingesta de líquidos hipotónicos, y cuando es mayor de 290 mOsm/kg suele deberse al metabolismo bacteriano producido durante el almacenamiento de la muestra; valores muy altos pueden observarse al ingerir grandes cantidades de hidratos de carbono no absorbibles (alimentos «sin azúcar»). El hiato osmolar fecal se calcula según la fórmula: $290 - 2([Na^+] + [K^+])$; en la diarrea osmótica es mayor de 125 mOsm/kg y en la diarrea secretora, menor de 50 mOsm/kg. Un pH fecal inferior a 5,6 sugiere malabsorción de hidratos de carbono. La demostración de gotas microscópicas de grasa es un hecho propio de la esteatorrea, y si ya son visibles por simple inspección de las heces, la orientación específica será hacia una etiología pancreática.
12. Pueden encontrarse calcificaciones pancreáticas (pancreatitis crónica, cistoadenoma y cistoadenocarcinoma) o niveles hidroaéreos (malabsorción, suboclusión).
13. El tránsito intestinal es útil para el diagnóstico de enfermedad de Crohn, divertículos en el yeyuno, carcinoide y esclerodermia; la presencia de un patrón radiológico de malabsorción orienta a procesos como la enfermedad celíaca, la enfermedad de Whipple o el linfoma intestinal. La TC abdominal es útil, por ejemplo, para el diagnóstico de pancreatitis crónica, cáncer de páncreas, infecciones crónicas (p. ej., tuberculosis) y linfoma intestinal.
14. Las alteraciones que se pueden diagnosticar por inspección endoscópica incluyen pólipos, tumores, EII, *melanosis coli* (abuso




www.booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

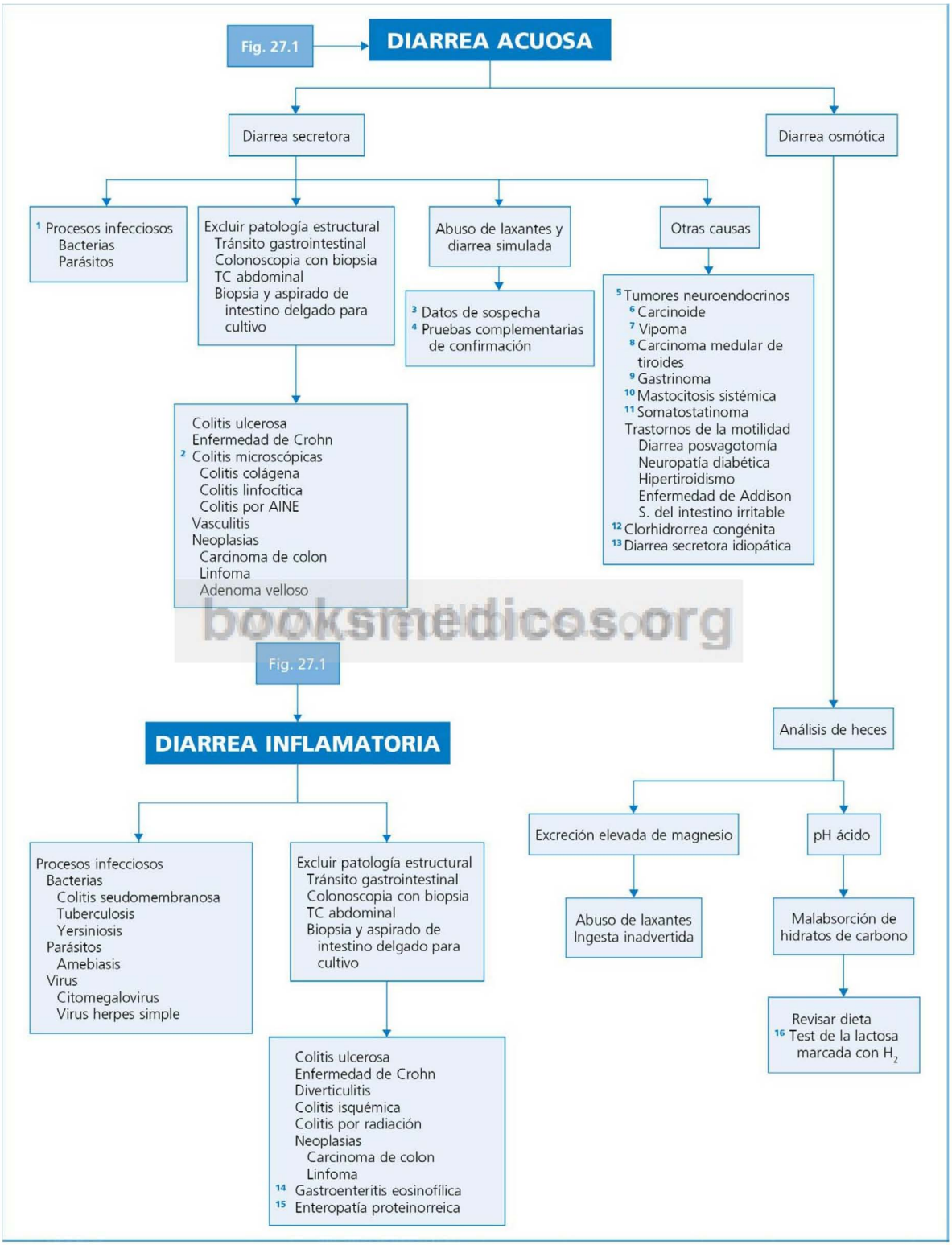
**Fig. 27.1** Evaluación inicial de una diarrea crónica.

de laxantes) y amebiasis; la biopsia intestinal es útil para el diagnóstico de colitis microscópica, amiloidosis, enfermedad de Whipple e infecciones granulomatosas. Se realizará una endoscopia digestiva alta cuando se sospeche síndrome de malabsorción. Mediante una biopsia intestinal puede diagnosticarse: enfermedad de Crohn, giardiasis y otras infecciones, enfermedad celíaca, linfoma intestinal, gastroenteritis eosinofílica, enfermedad de Whipple, linfangiectasia, abetalipoproteinemia, amiloidosis, mastocitosis, etc. Mediante la endoscopia oral solo pueden explorarse y obtener muestras del bulbo y la segunda porción duodenal, y con la colonoscopia puede accederse al íleon terminal. El estudio endoscópico completo del intestino delgado puede realizarse mediante videocápsula endoscópica, que consigue el estudio completo en el 80% de los casos; es una técnica mínimamente invasiva pero su coste es elevado y no permite obtener muestras ni realizar maniobras terapéuticas.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la Figura 27.2

1. Pueden ser causa de diarrea crónica bacterias productoras de enterotoxinas, como *Aeromonas* spp y *Plesiomonas* spp, y parásitos (sobre todo en pacientes inmunodeprimidos) como *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp, *Microsporidium* spp e *Isospora belli.*
2. La colitis microscópica se caracteriza por la presencia de diarrea crónica con estudios radiológicos y endoscópicos habitualmente normales o inespecíficos y datos inflamatorios característicos en biopsias del colon; el diagnóstico es, por tanto, anatomopatológico.
3. Obviamente, el abuso de laxantes osmóticos o secretorios reconocido por el paciente no presenta problemas diagnósticos. Sin embargo, el abuso enmascarado y la diarrea simulada (p. ej., mezcla de las heces con otras sustancias, como la orina o el agua) pueden ser difíciles de detectar. En un 90% de los casos se trata de mujeres que presentan trastornos psicológicos, con antecedentes de múltiples exploraciones digestivas previas (incluida la laparotomía exploradora); suelen asociarse edemas e hipopotasemia.
4. Son útiles la rectosigmoidoscopia (p. ej., hallazgo de *melanosis coli* en el abuso de antraquinonas), el enema opaco (datos característicos de colon catártico) y las determinaciones de osmolalidad y electrólitos en heces. Aunque mediante cromatografía o espectrofotometría puede determinarse la mayor parte de los laxantes, se usan de manera habitual tres pruebas relativamente sencillas para detectar los más frecuentes. La presencia de difenólicos (fenolftaleína y bisacodil) en la orina supone un cambio de color al alcalinizarla; las antraquinonas se demuestran añadiendo sucesivamente ácido sulfúrico y amonio diluido a la orina, con lo que esta se tornará de color naranja; los laxantes osmóticos (sulfato de magnesio y sulfato de sodio) pueden descubrirse mediante la adición de cloruro de bario a las heces, que en presencia de un exceso de sulfato precipitará en forma de polvillo blanco. También puede detectarse sulfato magnésico, determinando la excreción diaria de sulfato y magnesio en orina (en condiciones normales es inferior a 60 mEq y 16 mEq, respectivamente).
5. Entre las causas infrecuentes de diarrea crónica se encuentran los tumores productores de hormonas. Habitualmente causan una diarrea crónica acuosa y de gran volumen, con importantes alteraciones hidroelectrolíticas, en especial hipopotasemia. Las principales hormonas que han de valorarse son la calcitonina (carcinoma medular de tiroides), la 5-hidroxitriptamina (carcinoide) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP: vipoma); el gastrinoma (gastrina), el somatostatinoma (somatostatina) y la mastocitosis (histamina, triptasa) son causas aún menos habituales de diarrea acuosa.
6. Los tumores carcinoides metastásicos del tubo digestivo o, raras veces, los carcinoides bronquiales primarios pueden producir diarrea acuosa aislada o acompañada de otras manifestaciones del síndrome carcinoide, como episodios de rubefacción, sibilancias, disnea, etc. En muy raras ocasiones se observan lesiones cutáneas con aspecto de pelagra debidas a una depleción de niacina por el exceso de serotonina.
7. El síndrome de diarrea acuosa con hipopotasemia y aclorhidria, conocido como «cólera pancreático», se debe a un adenoma pancreático de células no beta que segrega VIP (por tanto, es un vipoma) y otras hormonas peptídicas. Con frecuencia, la diarrea secretora es masiva, con cantidades mayores de 3 l/día.
8. El carcinoma medular de tiroides puede manifestarse por diarrea acuosa debida a la calcitonina, a otros péptidos secretores o a prostaglandinas. En un 25-50% de los casos el tumor forma parte de una neoplasia endocrina múltiple de tipo 2A junto con feocromocitoma e hiperparatiroidismo.
9. El gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison) se manifiesta casi siempre por úlceras pépticas refractarias al tratamiento, pero en un tercio de los casos se produce diarrea y en un 10% la diarrea puede ser la única manifestación clínica.
10. La mastocitosis sistémica algunas veces produce una diarrea secretora mediada por histamina, o bien, en ocasiones, una diarrea inflamatoria debida a la infiltración del intestino por mastocitos.
11. El somatostatinoma es una causa poco frecuente de diarrea acuosa y, ocasionalmente, esteatorrea. Se acompaña de diabetes mellitus y litiasis biliar.
12. La clorhidrorrea congénita es una causa rara de diarrea acuosa, que se presenta desde el nacimiento; se debe a un trastorno en el intercambiador intestinal de cloro y bicarbonato, y cursa con alcalosis.
13. La diarrea crónica idiopática es un diagnóstico de exclusión. El término «cólera seudopancreático» se reserva para los casos de diarrea crónica idiopática con volúmenes fecales mayores de 700 ml/día.
14. La gastroenteritis eosinofílica produce diarrea sanguinolenta y en un 75% de los casos existe eosinofilia periférica.
15. Se produce una pérdida importe de proteínas por el tracto intestinal como consecuencia de una amplia variedad de patologías. La diarrea es acuosa o sanguinolenta y puede acompañarse de edema o anasarca. La causa puede ser infecciosa (p. ej., tuberculosis, histoplasmosis, infecciones oportunistas), inmunológica (p. ej., enfermedad de Behçet, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico) o por obstrucción linfática por neoplasias (p. ej., linfomas).
16. En la deficiencia de lactasa, gran cantidad de lactosa alcanza el colon, donde es fermentada por las bacterias, produciendo una cantidad excesiva de $H_2$ que, tras ser reabsorbido, se exhala con la respiración. Para su diagnóstico se administran al paciente 25 g de lactosa y se mide la eliminación de $H_2$ en el aire espirado cada 30 min en las 3-4 h siguientes. En la malabsorción de lactosa, la eliminación de $H_2$ en el aire espirado supera las 20 partes por millón. Puede haber falsos positivos en caso de sobrecrecimiento bacteriano y falsos negativos si la flora colónica no produce $H_2$.

bookmedicos.com




booksmedicos.org

**Fig. 27.2** Orientación diagnóstica de la diarrea crónica acuosa y la diarrea crónica inflamatoria.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 27.3

1. La cuantificación de la grasa fecal (prueba de Van de Kamer) continúa siendo el patrón oro para determinar la absorción intestinal de grasa; el inconveniente de este estudio es que precisa la recogida de heces durante 72 h tras ingerir una dieta rica en grasa. La excreción fecal normal de grasas es menor de 6 g/día incluso cuando el consumo de grasa al día es de 125 g. Con anterioridad al test se debe evitar la ingesta de grasas no absorbibles, como olestra (alto contenido en patatas fritas «chips»), que pueden condicionar falsos positivos; en pacientes con diarrea por una causa que no genere malabsorción puede aumentar hasta 14 g/día, pudiendo representar un falso positivo. Los pacientes con esteatorrea suelen excretar más de 20 g de grasa/día. En el test del aliento con trioleína marcada con $^{14}C$ se administra $^{14}C$-glicerol trioleato, que será emulsionado por las sales biliares e hidrolizado por la lipasa pancreática; posteriormente, se reesterifica en la célula intestinal, llegando al hígado, donde se oxida y se libera $^{14}CO_2$, que se mide en el aire espirado (cuantificación horaria del $CO_2$ radiactivo durante 6 h); una eliminación horaria menor del 3,5% de la dosis administrada es indicativa de esteatorrea; los resultados no son fiables en pacientes con obesidad, diabetes y enfermedad hepática o pulmonar, por lo que es una prueba poco utilizada. Mediante la tinción de Sudán III se puede distinguir microscópicamente la presencia de grasas neutras en forma de gotas en una muestra de heces; la prueba tiene una sensibilidad y una especificidad del 90% cuando la excreción fecal de grasa es superior a 10 g/día.
2. La absorción de la D-xilosa solo depende de la integridad anatómica de la mucosa intestinal. Tras la administración oral de 25 g de D-xilosa, se considera patológica una eliminación urinaria de menos de 4 g de xilosa en las 5 h siguientes (en mayores de 65 años, 3,5 g puede considerarse normal), o unos valores de xilosemia menores de 30 mg/dl a los 60 min de administrar la dosis. La prueba tiene una especificidad del 98% y una sensibilidad del 91% para el diagnóstico de enteropatía extensa; aparecen falsos positivos en casos de deshidratación, insuficiencia renal (se elevan los niveles séricos de xilosa y disminuye su eliminación urinaria) y ascitis (alteración en la distribución del monosacárido). El retraso en el vaciado gástrico, fármacos como la aspirina, la indometacina, la glipizida o la neomicina, o bien la presencia de sobrecrecimiento bacteriano, pueden disminuir la cantidad de xilosa que se reabsorbe. En la práctica, un paciente con esteatorrea y un test de la D-xilosa normal es sospechoso de ser portador de patología pancreática (insuficiencia pancreática exocrina) o hepatobiliar (colestasis).
3. Las pruebas de función pancreática se dividen en pruebas directas e indirectas. Las directas consisten en estimular el páncreas mediante la administración de secretagogos y cuantificar posteriormente la secreción pancreática en el fluido duodenal. Son más sensibles y específicas que las pruebas indirectas, pero se trata de estudios molestos y se realizan en pocos centros. Las pruebas indirectas son fáciles de realizar y ampliamente disponibles; sin embargo, tienen poca utilidad para el diagnóstico de pancreatitis crónica en una fase inicial, ya que únicamente son capaces de detectar insuficiencia pancreática grave, habitualmente asociada a alteraciones de las pruebas de imagen que pueden ser patognomónicas. Las pruebas directas tienen su papel sobre todo en el diagnóstico de pancreatitis crónica inicial cuando las pruebas de imagen no muestran alteraciones. La prueba de estimulación con secretina (determinar el bicarbonato y las enzimas pancreáticas en el jugo duodenal obtenido mediante sondaje tras estimular la secreción del páncreas con secretina intravenosa) es el patrón oro estándar (sensibilidad y especificidad > 90%). Las pruebas indirectas tienen su papel fundamental en la valoración de la malabsorción de grasa atribuible a una insuficiencia pancreática avanzada; las más empleadas son la medición de quimotripsina y elastasa fecal y los niveles de pancreolauril en suero.
4. La utilidad principal de las pruebas de imagen es descartar una pancreatitis crónica o una neoplasia de páncreas. La prueba inicial debe ser la ecografía o una TC. El mejor rendimiento diagnóstico se obtiene con la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o por colangiopancreatografía por RM.
5. Estas pruebas diagnósticas son útiles para estudiar la integridad de la circulación enterohepática de los ácidos biliares. La prueba del aliento con $^{14}C$-ácido glicocólico se realiza midiendo en el aire espirado los niveles de $CO_2$ durante las 6 h posteriores a la administración oral de glicina marcada con $^{14}C$. Una excreción en el aire espirado mayor del 4,5% de la radiactividad administrada se detecta en el sobrecrecimiento bacteriano y en la malabsorción de sales biliares de cualquier etiología. En la prueba del ácido taurohomocólico marcado con $^{75}Se$ ($^{75}SeHCAT$) se administra el compuesto por vía oral (este ácido es resistente a la metabolización por las bacterias intestinales) y se detecta la radiactividad abdominal mediante gammagrafía durante los 7 días siguientes; una radiactividad abdominal al cuarto día menor del 25% de la dosis administrada o menor del 12% al séptimo día indican malabsorción de ácidos biliares (la sensibilidad de la prueba es del 80-90% y la especificidad, del 70-100%). Como alternativa a estos tests se está proponiendo la determinación de 7-alphahydroxy-4-cholesten-3-one (7HCO) en sangre por ser sencillo y no invasivo. El 7HCO es un precursor de los ácidos biliares que se eleva en sangre cuando existe malabsorción, ya que se produce un aumento compensador de su síntesis. La medición se realiza por cromatografía líquida de alta resolución. Su valor predictivo positivo es del 74% y su valor predictivo negativo, del 98%, de modo que ante un valor normal se descartaría la malabsorción de ácidos biliares; sin embargo, existe una variabilidad en los resultados según el tiempo de recogida de la muestra, por lo que debe mejorarse su estandarización y, además, no está disponible en todos los centros.
6. La prueba más sensible para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano es el cultivo del aspirado obtenido por sondaje del intestino delgado (requiere la intubación y una técnica cuidadosa para evitar la contaminación con microorganismos de la boca y la nariz); la presencia de más de 100 000 colonias/ml de líquido yeyunal o más de 1 000 000 de colonias/ml de líquido aspirado en el íleon es diagnóstica de sobrecrecimiento bacteriano. Si bien teóricamente es la prueba de referencia, se lleva a cabo muy pocas veces porque es muy laboriosa, no están bien definidos los estándares y se duda de su reproducibilidad. Por ello se utilizan pruebas indirectas, como la prueba del aliento con $^{14}C$-ácido glicocólico (v. llamada 5), la prueba del aliento con $^{14}C$ D-xilosa (basada en la capacidad de las bacterias gramnegativas de metabolizar esta pentosa, liberando $^{14}CO_2$) o la prueba del aliento de $H_2$, en la que este gas se mide en el aire espirado tras la administración de un hidrato de carbono que es fermentado por las bacterias, liberando $H_2$.
7. El estudio baritado gastrointestinal permite distinguir la morfología del estómago y el intestino delgado, detectar divertículos

bookstreedmas.org

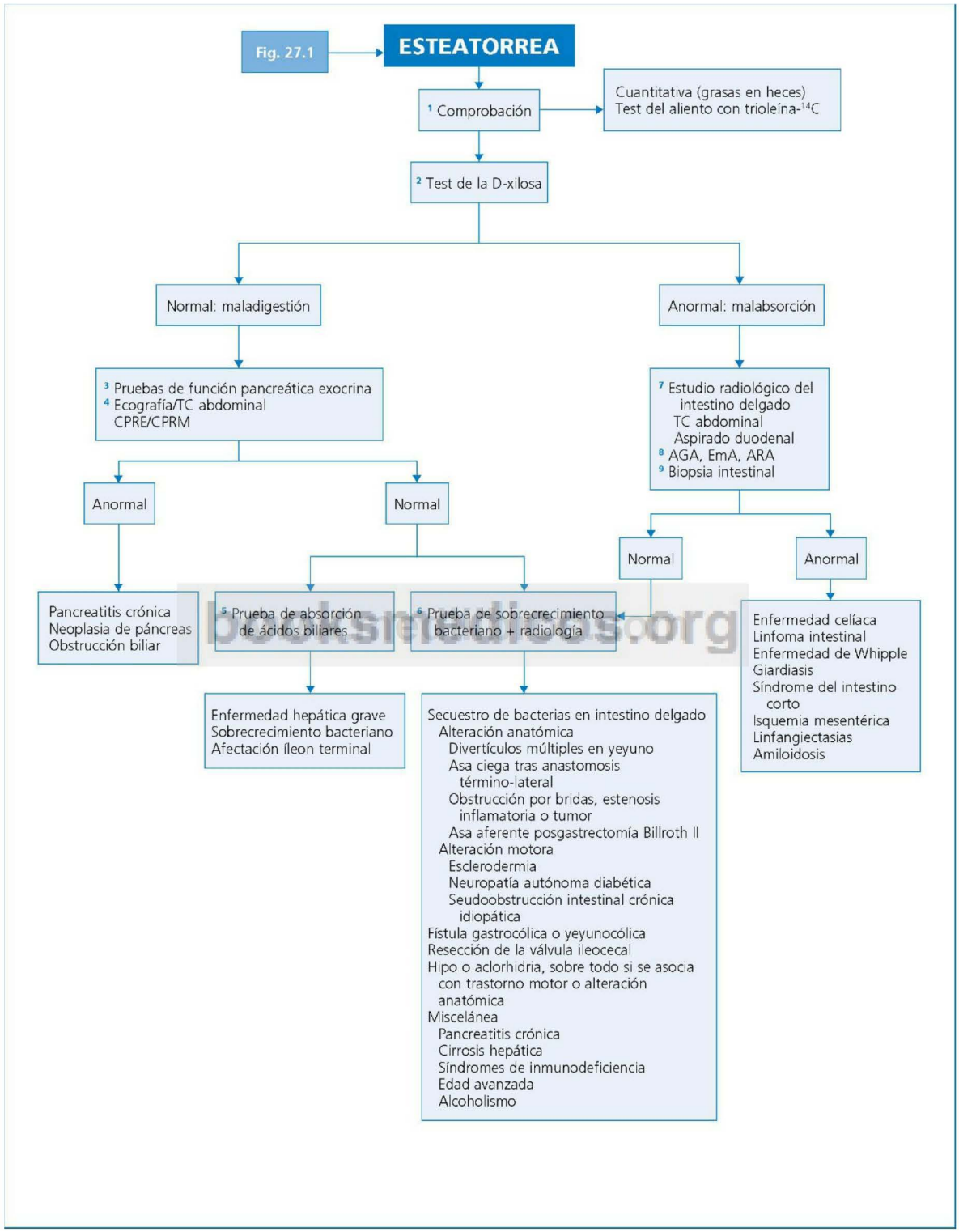



**Fig. 27.3** Protocolo diagnóstico de la esteatorrea. AGA, anticuerpos antigliadina; ARA, anticuerpos antirreticulina; CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CPRM, colangiopancreatografía por resonancia magnética; EmA, anticuerpos antiendomisio.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

u otras anomalías asociadas a sobrecrecimiento bacteriano, y alteraciones de la mucosa no distinguibles por endoscopia; algunos datos como la dilución y la floculación del contraste, o la fragmentación de la columna de bario y la dilatación de asas, apoyan el diagnóstico de malabsorción intestinal. La enteroclisis permite establecer el tipo de patrón radiológico predominante, que puede ser nodular (p. ej., en la enfermedad de Whipple, amiloidosis) o bien caracterizarse por un aumento de la distancia entre los pliegues intestinales (p. ej., en la enfermedad celíaca, esclerodermia). El estudio intestinal mediante cápsula endoscópica permite valorar la mucosa del intestino delgado no accesible por otras técnicas endoscópicas; debe evitarse en pacientes con estenosis intestinales (v. llamada 14 de la fig 27.1).

8. La determinación de anticuerpos antigliadina IgA e IgG, antiendomisio y antirreticulina es útil para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. La determinación de los anticuerpos antigliadina IgA parece ser más específica pero menos sensible que la de los anticuerpos antigliadina IgG. Los anticuerpos antiendomisio IgA son muy específicos (casi el 100%), con un valor predictivo positivo próximo al 100%, aunque su valor predictivo negativo no es tan alto por falta de sensibilidad, especialmente en algunos laboratorios; por ello, su determinación no puede sustituir a la biopsia intestinal. Por otra parte, sus niveles séricos van disminuyendo de forma paulatina con la supresión del gluten, por lo que son de gran utilidad para la monitorización del cumplimiento de la dieta.
9. La biopsia de estómago y duodeno es útil para el diagnóstico de gastritis atrófica o autoinmune, infección por *Helicobacter pylori*, enfermedad celíaca, EII, enfermedad de Whipple, enteritis eosinofílica, linfoma, linfangiectasia intestinal primaria, etc. Se recomienda tomar cuatro biopsias de distintas localizaciones. Las biopsias de colon e íleon permiten el diagnóstico de EII.

## Perlas diagnósticas

1. El síndrome del intestino irritable siempre debe ser un diagnóstico de exclusión. En rigor, nunca debería diagnosticarse sin antes descartar un déficit de disacaridasas o un hipertiroidismo.
2. El abuso crónico de alcohol puede causar diarrea crónica secretora al lesionar el enterocito y disminuir, por este mecanismo, la absorción de agua y sodio; además, puede acelerar el tránsito.
3. En la valoración de una diarrea crónica, los estudios bacteriológicos y parasitarios deben realizarse siempre antes de efectuar los estudios baritados, ya que estos alteran los resultados de aquellos.
4. La recolección de heces para el estudio de amebas debe ser cuidadosa, ya que la orina o el agua son capaces de destruir el parásito.
5. La causa más frecuente de diarrea de origen desconocido es el abuso solapado de laxantes.
6. La asociación de diarrea crónica y enfermedad pulmonar crónica sugiere una fibrosis quística como causa de ambos trastornos.
7. Una esteatorrea con eliminación de grasa superior a 35 g/24 h sugiere fuertemente la existencia de una pancreatopatía.
8. En todo paciente con hipoalbuminemia intensa de causa oscura debe considerarse la posibilidad de una gastroenteropatía proteinorreica.
9. La calprotectina es una proteína fijadora de calcio y zinc abundante en los neutrófilos, y su determinación en heces mediante métodos de ELISA ha demostrado ser un excelente marcador de patología inflamatoria intestinal, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 96% en adultos.

## Bibliografía

Donowitz M, Kokke FT, Saidi R. Evaluation of patients with chronic diarrhea. N Engl J Med 1995;332:725-9.

Fine KD, Schiller LR. GA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999;116:1464-86.

Forbes PDT, Green J, Howdle P, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd ed. Gut 2003;52(Suppl V):v1-v15.

Jornayvaz FR, Michetti P, Rotman S, Waeber G. Chronic diarrhea in adults: diagnostic strategies. Praxis 2004;93:2099-104.

Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006;130:1480-91.

Operario DJ, Houpt E. Defining the causes of diarrhea: novel approaches. Curr Opin Infect Dis 2011;24:464-71.

Schiller LR. Chronic diarrhea: To biopsy or not biopsy. Gastrointest Endosc 2005;61:376-7.

# Estreñimiento

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El estreñimiento no es una enfermedad, es un síntoma. Las definiciones varían no solo entre los pacientes, sino entre las diferentes culturas. Se puede definir como defecación infrecuente (menos de tres a la semana) y/o alteración del acto defecatorio (esfuerzo excesivo, bloqueo o evacuación incompleta). Aunque no existe una definición adecuada para el estreñimiento agudo, se han propuesto varias para el estreñimiento crónico. Según los criterios diagnósticos para los Trastornos Funcionales Gastrointestinales (Roma III), que combinan síntomas objetivos (frecuencia deposicional, necesidad de maniobras manuales o digitales para facilitar la deposición) y síntomas subjetivos (esfuerzo para defecar, sensación de evacuación incompleta, heces duras o grumosas, sensación de obstrucción anorrectal), se considera que hay estreñimiento si:

1. Hay dos o más de los siguientes criterios:
   a. Esfuerzo en la defecación en al menos el 25% de las deposiciones.
   b. Heces grumosas o duras en al menos el 25% de las defecaciones.
   c. Sensación de evacuación incompleta en al menos el 25% de las defecaciones.
   d. Sensación de obstrucción-bloqueo anorrectal en al menos el 25% de las defecaciones.
   e. Maniobras manuales para facilitar la expulsión en al menos el 25% de las defecaciones (p. ej., evacuación digital, sujeción manual del suelo pélvico).
   f. Menos de 3 deposiciones/semana.
2. Raramente se producen deposiciones sin el uso de laxantes.
3. No existen criterios suficientes para el diagnóstico de síndrome del intestino irritable.

Los síntomas deben estar presentes al menos durante 6 meses y presentar criterios diagnósticos los 3 meses previos.

El estreñimiento es muy habitual entre la población general; en nuestro medio se ha estimado que la frecuencia de autopercepción del estreñimiento se aproxima al 25% de los sujetos de ámbito urbano. En la población de edad avanzada, particularmente en personas ingresadas en algún tipo de institución, llega hasta el 50%. El estreñimiento es dos o tres veces más frecuente en las mujeres (podría influir el daño del suelo pélvico provocado por los partos) y además de la edad (cerca del 20% de la población mayor de 65 años usa regularmente laxantes), aumentan el riesgo factores como la inactividad física, una baja ingesta calórica o de fibra dietética, el bajo nivel socioeconómico o alteraciones psicológicas (estados depresivos, abuso físico y sexual).

## Orientación diagnóstica (Fig. 28.1)

De forma genérica, pueden diferenciarse las siguientes formas clínicas de estreñimiento: estreñimiento por lesiones estructurales del colon y del canal anal, estreñimiento funcional secundario (enfermedades endocrinas, fármacos, enfermedades neurológicas, etc.) y estreñimiento crónico funcional. En principio, un estreñimiento de inicio reciente (semanas o pocos meses) sin una causa evidente, como medicamentos o dieta, hará pensar en un problema orgánico subyacente, mientras que un estreñimiento crónico sugiere principalmente alteraciones funcionales, pero también puede ser la única manifestación de una alteración endocrinometabólica (p. ej., hipotiroidismo, hipercalcemia).

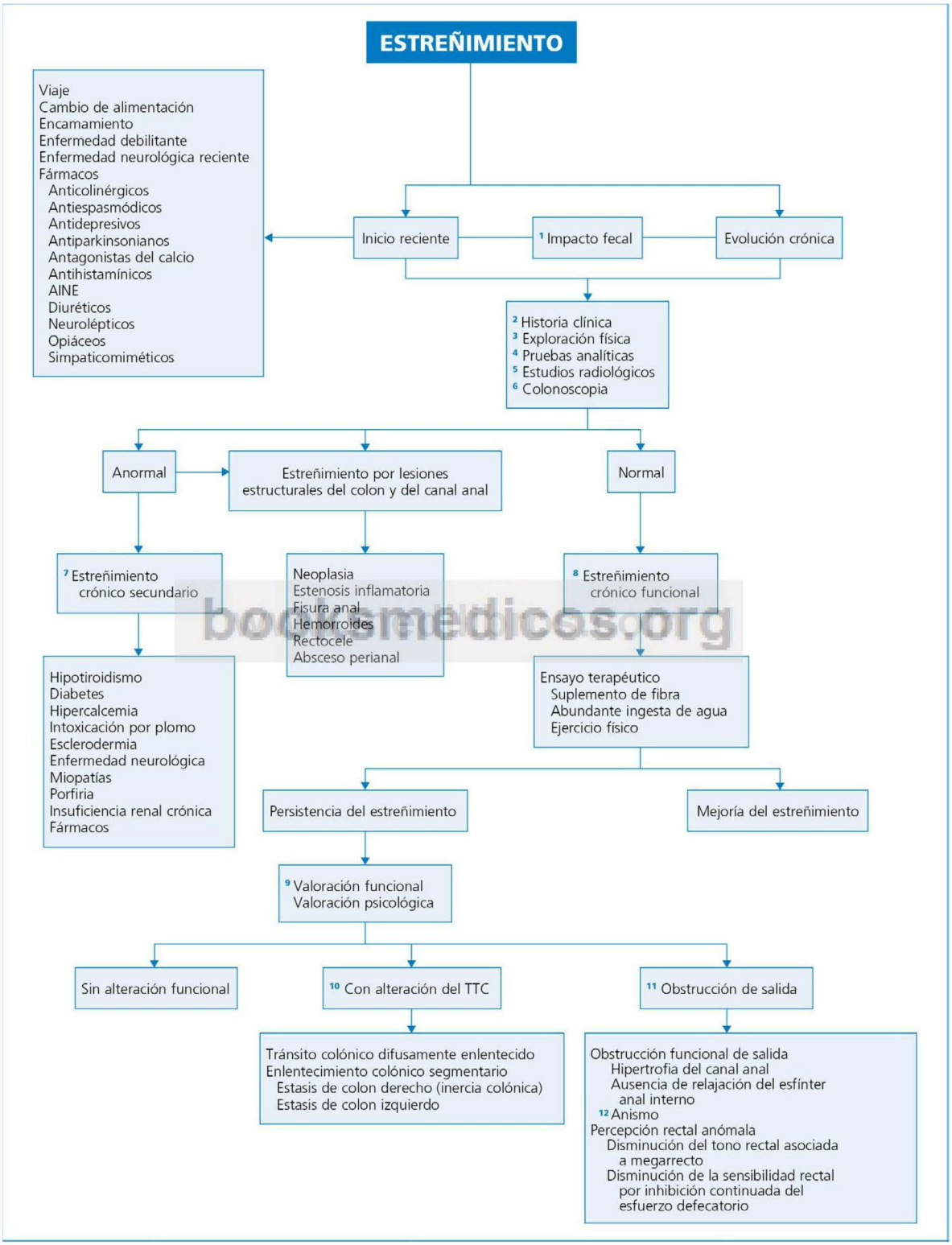
En ausencia de enfermedades sistémicas y locales (mediante comprobación radiológica y colonoscopia) y de fármacos capaces de alterar la motilidad intestinal, y una vez puesta de manifiesto una disfunción motora a través del estudio del tiempo de tránsito colónico (TTC), el diagnóstico será de estreñimiento crónico funcional (definido por los criterios de Roma III), que es la expresión clínica de distintas anomalías motoras colónicas y del canal anal.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 28.1

1. Se trata de una acumulación de heces deshidratadas que forman una masa localizada en el sigma y, sobre todo, el recto (98% de los casos), y que no puede expulsarse. Se manifiesta por dolor de localización predominante en el hipogastrio, al que puede añadirse diarrea (rebosamiento de heces líquidas alrededor de las masas fecales impactadas); también pueden aparecer úlceras en la pared del recto, secundarias a necrosis de la pared por la presión que sobre ella ejerce la masa fecal, o bien un cuadro de oclusión intestinal.
2. En la historia clínica deben evaluarse signos de sospecha de enfermedad orgánica (p. ej., pérdida de peso, hematoquecia, cambio de las características habituales del estreñimiento). La existencia de dolor abdominal cólico orienta hacia un posible proceso obstructivo (neoplasia o estenosis cicatricial del colon). El dolor que se exacerba con la defecación sugiere un problema rectal o anal (p. ej., fisura anal, hemorroides, proctitis). La emisión de heces acintadas indica la existencia de un mecanismo obstructivo rectal o anal, mientras que las heces caprinas se relacionan con un mecanismo espástico.
3. La exploración física suele ser anodina; en algunos casos se aprecia un abdomen distendido con algunos tramos del marco cólico llenos de heces; hay que buscar la presencia de masas abdominales, orificios herniarios o ruidos hidroaéreos anormales. Se debe completar con un examen perineal y tacto rectal, que pueden ofrecer datos valorables sobre patología local (p. ej., fisura anal, hemorroides, prolapso). La ausencia de heces en el recto en un paciente que no ha evacuado en las últimas 48 h sugiere una causa capaz de interferir el llenado rectal (obstáculo intraluminal, alteración primaria de la motilidad), mientras que la ocupación del recto indica una interferencia en el vaciamiento del mismo (obstáculo mecánico, alteración del reflejo de la defecación).
4. Interesa determinar los niveles séricos de calcio, magnesio y potasio (p. ej., la hipercalcemia, hipopotasemia e hipomagnesemia disminuyen la motilidad colónica). El estreñimiento puede ser una manifestación de hipotiroidismo, por lo que es conveniente determinar en la sangre los niveles de hormonas tiroideas y de la hormona estimulante del tiroides.
5. La radiografía de abdomen en vacío ayuda a descartar la presencia de megacolon, niveles hidroaéreos en la patología obstructiva, o masas fecales. El enema opaco puede detectar lesiones estenosantes; también demuestra el segmento estenótico distal del colon en la mayoría de pacientes con enfermedad de Hirschsprung, mientras que en el megacolon adquirido la dilatación del colon se extiende hasta el esfínter anal. Actualmente es preferible la realización de una endoscopia, y solo estaría indicado realizar un enema opaco en pacientes jóvenes y sin «síntomas de alarma» (p. ej., estreñimiento de reciente aparición o empeoramiento progresivo, aparición después de los 50 años, antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal o cáncer, cambio en el calibre de las heces, sangrado rectal, síntomas obstructivos, pérdida de peso, masa palpable abdominal o rectal y anemia ferropénica).
6. Si existe pérdida de peso, hemorragia digestiva baja o anemia, es indispensable realizar una rectosigmoidoscopia o una colonoscopia, especialmente en pacientes mayores de 40 años, con el fin de descartar enfermedades estructurales, como el cáncer. La colonoscopia es más rentable, ya que permite biopsiar lesiones de la mucosa, realizar una polipectomía o dilatar estenosis.
7. Las causas de estreñimiento crónico secundario son enfermedades de índole sistémica, endocrina, metabólica o neurológica que afectan al músculo liso colónico, a sus mecanismos de control nervioso o al funcionalismo rectoanal; dentro de este grupo debe incluirse también el estreñimiento inducido por fármacos.
8. El estreñimiento crónico funcional es la forma más frecuente de estreñimiento de larga evolución y engloba diferentes situaciones clínicas en las cuales no es posible identificar una causa orgánica de aquel.
9. En pacientes con estreñimiento crónico funcional que no responde al ensayo terapéutico con fibra dietética, abundante ingesta de agua, laxantes y aumento del ejercicio durante al menos 4 semanas, deberá realizarse una caracterización funcional más completa. Se utiliza en primer lugar el estudio TTC y la prueba de expulsión del balón intrarrectal. La medida del TTC es la forma más sencilla y objetiva de valorar el estreñimiento y su respuesta al tratamiento. Consiste en administrar por vía oral marcadores radiopacos durante 3 días consecutivos a intervalos constantes de 24 h y efectuar una radiografía simple de abdomen al cuarto y séptimo día de haberse iniciado la toma de marcadores. Se considera que el tiempo de tránsito está prolongado cuando los valores obtenidos en el total del colon o en cada uno de sus segmentos (colon derecho, colon izquierdo y rectosigma) sobrepasan los límites superiores del tránsito obtenidos en sujetos normales (colon total: 71 h; colon derecho: 22 h; colon izquierdo: 37 h; rectosigma: 37 h). El TTC también se puede evaluar mediante un estudio radioisotópico con una cápsula de liberación retardada que contiene partículas marcadas radiactivamente. Los pacientes con enlentecimiento del tránsito presentarán un retraso del mismo en el colon derecho o izquierdo, mientras que en las alteraciones en la defecación se produce un enlentecimiento del tránsito en el rectosigma. La prueba de expulsión de un balón intrarrectal de látex relleno de agua que se ha introducido previamente por el recto permite explorar toda la evacuación fecal, y es importante para la detección selectiva de los trastornos funcionales anorrectales; la expulsión del balón en menos de un minuto hace improbable la existencia de disinergia de la defecación. Los pacientes en los que no se encuentre una alteración funcional deben ser valorados psicológicamente pues su problema puede consistir en una mala percepción del hábito intestinal.
10. En los pacientes con TTC lento, el origen del estreñimiento puede ser un déficit de la propulsión colónica del contenido fecal (estreñimiento de tránsito) o un trastorno de la evacuación rectal. Según el segmento colónico en el que se produce la demora, se distinguen dos formas de estreñimiento de tránsito: estasis del colon derecho, también denominada inercia colónica, y estasis del colon izquierdo. Entre el grupo de pacientes con estasis del colon derecho hay un subgrupo que lo hace con normalidad/hiperactividad contráctil segmentaria y disminución de la actividad propulsiva, y otro subgrupo que lo hace con un déficit global de la actividad contráctil colónica segmentaria y propulsiva; este subgrupo sería el que, en sentido estricto, debería denominarse inercia colónica. La distinción entre ambos grupos se hace mediante manometría. Se desconocen cuáles son los mecanismos que originan la estasis del colon izquierdo.
11. Cuando se sospeche un estreñimiento obstructivo se realizará, además, una manometría anorrectal mediante un registro de presión a diferentes niveles, que permite el estudio de la

www.smeditores.org




© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 28.1** Protocolo de evaluación del estreñimiento. TTC, tiempo de tránsito colónico.

actividad motora; se puede medir, y comparar con patrones de normalidad, la presión del esfínter anal en reposo, la contracción voluntaria máxima del esfínter anal externo, el reflejo anal inhibitorio (relajación del esfínter anal interno durante la distensión del balón), la sensibilidad rectal y la relajación de los esfínteres durante la defecación. El comportamiento anorrectal normal es un aumento de la presión intrarrectal y una disminución de la presión del esfínter externo durante la expulsión de la sonda. En pacientes con disinergia defecatoria la presión del esfínter anal externo se encuentra aumentada durante dicha maniobra. La demostración manométrica de que la relajación del esfínter interno sigue a la distensión rectal excluye la enfermedad de Hirschprung como posible factor causal del estreñimiento. La videodefecografía consiste en introducir un material radiopaco en el recto de consistencia similar a las heces y monitorizar, mediante control fluoroscópico o registro videoscópico, la evacuación de aquel. Permite valorar datos que apoyen la existencia de una disinergia de la defecación, así como la presencia de causas anatómicas que puedan ocasionar estreñimiento de forma secundaria (p. ej., rectocele, prolapso rectal).

12. El anismo es una entidad que afecta preferentemente a las mujeres y se caracteriza por sensación de llenado rectal, urgencia defecatoria, esfuerzos intensos y prolongados en la maniobra de defecar y dolor o dificultad en la evacuación. Existe una hiperactividad paradójica de la musculatura esfinteriana estriada, de manera que, pese al incremento de la presión rectal con el fin de evacuar, la relajación del esfínter anal es insuficiente y los pacientes son incapaces de vaciar el contenido rectal.

## Perlas diagnósticas

1. La duración del estreñimiento es inversamente proporcional a la existencia de un trastorno orgánico.
2. El estreñimiento crónico funcional es la forma más frecuente de estreñimiento observada en la práctica.
3. La inercia colónica se corresponde con el estreñimiento crónico funcional que afecta a mujeres en edad fértil.
4. La coexistencia de megacolon y megaesófago debe hacer sospechar una enfermedad de Chagas.
5. Aunque la enfermedad de Hirschsprung es propia de la infancia, ocasionalmente en el adulto se constatan cortos segmentos intestinales agangliónicos.
6. El megacolon primario se asocia con disfunción neurológica, mientras que el megacolon y el megarrecto secundarios suelen ser la respuesta a la retención fecal y aparecen en edades tardías de la vida.
7. El megarrecto puede asociarse con fecaloma e incontinencia fecal en sujetos ancianos y/o con alteraciones psiquiátricas.

## Bibliografía

Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006;130:1377-90.

Leung FW. Etiologic factors of chronic constipation: review of the scientific evidence. Dig Dis Sci 2007;2:313-6.

Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: an evidence based review. J Am Board Fam Med 2011;24:436-51.

Lindberg G, Saeed H, Malfertheiner P, et al. Constipation. World Gastroenterology Organisation guideline; 2010. Disponible en: www.worldgastroenterology.org/globalguidelines.html.

Organización Mundial de Gastroenterología. Estreñimiento: una perspectiva mundial. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología; 2010. Disponible en: www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/estrenimiento.pdf.

Rao S, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic test for constipation in adults: a systematic review. Am J Gastroenterol 2005;100:1605-15.

Rao SS. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. Gastrointest Endosc Clin N Am 2009;19:117-39.

# Dolor abdominal agudo

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

El dolor abdominal agudo o abdomen agudo (de evolución <24 h al ser atendido el paciente en la sala de urgencias) es una situación que requiere un diagnóstico diferencial urgente debido a su potencial gravedad y a la importancia de adoptar una decisión terapéutica rápida. Sus causas más habituales son la apendicitis aguda, el cólico biliar/colecistitis aguda, la obstrucción intestinal, la diverticulitis, la pancreatitis aguda, la úlcera perforada, el cólico ureteral y el denominado dolor abdominal inespecífico, cuya causa no llega a esclarecerse incluso después de realizar una TC, y el cuadro se resuelve espontáneamente.

## Orientación diagnóstica (Figs. 29.1, 29.2)

Nunca se insistirá bastante acerca de la importancia de la anamnesis y la exploración física (incluyendo tacto rectal y examen pélvico) en la orientación diagnóstica del dolor abdominal agudo. Como punto de partida del proceso diagnóstico, es importante diferenciar si el dolor abdominal es de tipo visceral o somático.

El dolor de tipo visceral está provocado por la estimulación de receptores nociceptivos localizados en las vísceras huecas (son estimulados por la distensión y el espasmo, así como por sustancias producidas en la isquemia y en la inflamación visceral) y en la cápsula que envuelve las vísceras sólidas (p. ej., distensión de la cápsula de Glisson). El dolor puede ser continuo o intermitente, tiende a localizarse en la línea media del abdomen y no se acompaña de contractura de los músculos de la pared abdominal, pero sí de manifestaciones vegetativas (p. ej., sudación, palidez) y agitación del paciente. Cuando la causa asienta en estructuras derivadas del intestino anterior (estómago, duodeno, vías biliares y páncreas), el dolor se percibe, sobre todo, en la región epigástrica; si el estímulo nociceptivo proviene de estructuras desarrolladas a partir del intestino medio (intestino delgado e intestino grueso, hasta la mitad del colon transverso, incluyendo el apéndice), el dolor se localiza preferentemente en la región periumbilical, y si se trata del intestino posterior (desde la mitad del colon transverso hasta el recto y los órganos pélvicos), el dolor se ubica en el hipogastrio. Es posible, además, que el paciente refiera el dolor en una región cutánea diferente a la que correspondería a la víscera o a los vasos sanguíneos afectados: dolor referido, que se localiza, por ejemplo, en la región del omoplato y el hombro derechos en el cólico biliar.

El dolor abdominal de tipo somático surge al ser estimulados nociceptores del peritoneo parietal por acción de sustancias acumuladas en la isquemia o bien por mediadores de la inflamación; se localiza sobre la proyección en la pared abdominal del peritoneo inflamado (p. ej., en la colecistitis en el hipocondrio derecho y en la apendicitis aguda en la fosa ilíaca derecha), o es generalizado por todo el abdomen, cuando la inflamación peritoneal es difusa (p. ej., perforación de una víscera hueca); el dolor es continuo y aumenta con los movimientos (el paciente tiende, por ello, a la inmovilidad) y generalmente se acompaña de una contractura abdominal involuntaria.

De todo lo expuesto en este epígrafe se puede deducir, por ejemplo, que el dolor producido por la inflamación de una víscera abdominal sea inicialmente de tipo visceral, localizado en medio del abdomen sin límites precisos, pero que cuando en su curso evolutivo la inflamación llega a afectar al peritoneo, el dolor se transforme en somático, de localización más precisa, lo que permite orientar mejor la ubicación del proceso inflamatorio subyacente. Ilustran este hecho el dolor en la línea media abdominal (epigastrio o región periumbilical) en la fase precoz de la apendicitis aguda, y la posterior localización selectiva en la fosa ilíaca derecha, o bien el dolor epigástrico presente al instaurarse una colecistitis, y la subsiguiente localización del dolor en el hipocondrio derecho.

En los pacientes ancianos, el diagnóstico diferencial del abdomen agudo ofrece dificultades, ya que la expresión clínica de la causa que lo provoca es escasa y atípica (ciertos fármacos, como los corticoides, enmascaran más aún los signos y síntomas), por lo que se requiere un alto índice de sospecha; se trata más habitualmente de un problema subsidiario de la cirugía (p. ej., apendicitis, disección de un aneurisma de la aorta abdominal, isquemia intestinal) que de un tratamiento médico. Por otra parte, a cualquier edad, el dolor abdominal agudo puede deberse a causas extraabdominales, localizadas (p. ej., infarto agudo de miocardio o neumonía) o sistémicas (p. ej., cetoacidosis diabética y alcohólica o porfiria).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 29.1

1. El dolor abdominal por irritación peritoneal inducida por sangre extravasada en la cavidad peritoneal apenas se acompaña de contractura abdominal, por lo que, a efectos prácticos, puede considerarse un dolor de tipo visceral, y por tanto se incluye en esta figura. De hecho, en los problemas vasculares abdominales agudos es muy llamativa la discordancia entre el intenso dolor abdominal, que adquiere su máxima intensidad ya desde el inicio del cuadro, y la palpación apenas patológica del abdomen.
   La asociación de dolor abdominal agudo e hipotensión arterial sugiere un accidente vascular abdominal, pancreatitis aguda, isquemia miocárdica o embolismo pulmonar; en la mujer puede significar la rotura de un adenoma hepático (debe interrogarse acerca de la ingesta de anticonceptivos) o un embarazo ectópico. Si desde el inicio del cuadro de abdomen agudo se eleva la temperatura corporal por encima de 39 °C, es muy probable que la causa se localice en el tórax (neumonía), riñón y vías urinarias (pielonefritis) o biliares (colangitis), o bien que se trate de una gastroenteritis infecciosa.
2. Aunque en algunos aforismos clásicos se afirma que «un abdomen silencioso equivale a íleo paralítico» y «los borborigmos –ruidos abdominales intensos, metálicos– sugieren una obstrucción intestinal mecánica», la existencia de un gran número de excepciones a estas reglas ha hecho que pierdan su valor diagnóstico (p. ej., ruidos normales en la peritonitis y en otras catástrofes abdominales).
   Un bulto doloroso parecido a una adenopatía y localizado en la ingle puede corresponder a una hernia crural estrangulada. (*Atención:* la hernia puede ser muy poco aparente si el paciente es obeso.) Por lo menos la mitad de los pacientes con íleo mecánico del intestino delgado refiere haber sufrido episodios previos de dolor abdominal, y algunos de ellos tienen antecedentes de una intervención quirúrgica en el abdomen. Sin embargo, cuadros recidivantes de dolor abdominal agudo y distensión abdominal son también manifestaciones de seudoobstrucción intestinal crónica. Si el paciente está en tratamiento con anticoagulantes, hay que valorar la posibilidad de un hematoma intramural en el intestino, capaz de originar un síndrome oclusivo.
3. Las pruebas complementarias urgentes deben interpretarse siempre en el contexto clínico concreto del enfermo y no suelen modificar significativamente la impresión diagnóstica aportada por la historia clínica. En procesos inflamatorios agudos y en trastornos vasculares puede observarse leucocitosis neutrofílica con desviación izquierda, pero en ausencia de estos datos nunca deben excluirse los trastornos citados, sobre todo en pacientes ancianos y debilitados. No hay que infravalorar la indicación de cirugía urgente por el mero hecho de detectar hiperamilasemia, ya que no es un dato específico ni sensible para el diagnóstico de pancreatitis aguda, y se observa en casi la mitad de los procesos abdominales no pancreáticos causantes de abdomen agudo, algunos de ellos particularmente graves (p. ej., perforación visceral, isquemia mesentérica), o incluso en la cetoacidosis, causa potencial de dolor abdominal.
4. Actualmente se dispone de otros procedimientos radiológicos más útiles para el diagnóstico diferencial del abdomen agudo (v. más adelante), por lo que la radiografía de abdomen en vacío es una prueba de interés diagnóstico limitado.
5. En la radiografía de abdomen en vacío solo son visibles aproximadamente el 10% de los cálculos biliares; además, el 5% de los cálculos urinarios son radiotransparentes o de muy baja densidad radiológica. Hay que destacar que el hallazgo de litiasis no significa necesariamente su implicación en el cuadro abdominal agudo. En un paciente con dolor en el cuadrante abdominal inferior, la detección de un apendicolito radiopaco orienta preferentemente hacia una apendicitis aguda. La vesícula con «leche cálcica» se manifiesta como si contuviera contraste, y su detección en un contexto clínico adecuado sugiere una patología biliar aguda. La coexistencia de calcificaciones aórticas y signos radiológicos de ocupación del espacio retroperitoneal (aumento difuso de la densidad, borramiento de las líneas del psoas, elevación y lateralización de ambas siluetas renales) sugiere rotura de un aneurisma de la aorta abdominal. Las calcificaciones del cistoadenoma de ovario o de páncreas pueden adoptar un aspecto «en rayos de sol».
6. En cualquier cuadro de dolor abdominal agudo es posible constatar la dilatación de alguna porción de intestino («asa centinela»), pero en la isquemia intestinal puede ser el único hallazgo radiológico valorable. La interrupción brusca de la columna aérea correspondiente al colon constituye el signo del «colon cortado»; es bastante específico de la pancreatitis aguda, donde el corte se produce en el ángulo esplénico del colon, con distensión de los segmentos del colon situados por detrás.
   La sensibilidad y la especificidad de la radiografía de abdomen en vacío en el diagnóstico de íleo es, aproximadamente, del 70 y 60%. El íleo mecánico del intestino delgado cursa con dilatación intensa de este tramo del tubo digestivo y ausencia de gas en el colon y el recto; sin embargo, también puede observarse aire en el colon si la obstrucción intestinal es incompleta, y cuando la radiografía se ha realizado poco después de producirse la oclusión (se trataría de aire residual en el interior del colon) o tras practicar un tacto rectal (entra aire en el recto y el sigma). La dilatación intensa del colon, sin aire en el recto, sugiere obstrucción mecánica localizada en el sigma; si la válvula ileocecal es competente, el segmento más dilatado será el ciego, y si es incompetente, también se dilatará el intestino delgado. En un colon dilatado, las haustras no suelen ser visibles, y cuando lo son se diferencian de las válvulas conniventes del intestino delgado porque, a diferencia de estas, que atraviesan totalmente el luminograma, las haustras solo lo hacen parcialmente. La dilatación moderada del intestino delgado y el colon, con presencia de aire en la ampolla rectal, sugiere íleo paralítico generalizado, mientras que la dilatación moderada de asas limitadas a una zona abdominal concreta sugiere íleo paralítico regional secundario a un proceso inflamatorio localizado en ese nivel.
7. El aire ectópico puede localizarse, por ejemplo, en la vía biliar (aerobilia debida al paso reciente de un cálculo a través del esfínter de Oddi, o bien a una fístula biliodigestiva), en la pared de la vesícula biliar (colecistitis enfisematosa), en el territorio hepático de distribución de la vena porta (paso a la circulación portal de gérmenes productores de gas, como consecuencia de un infarto intestinal) o en el interior de un absceso intraabdominal. La tríada clásica del íleo biliar consiste en aerobilia, presencia de un cálculo enclavado generalmente en las últimas asas del íleon y dilatación de las asas del intestino delgado por detrás de dicho obstáculo; la ausencia de un cálculo visible no excluye el íleo biliar.
8. La ultrasonografía es la prueba de elección en un dolor abdominal agudo en una paciente embarazada o si se sospecha un aneurisma de la aorta abdominal o patología biliar; también es útil para el diagnóstico de pancreatitis, litiasis renal o embarazo ectópico. No es útil para detectar sangrado retroperitoneal. La

bookmedicos.org

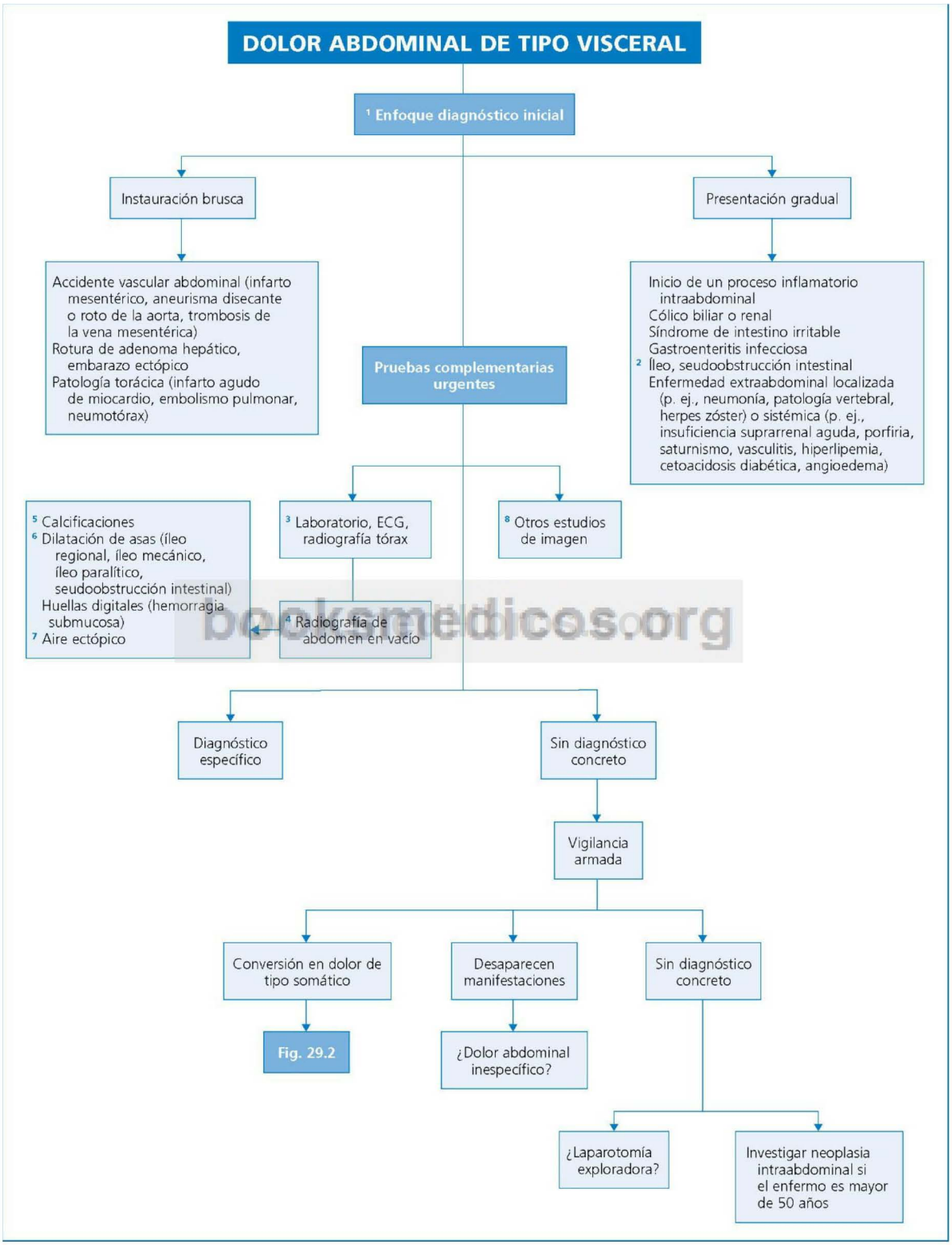



**Fig. 29.1** Protocolo diagnóstico de dolor abdominal agudo de tipo visceral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

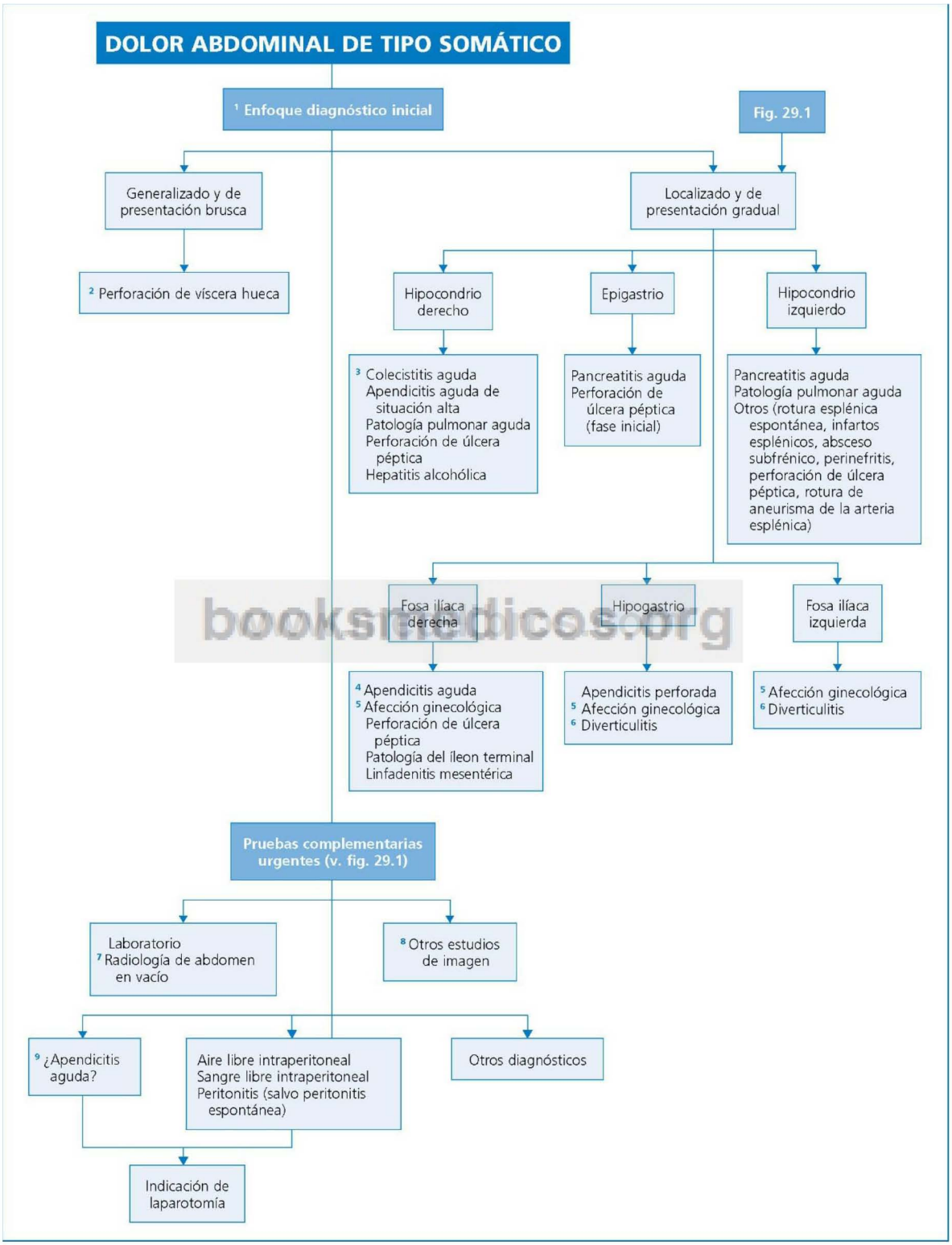
TC está indicada, sobre todo, como método de detección de una rotura/disección de un aneurisma de la aorta abdominal o de búsqueda de una causa oculta de dolor abdominal inespecífico, especialmente en pacientes ancianos. Recientemente se ha propuesto realizar una TC solo en aquellos casos en los que una ultrasonografía previa no haya aportado una conclusión diagnóstica, lo que aumenta la sensibilidad de la TC. La angio-RM y la angio-TC de vasos mesentéricos son procedimientos de elección para el diagnóstico de isquemia/infarto intestinal.

El enema opaco es útil ante una posible obstrucción localizada en el colon; en el vólvulo y en la invaginación, el enema puede ser terapéutico.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 29.2

1. *Atención:* el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo no debe fundamentarse exclusivamente en la topografía de este, ya que la conclusión diagnóstica obtenida puede ser errónea hasta en un 40% de los casos.
   La contractura abdominal suele ser poco intensa en la inflamación pélvica (p. ej., salpingitis, apendicitis pélvica), mientras que ciertas enfermedades extraabdominales, en particular la neumonía, pueden acompañarse de una contractura del abdomen. En bastantes pacientes con abdomen agudo no quirúrgico el signo de Blumberg es positivo. El aumento del dolor al percutir suavemente el abdomen tiene el mismo significado que el clásico signo de Blumberg obtenido por palpación, pero es una exploración menos desagradable para el paciente.
2. La asociación de dolor abdominal y contractura abdominal generalizados indica, en principio, perforación de una víscera hueca, aunque inicialmente dichas manifestaciones suelen localizarse en el hemiabdomen superior o inferior, dependiendo de la altura de la víscera perforada.
3. La ausencia de litiasis biliar hace improbable una colecistitis aguda, ya que la colecistitis alitiásica no supone más del 5-10% de todos los casos de colecistitis (se observa, por ejemplo, en la poliarteritis nudosa, en pacientes postoperados o con nutrición parenteral total).
4. Sigue siendo muy útil para el diagnóstico tener en cuenta las clásicas observaciones de Murphy sobre el orden de aparición de las manifestaciones de la apendicitis aguda: *1.°* dolor, generalmente epigástrico o periumbilical, que a menudo aparece a medianoche, despertando al enfermo; *2.°* anorexia, náuseas y vómitos; *3.°* dolor a la presión en alguna parte del abdomen o de la pelvis; *4.°* fiebre, y *5.°* leucocitosis. Así, por ejemplo, si la fiebre precede al dolor, o si los vómitos coinciden con el inicio del dolor o aparecen antes que este, el diagnóstico de apendicitis aguda es improbable. Asimismo, cuando el dolor se inicia y persiste en la fosa ilíaca derecha es poco probable que su origen sea una apendicitis. Aunque a veces se asocian dolor al orinar y polaquiuria, por irritación de la pelvis renal, del uréter o de la vejiga, en la apendicitis aguda es excepcional el dolor lumbar. A pesar de la idea tradicional, según la cual, durante el embarazo, el apéndice se desplaza hacia el hipocondrio derecho, en la apendicitis, la fosa ilíaca sigue siendo la localización preferente del dolor abdominal.
5. La enfermedad inflamatoria pélvica es frecuente en la mujer joven. La salpingitis a veces plantea el diagnóstico diferencial con la apendicitis aguda o la diverticulitis; generalmente, el dolor en la salpingitis se percibe en el hipogastrio y en ambas fosas ilíacas, sobre todo la izquierda. *Atención:* aproximadamente un 10% de pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica presentan perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh Curtis), y en ellos el dolor se localiza en el hipocondrio derecho, lo cual plantea el diagnóstico diferencial con colecistitis, neumonía o embolismo pulmonar.
   Otras afecciones ginecológicas que hay que tener en cuenta son, por ejemplo, el embarazo ectópico, considerado ya en el algoritmo de la figura 29.2, el «Mittelschmerz» (dolor abdominal en la mitad del ciclo menstrual por rotura de un folículo de De Graaf), la rotura de un quiste del cuerpo amarillo (dolor más o menos coincidente con la menstruación) y la endometriosis.
6. La diverticulitis es muy improbable en pacientes menores de 45 años, pero es una posibilidad preferente en mayores de 60 años.
7. Además de los datos radiológicos expuestos en las llamadas 4, 5, 6 y 7 de la figura 29.1, en un paciente con dolor abdominal de tipo somático se valorará la posible presencia de neumoperitoneo (imágenes en semiluna por debajo de las cúpulas de ambos hemidiafragmas, obtenidas en una radiografía de abdomen en vacío realizada en bipedestación, tras permanecer en esa postura 5-10 min), un hallazgo diagnóstico de perforación de víscera hueca. *Atención:* una causa infrecuente de neumoperitoneo es la neumatosis quística intestinal, pero no suele cursar con dolor abdominal agudo.
   Para detectar una pequeña cantidad de aire libre en la cavidad peritoneal, está indicada una radiografía del abdomen en decúbito lateral con rayo horizontal (p. ej., en la perforación de una úlcera péptica el aire libre se evidencia entre la arcada costal y el hígado, con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo). Si no se consigue demostrar aire libre intraabdominal y la sospecha clínica de perforación es muy consistente, se introducen mediante una sonda nasogástrica unos 200 ml de aire, que accederían a la cavidad abdominal (neumogastrografía). La imposibilidad de evidenciar neumoperitoneo no excluye el diagnóstico de perforación.
8. Las indicaciones de la ultrasonografía abdominal ya se han referido en la llamada 8 de la figura 29.1; debe advertirse en este momento que es una técnica útil para visualizar aire libre abdominal. La TC abdominal está indicada en el diagnóstico y evaluación de las lesiones de pancreatitis aguda.
9. Conviene seguir respetando la siguiente máxima: «Si el diagnóstico de apendicitis aguda es dudoso, extirpar el apéndice».

booksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 29.2** Protocolo diagnóstico de dolor abdominal agudo de tipo somático.

## Perlas diagnósticas

1. Por el hecho de que un paciente con abdomen agudo se haya sometido a una intervención abdominal previa no hay que suponer que el apéndice fue extirpado en ese momento.
2. El dolor abdominal agudo puede formar parte de un síndrome de privación de opiáceos.
3. La congestión facial asociada con temperatura corporal normal o solo ligeramente elevada es un dato a favor de la apendicitis aguda.
4. En la mayor parte de los casos de abdomen agudo quirúrgico, el dolor abdominal aparece antes que los vómitos.
5. La dilatación de la vesícula biliar no solo puede corresponder a una hidropesía vesicular, sino que también cabe la posibilidad, sobre todo en la mujer anciana, de que se trate de una torsión de la vesícula biliar, asociada a menudo con litiasis.
6. Un suero lipémico en una persona gravemente enferma con dolor abdominal agudo casi siempre significa pancreatitis aguda.
7. A menudo se olvida que la pancreatitis puede cursar con fiebre, sin que esto signifique necesariamente la existencia de un absceso pancreático.
8. La hematuria puede estar presente hasta en el 85% de los casos de aneurisma de la aorta abdominal, lo que induce a un diagnóstico erróneo de nefrolitiasis.
9. El dolor abdominal agudo puede ser una forma de expresión del glaucoma.
10. La coexistencia de líquido libre retroperitoneal y fractura costal sugiere la rotura traumática de una víscera sólida.
11. Es más frecuente que la colecistitis se presente en mujeres de edades comprendidas entre los 60 y los 70 años, y no en la década de los 40, como se señala en el clásico aforismo de las 5 «f»: *fair, fat, fertile, female, forty.*
12. El dolor en el hipocondrio derecho desencadenado al presionar con el transductor constituye el denominado signo de Murphy ultrasonográfico.
13. El síndrome del bazo errante o vagabundo (*wandering spleen syndrome*) es una causa rara de abdomen agudo, más común en el niño o adolescente; se caracteriza por una ausencia o hiperlaxitud de los elementos de fijación del bazo, lo que le confiere una gran libertad de movimientos, con el riesgo de torsión de su pedículo y el consiguiente infarto esplénico.

booksmedicos.org

## Bibliografía

Bhalla S, Menias CO, Heiken JP. CT of acute abdominal aortic disorders. Radiol Clin North Am 2003;41:1153-69.

Kellow ZS, MacInnes M, Kurzencwyg D, et al. The role of abdominal radiography in the evaluation of the nontrauma emergency patient. Radiology 2008;248:887-93.

Laméris W, van Randen A, van Es HW, et al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. BMJ 2009;338:b2431.

McSweeney SE, O'Donoghue PM, Jhaveri K. Current and emerging techniques in gastrointestinal imaging. J Postgrad Med 2010;56:109-16.

Puylaert JB. Ultrasonography of the acute abdomen: gastrointestinal conditions. Radiol Clin North Am 2003;41:1227-42.

Silen W. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. 22nd ed. Nueva York: Oxford University Press; 2010.

Stainland JR, Ditchburn J, DeDombal FT. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. BMJ 1972;3:393-8.

# Hemorragia digestiva

C. Martín

## Delimitación del problema

El sangrado digestivo constituye una eventualidad frecuente ya que, en buena parte de su trayecto, los vasos solo están separados de la luz del tubo digestivo por una exigua capa de células epiteliales. Básicamente, la hemorragia digestiva puede expresarse como hematemesis, melena y hematoquecia (hemorragia digestiva aguda) o como sangrado rectal mínimo, o bien no manifestarse clínicamente y que solo se detecte por métodos de laboratorio (sangrado gastrointestinal oculto).

«Hematemesis» significa vómito de sangre. Dependiendo del tiempo transcurrido desde el sangrado y el vómito, la sangre será roja, oscura o en «posos de café». «Melena» significa eliminación de heces negras, pegajosas y malolientes, de aspecto alquitranado. «Hematoquecia» se refiere a la eliminación por el ano de sangre color rojo vivo o de heces oscuras de color caoba. La presencia de hematemesis o melena indica sangrado digestivo alto (esófago, estómago o duodeno –hasta el ángulo de Treitz–) y, en principio, activo, aunque ocasionalmente la melena puede indicar un sangrado más bajo (hasta tramos proximales del colon, si el tránsito intestinal es lento) y persistir 2-3 días después de que el sangrado haya cesado. La hematoquecia generalmente indica hemorragia por debajo del ángulo de Treitz (intestino delgado, colon, recto o ano), aunque ocasionalmente su origen puede ser más alto si la hemorragia es importante y el tránsito intestinal está muy acelerado. Por tanto, aunque el aspecto fecal no constituya un indicador específico e infalible, de entrada se considera hemorragia digestiva alta la que se manifiesta por hematemesis o melena, y hemorragia digestiva baja la que se traduce por hematoquecia.

Se plantea la sospecha de sangrado gastrointestinal oculto ante la detección de sangre oculta en heces (en el cribado del cáncer colorrectal o en el estudio de un déficit de hierro), o bien ante una anemia ferropénica sin causa obvia. El sangrado gastrointestinal, tanto agudo como oculto, que persiste o recurre sin una causa evidente tras una fibrogastroscopia, una colonoscopia y la evaluación radiológica del intestino delgado, se denomina sangrado gastrointestinal de origen oscuro.

El sangrado rectal mínimo (p. ej., pequeñas cantidades de sangre en el papel higiénico o unas gotas de sangre en el WC o en la superficie de las heces) constituye un problema muy común, cuyo abordaje debe ser, en general, diferente al de la hematoquecia, dado que en personas menores de 40 años casi siempre se debe a problemas anorrectales menores (hemorroides o fístulas), aunque ocasionalmente puede responder a causas más serias.

## Orientación diagnóstica (Tablas 30.1, 30.2; figs. 30.1-30.4)

Dada la potencial gravedad de la hemorragia digestiva aguda, debe considerarse una auténtica urgencia medicoquirúrgica; a menudo será preciso modificar el orden clásico de actuación médica (primero el diagnóstico, luego el tratamiento) y, por tanto, las medidas terapéuticas urgentes deberán primar sobre cualquier consideración diagnóstica. Así pues, la evaluación de la cuantía del sangrado debe ser el primer paso. Conviene recordar que la hematemesis refleja la existencia de un sangrado de mayor cuantía que la melena (siempre que hay hematemesis existe melena, pero menos de la mitad de pacientes con melena presentan, además, hematemesis), que puede aparecer melena con sangrados de tan solo 50 ml, y que el vómito de sangre roja indica un sangrado de mayor cuantía que el de aspecto en «posos de café». Los datos que aportan una información más objetiva acerca de la magnitud de las pérdidas hemáticas son los parámetros hemodinámicos (pulso, frecuencia cardíaca, presión arterial en decúbito y en posición ortostática, presión venosa central) y la medida de la diuresis. Todas las hemorragias digestivas altas deben valorarse de forma urgente en un medio hospitalario, al igual que las hemorragias digestivas bajas con repercusión hemodinámica. La anamnesis y la exploración física pueden proporcionar datos que orienten hacia la etiología del sangrado (tablas 30.1 y 30.2) y permitan identificar comorbilidades que pueden influir en el manejo clínico (p. ej., la cardiopatía isquémica y las enfermedades broncopulmonares hacen a los pacientes más sensibles a la anemia; las enfermedades renales y la insuficiencia cardíaca predisponen a la sobrecarga de volumen cuando se administran fluidos o transfusiones; la trombocitopenia y las coagulopatías contribuyen al sangrado y deben corregirse, y el deterioro cognitivo o la encefalopatía predisponen a la broncoaspiración).

El sangrado rectal mínimo, aunque no con el carácter de urgencia de la hemorragia digestiva aguda, debe ser objeto de una cuidadosa evaluación clínica que incluya inspección anal, anuscopia y, si se dispone de medios y experiencia, proctoscopia. Aunque no existe un acuerdo unánime, se considera indicada la colonoscopia en pacientes mayores de 50 años (en quienes, por otra parte, se aconseja como método de cribado del cáncer colorrectal) y en pacientes de 40-50 años sin una causa anorrectal identificable. En adultos jóvenes no son necesarias otras exploraciones, salvo que coexistan síntomas sistémicos, tenesmo, dolor abdominal o cambios en los hábitos de defecación, antecedentes personales de sangrados previos, cáncer o pólipos extirpados, enfermedad inflamatoria intestinal, radiación pélvica o antecedentes familiares de cáncer colorrectal, pólipos o neoplasias asociadas a síndromes de cáncer colorrectal familiar.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria de las TABLAS 30.1 y 30.2

1. En cerca del 60% de los casos, una nueva hemorragia digestiva responderá a la misma causa que la anterior.
2. En pacientes con hemorragia digestiva y dolor abdominal agudo, antes de realizar cualquier procedimiento endoscópico es necesario descartar la perforación de una víscera hueca.
3. Aunque las varices esofágicas constituyen la fuente de sangrado más habitual en la cirrosis hepática, cerca del 50% de las hemorragias digestivas en esos pacientes se producen por otras causas, como la úlcera péptica o la gastropatía congestiva de la hipertensión portal.
4. Como norma general, solo un trastorno muy grave de la hemostasia originará hemorragia digestiva aguda, por lo que siempre hay que buscar una lesión anatómica subyacente.
5. Las fístulas aortoentéricas secundarias a injertos aortofemorales son causa de hemorragia digestiva masiva; la endoscopia y la arteriografía raras veces permiten ponerlas en evidencia, por lo que cuando sangran no debe diferirse su tratamiento quirúrgico.
6. También se ha descrito la colitis isquémica en mujeres jóvenes tratadas con anticonceptivos.

booksmedicos.org

**Tabla 30.1 Orientación general de una hemorragia digestiva alta según el contexto clínico subyacente**

| | |
|---|---|
| Manifestaciones alérgicas, osteomas | Síndrome de Gardner |
| Episodios previos similares | [1]Considerar la misma etiología |
| Antecedentes de pirosis | Esofagitis, úlcera péptica |
| Vómitos no hemáticos precedentes | Síndrome de Mallory-Weiss |
| Síntomas constitucionales | Cáncer |
| Dolor abdominal agudo | [2]Perforación de víscera hueca |
| Traumatismo grave, ictus, cirugía previa | Gastritis erosiva |
| [3]Hepatopatía crónica | Varices esofágicas, gastropatía congestiva de la hipertensión portal, úlcera péptica |
| Vómitos previos no hemáticos | Síndrome de Mallory-Weiss |
| Alcoholismo | Gastritis erosiva, sangrado asociado con hepatopatía crónica, síndrome de Mallory-Weiss |
| Tabaquismo | Úlcera péptica, cáncer |
| [4]Diátesis hemorrágica, anticoagulación, antiagregación | Probable patología estructural subyacente |
| Administración de AINE | Gastritis erosiva |
| Administración de potasio, hierro, quinidina, tetraciclinas, bifosfonatos | Esofagitis. Úlcera esofágica |
| Cirugía previa de úlcera péptica | Úlcera de neoboca |
| [5]Aneurisma aórtico, prótesis aórtica | Fístula aortoentérica |
| Coincidencia con menstruación | Endometriosis |
| Ictericia, ascitis | Varices esofágicas, gastropatía congestiva de la hipertensión portal, úlcera péptica |
| Acantosis *nigricans* | Cáncer de estómago |
| Púrpura palpable | Vasculitis sistémica |
| Telangiectasias, epistaxis | Telangiectasia hemorrágica familiar |
| Hiperelastosis cutánea y articular | Síndrome de Ehlers-Danlos |
| Lesiones papulosas amarillentas, angiomas en fondo de ojo | Seudoxantoma elástico |
| Tumoraciones cutáneas azuladas | Nevus azul en «tetina de goma» |

booksmedicos.org

**Tabla 30.2 Orientación general de una hemorragia digestiva baja según el contexto clínico subyacente**

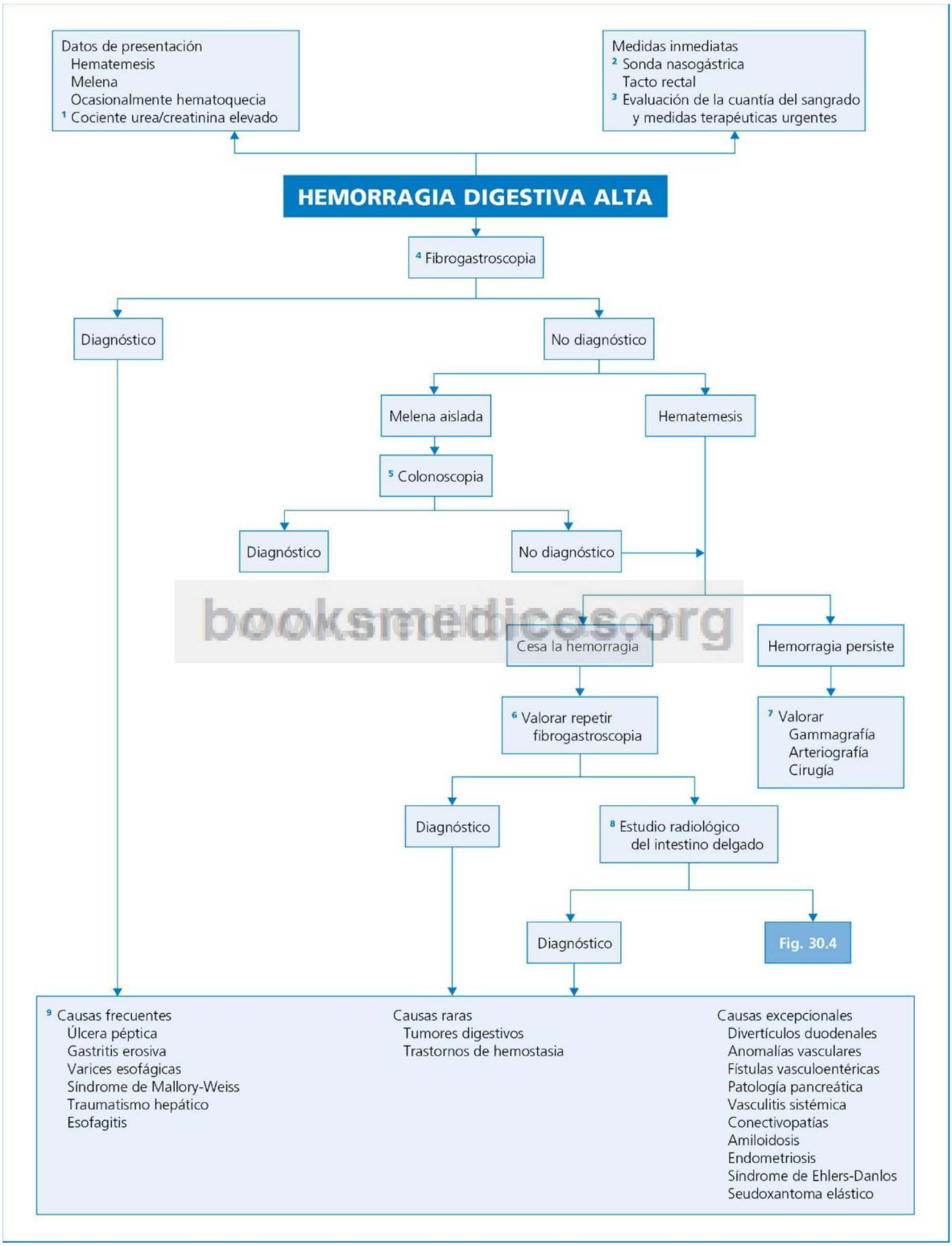
| | |
|---|---|
| Episodios previos similares | [1]Considerar la misma etiología |
| Diverticulosis colónica | Divertículos sangrantes |
| Alteraciones recientes del ritmo intestinal | Neoplasia de colon |
| [4]Diátesis hemorrágica, anticoagulación, antiagregación | Probable patología estructural subyacente |
| Enfermedad renal, enfermo polivascular, estenosis aórtica | Angiodisplasia |
| Dolor abdominal agudo en el anciano | [6]Isquemia intestinal |
| Diarrea sanguinolenta recurrente | Enfermedad inflamatoria intestinal |
| Dolor rectal | Fístula, hemorroide trombosada |
| Fiebre, diarrea, contexto epidemiológico | Colitis amebiana, disentería bacilar |
| Varones que practican sexo con varones | Proctitis, traumatismo rectal |
| Radioterapia previa | Colitis por irradiación |
| Ectima gangrenoso, eritema nudoso | Enfermedad inflamatoria intestinal |
| Adulto joven sin patología aparente | Divertículo de Meckel |
| Lesiones rojo-vinosas en la piel o las mucosas | Sarcoma de Kaposi |

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 30.1

1. Tanto la urea como la creatinina pueden elevarse a causa de una disminución de la perfusión renal secundaria a la hipovolemia. Sin embargo, la urea se eleva más que la creatinina debido al procesamiento hepático de los productos nitrogenados procedentes de la sangre extravasada en la luz del tubo digestivo. Una urea elevada con creatinina normal, un cociente urea/creatinina superior a 20 o un cociente nitrógeno ureico/creatinina superior a 100 sugieren, sobre todo, hemorragia digestiva alta.
2. La necesidad de sondaje nasogástrico sistemático es controvertida, ya que ningún estudio ha demostrado beneficios en cuanto a mortalidad, estancia hospitalaria y necesidad de transfusiones o cirugía. Es ineludible en los casos en los que hay dudas sobre si existe sangrado gastrointestinal superior, ya que la presencia de sangre en el aspirado confirma el diagnóstico, aunque su ausencia no lo descarta totalmente (puede haber un sangrado distal al píloro, con el píloro cerrado). En ese sentido, la presencia en el aspirado de bilis no sanguinolenta demuestra que el píloro está abierto y descarta un sangrado activo. Aunque puede ser de utilidad para limpiar el estómago de sangre y coágulos con objeto de facilitar la endoscopia, resultados similares se obtienen utilizando un procinético (eritromicina o metoclopramida).
3. Las medidas urgentes (p. ej., canalización venosa, en ocasiones cateterización de la vena pulmonar, estabilización hemodinámica, restauración del volumen intravascular, transfusiones de sangre, plasma o plaquetas si procede, oxigenoterapia, eventualmente intubación orotraqueal, corrección de alteraciones hidroelectrolíticas, administración intravenosa de inhibidores de la bomba de protones, antibioterapia en cirróticos) deben preceder a las medidas diagnósticas. En casos de hemorragia masiva (p. ej., necesidades de transfusión > 300 ml/h durante ≥6 h) puede ser necesaria la cirugía de urgencia, precedida de arteriografía en los centros en donde esté disponible de forma inmediata. Ocasionalmente la arteriografía puede ser terapéutica (embolización selectiva, administración de fármacos vasoactivos).
4. La fibrogastroscopia es la técnica de elección en la hemorragia digestiva alta. Además de su elevada sensibilidad y especificidad, permite efectuar maniobras terapéuticas que ayudan a detener la hemorragia y prevenir el resangrado, por lo que, en la mayoría de los casos, los riesgos (sedación, aspiración, perforación, aumento del sangrado en las intervenciones terapéuticas) son ampliamente compensados por los beneficios. Aunque no está totalmente demostrado que mejore los resultados o el consumo de recursos, se considera indicada de forma precoz (antes de 24 h tras el ingreso). Adicionalmente, permite estratificar el riesgo de resangrado en pacientes con úlcera péptica. Es preciso estabilizar hemodinámicamente a los pacientes antes de la endoscopia, pero no es necesario normalizar totalmente el hematocrito, y es segura en pacientes con anticoagulación leve a moderada (INR < 2,7). En pacientes de alto riesgo (p. ej., infarto de miocardio reciente, hipotensión arterial, APACHE II > 16) deben evaluarse los riesgos y los beneficios en cada caso.
5. Dada la posibilidad de que un sangrado colónico se manifieste como melena, la mayoría de los expertos consideran indicada la colonoscopia en pacientes con melena aislada (sin hematemesis) y fibrogastroscopia negativa, a pesar de que el rendimiento diagnóstico sea bajo.
6. En pacientes en los que la endoscopia no haya sido satisfactoria por el sangrado activo y en aquellos en los que la hemorragia haya cesado, una segunda endoscopia puede resultar de ayuda. No obstante, la segunda endoscopia no está indicada de forma rutinaria.
7. Véanse las llamadas 7-9 de la figura 30.2
8. Los estudios baritados están contraindicados si la hemorragia digestiva persiste, ya que dificultan una posible endoscopia, arteriografía o cirugía posteriores. En cualquier caso, el clásico «tránsito intestinal» con bario no es útil para la detección de erosiones, ulceraciones o ectasias vasculares. La realización del estudio mediante enteroclisis mejora los resultados, pero continúa siendo una técnica poco sensible, por lo que, de forma progresiva, se está reemplazando por la enterografía por TC o por RM. En todo caso, muchos expertos consideran que el uso de la cápsula endoscópica es el método inicial de elección para explorar el intestino delgado, y que los estudios radiológicos deben ser sustituidos por esta técnica, aunque la decisión depende de la disponibilidad y la experiencia en cada centro.
9. Aunque las posibles etiologías de la hemorragia digestiva alta son múltiples, más del 90% de los casos se deben a solo cuatro causas: úlcera péptica, gastritis erosiva, varices esofágicas y síndrome de Mallory-Weiss.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

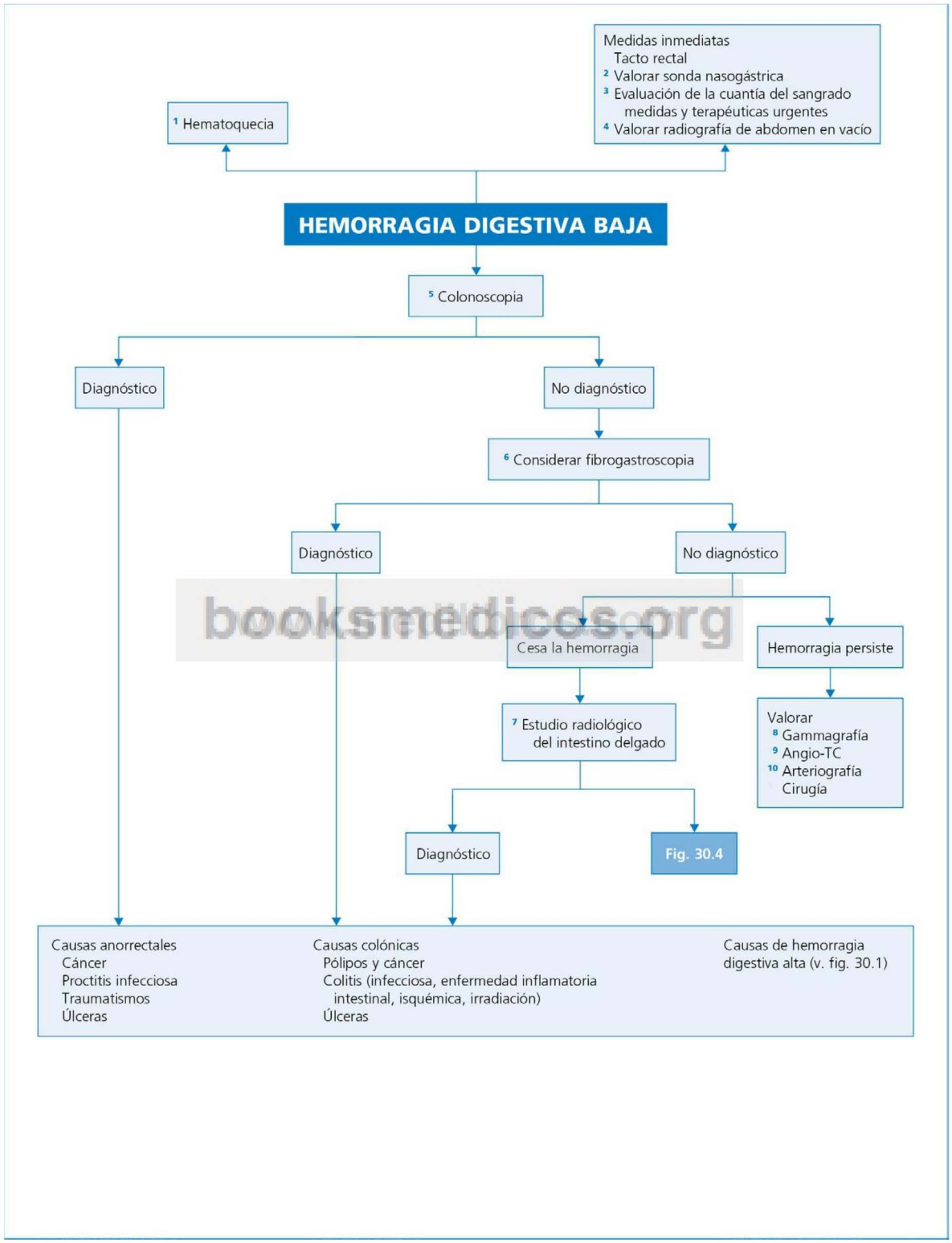
**Fig. 30.1** Protocolo diagnóstico de la hemorragia digestiva alta.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 30.2

1. De forma excepcional, la hemorragia digestiva baja puede manifestarse en forma de melena cuando el tránsito intestinal es lento.
2. Aunque en la mayoría de los pacientes con hematoquecia la sangre procede de tramos digestivos bajos, en un 13% de los casos puede ser de origen alto, coincidiendo con un tránsito intestinal rápido. Dependiendo de la presentación clínica y de la cuantía del sangrado, puede estar indicado el aspirado nasogástrico, que, de resultar positivo, confirmaría el diagnóstico de hemorragia digestiva alta (v. llamada 2 de la fig 30.1).
3. Véase la llamada 3 de la figura 30.1. En general, la hemorragia masiva de origen digestivo bajo que puede llegar a comprometer la vida del paciente es mucho menos frecuente que la de origen alto, aunque, al igual que en esta, en la hemorragia digestiva baja a veces puede ser necesaria la cirugía de urgencia. La morbimortalidad de la colectomía «a ciegas» es muy superior a la de la intervención dirigida; por tanto, hay que intentar localizar la zona de sangrado mediante una colonoscopia (si el sangrado es muy importante, puede no ser de utilidad) o una arteriografía.
4. La radiografía de abdomen en vacío estaría indicada si se sospecha obstrucción o perforación intestinal. En casos de afectación transmural debida a lesiones isquémicas graves pueden observarse imágenes en «huella digital».
5. La colonoscopia es la técnica de elección ante la sospecha de hemorragia digestiva baja. Además de su elevada sensibilidad y especificidad, permite efectuar maniobras terapéuticas que ayuden a detener la hemorragia y prevenir el resangrado, por lo cual, en la mayoría de los casos, los riesgos (sedación, perforación, aumento del sangrado en las intervenciones terapéuticas) son ampliamente compensados por los beneficios. Tal como sucede con la fibrogastroscopia, algunos estudios sugieren que la colonoscopia precoz disminuye la estancia hospitalaria, mientras que otros no demuestran diferencias en cuanto a resultados o a consumo de recursos. Asimismo, no está claro si, en casos urgentes, la preparación del colon para la realización de una colonoscopia utilizando enemas, soluciones orales o por sonda nasogástrica, mejora los resultados con respecto a la colonoscopia realizada sin preparación previa. La disponibilidad de medios y la experiencia de los profesionales de cada centro condicionará la conducta que debe seguirse.
6. En pacientes con un sangrado importante, colonoscopia negativa y ausencia de sangre en el aspirado gástrico, está indicada la fibrogastroscopia con enteroscopia (permite explorar unos 60 cm de yeyuno proximal), salvo que el aspirado contenga abundante bilis sin restos hemáticos, lo cual indica que el píloro está abierto y descarta una hemorragia alta.
7. Véase la llamada 8 de la figura 30.1.
8. Es una técnica sensible (detecta sangrados de entre 0,1 y 0,5 ml/min) e inocua, pero poco específica (solo localiza el área del abdomen donde se produce el sangrado). Puede hacerse con radiocoloide, cuya corta vida media en el espacio intravascular hace que solo sea útil si el paciente está sangrando en ese preciso instante, o con eritrocitos marcados, que permiten detectar un sangrado intermitente. En algunos centros se utiliza únicamente para indicar o no la arteriografía (si la gammagrafía es negativa, la arteriografía no está indicada).
9. La angio-TC es una técnica prometedora bastante sensible y específica si el sangrado es activo. Su utilidad depende de la experiencia de cada centro.
10. La arteriografía es menos sensible que la gammagrafía (requiere un sangrado activo de 1-1,5 ml/min), pero mucho más específica, ya que permite la localización exacta del sangrado. Adicionalmente, en ocasiones es útil como intervención terapéutica (embolización, administración local de agentes vasoactivos), aunque, en general, una arteriografía positiva casi siempre conlleva la necesidad de cirugía. Se trata de una técnica no exenta de riesgos (p. ej., trombosis arterial, embolias, insuficiencia renal aguda, infarto intestinal tras embolización) y no está disponible en muchos centros.

Libros Médicos.org




booksmedicos.org

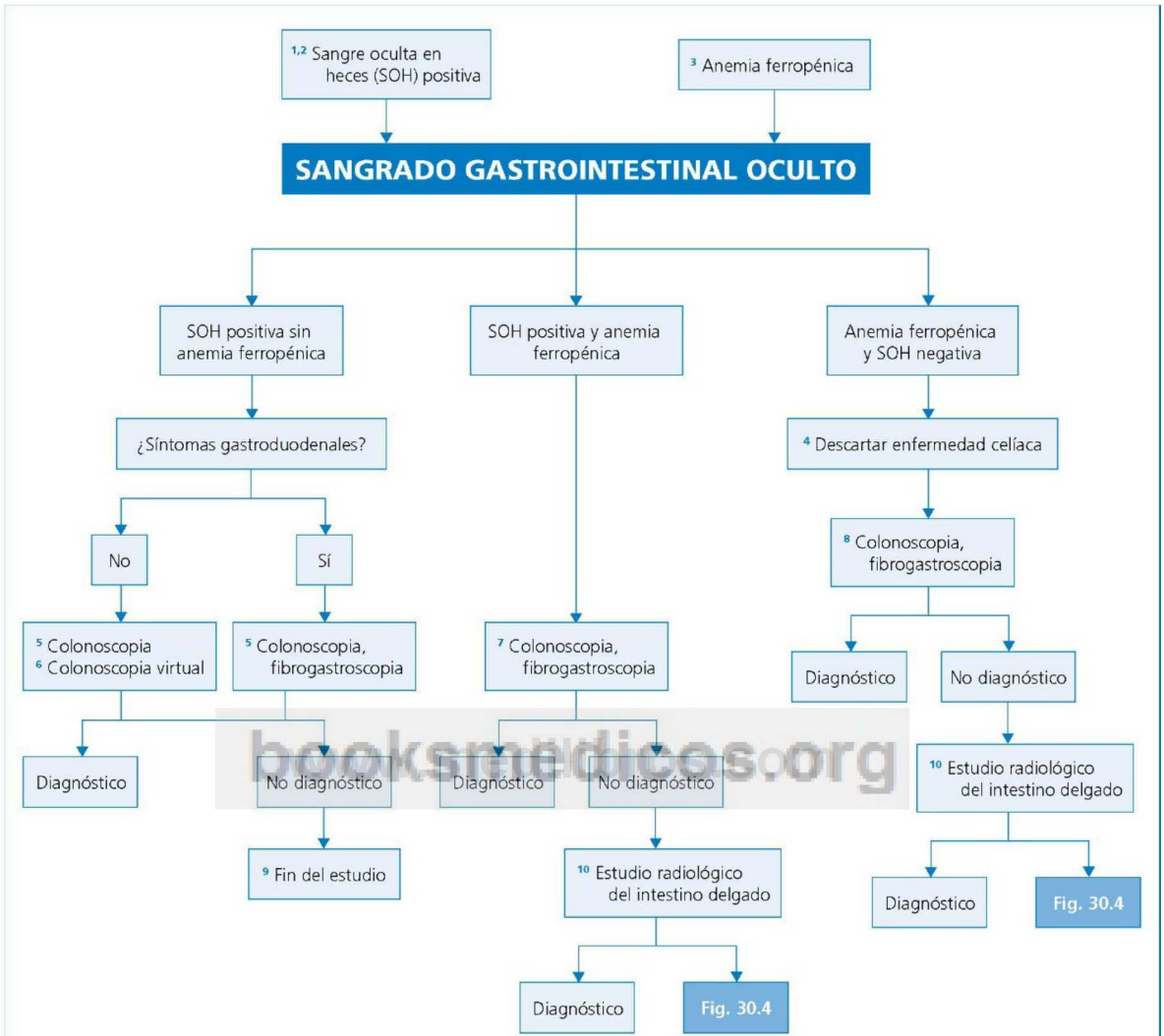
**Fig. 30.2** Protocolo diagnóstico de la hemorragia digestiva baja.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 30.3

1. Puede detectarse sangre oculta en las heces mediante pruebas basadas en el test del guayaco y por inmunoanálisis para hemoglobina humana intacta. El test del guayaco es menos sensible y específico, por lo que, en general, ha sido sustituido por la detección de hemoglobina humana en el cribado del cáncer colorrectal. Sin embargo, la hemoglobina se digiere en el intestino delgado y, por tanto, no será detectable en las heces en casos de sangrado digestivo alto. Así, la epistaxis y la hemoptisis pueden producir sangre oculta en heces positiva utilizando el test del guayaco, pero la detección de hemoglobina humana será negativa en esos casos.
2. Las varices esofágicas y los divertículos del colon suelen manifestarse por un sangrado franco y es muy raro que causen un sangrado oculto; por lo tanto, si un paciente diagnosticado de uno de estos dos procesos presenta sangrado oculto, deberá esclarecerse su origen. Existe controversia sobre si los anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios originan por sí mismos sangrado oculto, por lo que, si es posible, deberían suspenderse antes de realizar el test; en cualquier caso, no debe asumirse sin más que son la causa del sangrado, sino evaluar cada caso en concreto. Tampoco puede atribuirse un resultado positivo al consumo de alcohol.
3. El sangrado genital es una causa frecuente de ferropenia en mujeres fértiles. No obstante, si presentan antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal, síntomas digestivos, anemia desproporcionada a las pérdidas menstruales o sangre oculta positiva, también deben evaluarse siguiendo el protocolo de sangrado gastrointestinal expresado oculto en esta figura. En los hombres y en las mujeres posmenopáusicas sin sangrado obvio a otro nivel debe asumirse, en principio, que la anemia ferropénica se debe a pérdidas gastrointestinales.
4. La enfermedad celíaca puede causar anemia ferropénica por pérdidas ocultas y por malabsorción del hierro (la ferropenia puede ser la manifestación única o predominante de la enfermedad); por lo tanto, en todos los casos de anemia ferropénica sin causa obvia están indicadas las pruebas serológicas correspondientes para la celiaquía.
5. Dada la elevada prevalencia de cáncer colorrectal y de pólipos adenomatosos en países desarrollados, debe realizarse una colonoscopia a todos los pacientes con sangre oculta en heces positiva. La fibrogastroscopia solo es necesaria si el paciente presenta síntomas sugerentes de patología gastroduodenal.
6. La colonografía mediante TC, también denominada colonoscopia virtual, puede ser una opción aceptable en determinadas circunstancias en las que no puede efectuarse la colonoscopia (p. ej., dificultades técnicas, intolerancia, comorbilidades importantes).
7. Se recomienda, en general, practicar ambas exploraciones, ya que el hallazgo de una lesión gastroduodenal es al menos tan frecuente como el de una lesión en el colon. Por otra parte, en muchos casos es difícil saber si una determinada patología es la causa real del sangrado (p. ej., una lesión gastroduodenal no excluye la posibilidad de un cáncer de colon o un pólipo adenomatoso).
8. En pacientes con síntomas gastroduodenales se debe comenzar por una gastroscopia, y en pacientes con síntomas del colon, por una colonoscopia. En pacientes asintomáticos se recomienda comenzar por la colonoscopia. En casos de anemia intensa se recomienda efectuar ambas exploraciones.
9. Existe consenso en que si las exploraciones endoscópicas resultan negativas, no están indicadas otras exploraciones en pacientes sin déficit de hierro.
10. Dependiendo de cada centro, la técnica elegida será el tránsito baritado, con o sin enteroclisis o la enterografía por TC o por RM, aunque, como ya se ha comentado, cada vez más expertos recomiendan la cápsula endoscópica como método de exploración inicial del intestino delgado.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

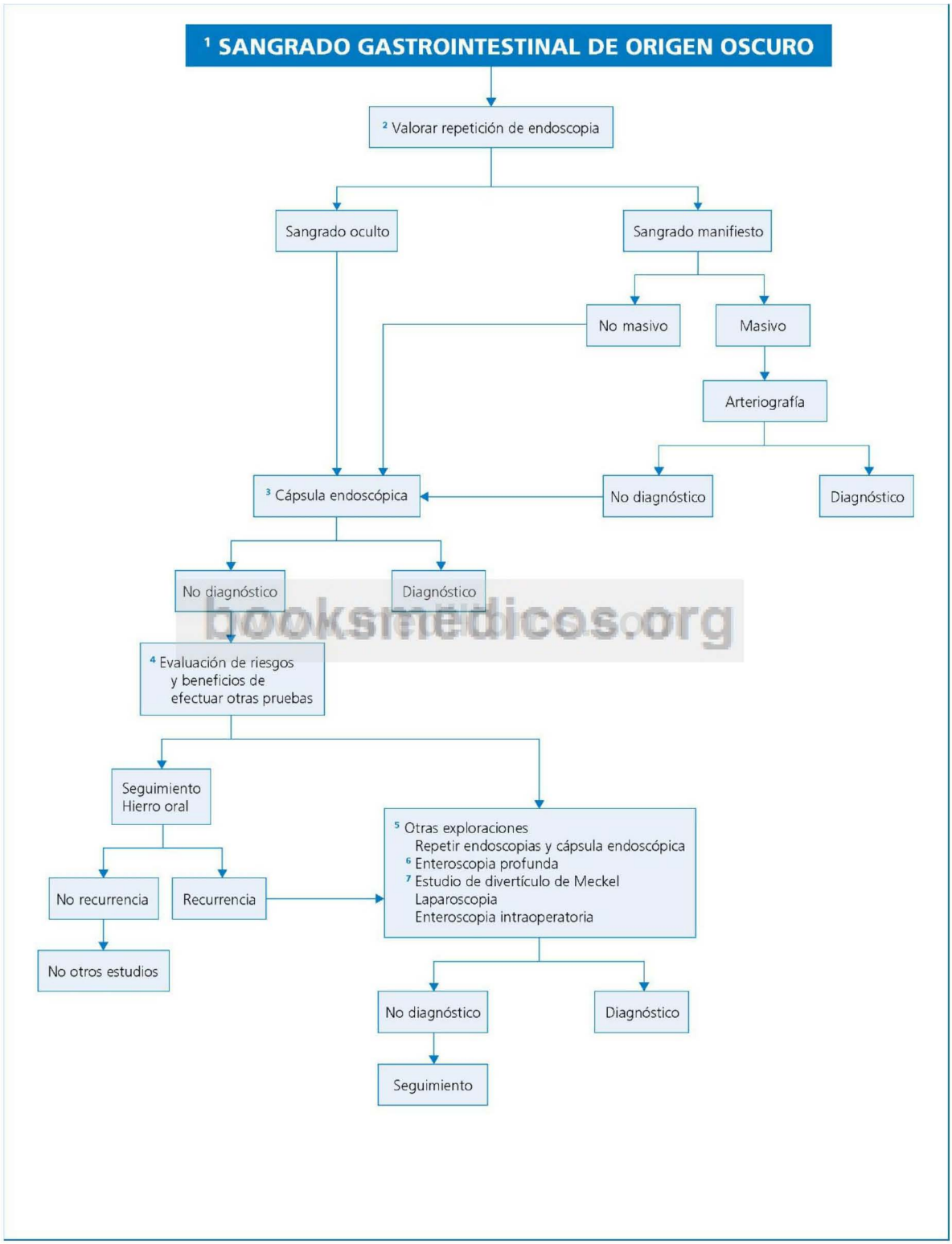
**Fig. 30.3** Protocolo diagnóstico del sangrado gastrointestinal oculto.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 30.4

1. Tras la colonoscopia, la fibrogastroscopia y el estudio radiológico del intestino delgado, aproximadamente un 5% de los casos de sangrado gastrointestinal (evidente u oculto) quedan sin diagnóstico. La frecuencia relativa de las enfermedades que pueden originar sangrado de origen oscuro no está bien establecida, pero en 3 de cada 4 casos la causa radica en el intestino delgado. En personas jóvenes, la enfermedad inflamatoria intestinal, el divertículo de Meckel, las lesiones de Dieulafoy (malformación vascular gástrica) y los tumores del intestino delgado constituyen las causas más probables, mientras que en la edad avanzada lo son las lesiones vasculares y las úlceras o erosiones por AINE.
2. Por diversas razones, determinadas lesiones pueden haber pasado inadvertidas durante la fibrogastroscopia (p. ej., erosiones o úlceras en una hernia de hiato, varices esofágicas, ectasias vasculares) y, aunque con menor frecuencia, en la colonoscopia, en especial si la exploración no se completó de forma óptima debido a problemas de tolerancia o de preparación del colon. Los mejores resultados se obtienen en pacientes con sangrado oscuro y anemia ferropénica y en pacientes con sangrado manifiesto (melena o hematoquecia), pero, en cualquier caso, la decisión de repetir las endoscopias debe tomarse de forma individualizada.
3. La exploración del intestino delgado mediante una cápsula endoscópica es una técnica no invasiva que, a diferencia de la enteroscopia, permite la exploración de todo el intestino delgado, y que tiene una mayor sensibilidad que cualquier técnica radiológica, por lo que constituye la exploración de elección (para muchos, incluso antes que la exploración radiológica). Sus inconvenientes son su elevado coste y que no permite la obtención de muestras ni realizar maniobras terapéuticas. Adicionalmente, hay que tener en cuenta que, como consecuencia del giro de la cápsula en la luz intestinal, puede haber zonas de la mucosa que no se visualicen, por lo que los falsos negativos son frecuentes y puede estar indicada una segunda exploración.
4. En un paciente joven con anemización importante o recurrente es evidente que se deben emplear todas las exploraciones posibles hasta objetivar la fuente del sangrado; en el extremo opuesto, en un paciente de edad avanzada con comorbilidades importantes y que se mantiene estable con suplementos orales de hierro no parece justificado realizar otras pruebas diagnósticas, eventualmente agresivas. Es obvio que en el resto de los casos las decisiones deben individualizarse.
5. La selección de las pruebas que hay que realizar dependerá del carácter oculto o manifiesto del sangrado, de la magnitud del mismo, de las características individuales del paciente y, evidentemente, de la experiencia y la disponibilidad en cada centro.
6. Las técnicas de «enteroscopia de pulsión» y «enteroscopia profunda» mediante balón, doble balón o enteroscopia espiral permiten, en manos expertas, visualizar gran parte del intestino delgado y permiten realizar biopsias y maniobras terapéuticas, por lo que constituyen una opción, especialmente en pacientes con sangrado manifiesto. No obstante, su papel en el estudio del sangrado gastrointestinal de origen oscuro está aún por determinar.
7. Sobre todo en pacientes jóvenes sin otros síntomas, puede ser útil la gammagrafía con tecnecio, cuya afinidad por la mucosa gástrica permitirá la identificación de zonas con mucosa gástrica ectópica que revelarán la presencia de un divertículo de Meckel.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 30.4** Protocolo diagnóstico del sangrado gastrointestinal de origen oscuro.

## Perlas diagnósticas

1. Una elevación de los niveles séricos de urea, sin incremento de los de creatinina, en un paciente con datos de hipovolemia debe poner sobre la pista de una hemorragia digestiva aguda, aun en ausencia de hematemesis, melena o hematoquecia.
2. Un paciente con hemorragia digestiva aguda que no presente alteración del pulso, presión arterial, presión venosa central o diuresis habrá sangrado casi con total seguridad menos de 500 ml. El razonamiento inverso (las alteraciones de dichos parámetros revelan hemorragia importante) también es correcto, con dos excepciones: ancianos y pacientes previamente anémicos.
3. El hematocrito puede seguir descendiendo los 2-3 días posteriores al sangrado aunque la hemorragia haya cesado, como consecuencia de la hemodilución compensadora.
4. La presencia de patología anal en un paciente con hematoquecia no descarta la existencia de otras posibles fuentes de sangrado que hay que investigar.

## Bibliografía

Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2010;152:101-13.

Davila RE, Rajan E, Adler DG, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding. Gastrointest Endosc 2005;62:656-60.

Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. Gastrointest Endosc 2012;75:1132-8.

Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology 2007;133:1694-6.

Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010;7:265-79.

booksmedicos.org

# Dispepsia

**C. Martín**

## Delimitación del problema

Aunque su significado etimológico sería «mala digestión», el término «dispepsia» hace referencia a una combinación de síntomas relacionados con la ingesta alimenticia, fundamentalmente dolor o ardor epigástricos, plenitud posprandial y saciedad precoz. La pirosis no se incluye en la actualidad entre los síntomas dispépticos, pero en la práctica clínica los síntomas mencionados, los síntomas de reflujo gastroesofágico (pirosis y regurgitación) y otros síntomas referidos al hemiabdomen superior (p. ej., dolor o molestias, eructos, náuseas, vómitos) se superponen. La frecuencia de la dispepsia es difícil de establecer, ya que en muchas ocasiones el paciente no solicita atención médica; en cualquier caso, constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en medicina general, medicina interna y gastroenterología.

Múltiples enfermedades pueden originar dispepsia, pero la llamada dispepsia funcional (también conocida como dispepsia idiopática o no ulcerosa) es, con mucho, la más habitual, seguida por la enfermedad ulcerosa péptica. El problema fundamental que se plantea es decidir qué pacientes deben ser sometidos a exploraciones complementarias, en muchas ocasiones molestas y costosas, y hasta dónde llegar en estas exploraciones antes de dar por excluido el carácter orgánico del proceso. Un problema adicional lo constituye el hallazgo de patologías orgánicas frecuentes en la población general (p. ej., litiasis biliar, hernia de hiato), cuya relación con los síntomas dispépticos es más que dudosa.

## Orientación diagnóstica (Fig. 31.1)

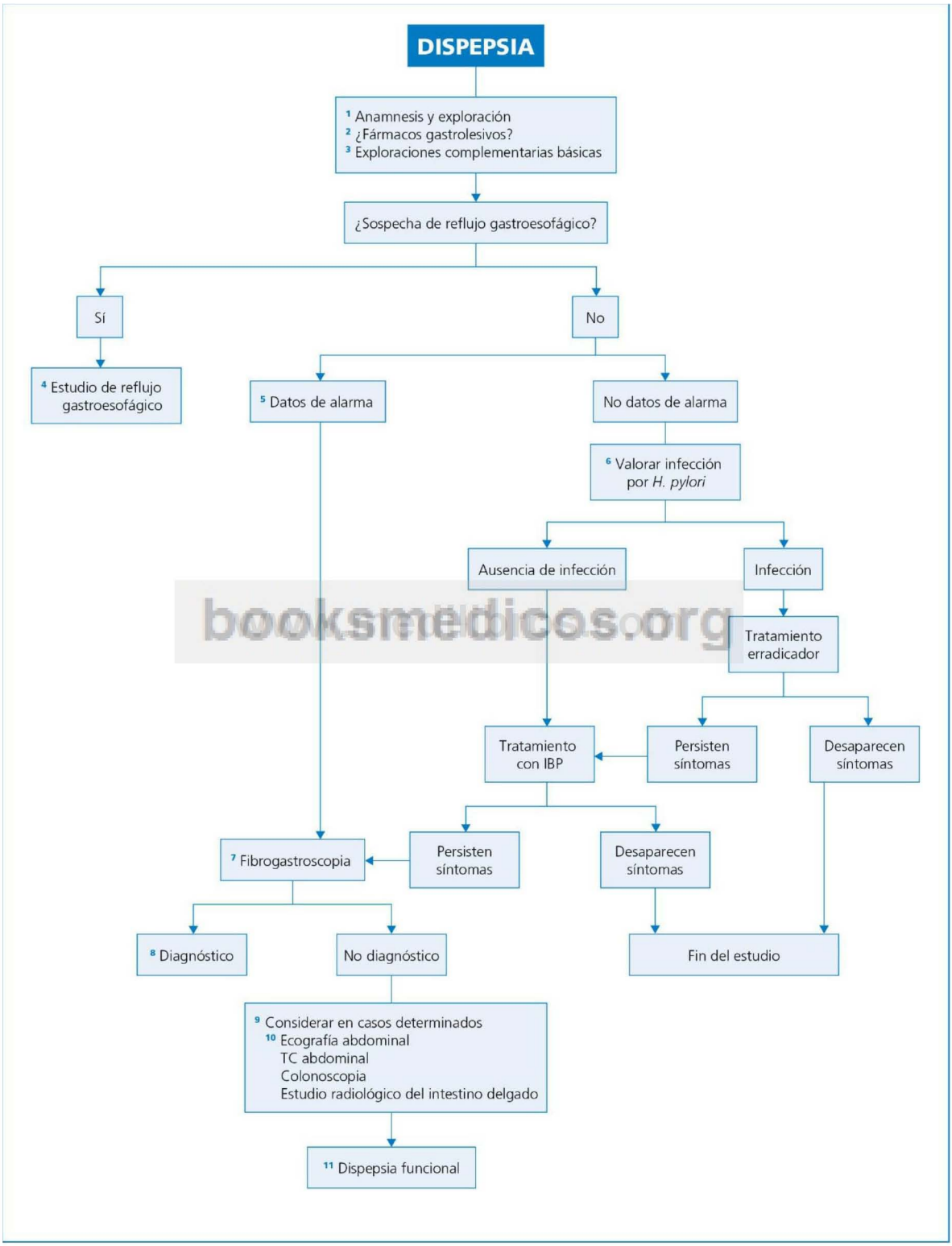
Si tras la anamnesis, la exploración física y los exámenes complementarios básicos iniciales se detectan datos de «alarma», la fibrogastroscopia debe ser el siguiente paso. En la dispepsia sin datos de alarma no se considera indicada de entrada la fibrogastroscopia, que se reservará para los casos en los que el tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori* y/o el tratamiento de prueba con inhibidores de la bomba de protones no resulte eficaz.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 31.1

1. Se reconocen tres tipos básicos de dispepsia: dispepsia ácida o de tipo ulceroso (ardor y/o dolor epigástrico, a menudo de predominio nocturno, que calma con la ingesta y los alcalinos), dispepsia de tipo dismotilidad (distensión abdominal, náuseas, anorexia, saciedad precoz) y dispepsia inespecífica. Esa clasificación puede ser de ayuda para el tratamiento sintomático, pero tiene un escaso valor predictivo para diferenciar la dispepsia funcional de la de causa orgánica. Si los síntomas dispépticos se acompañan de pirosis y regurgitación, debe sospecharse reflujo gastroesofágico.
2. Los AINE (incluidos Cox-2) y, en menor medida, otros fármacos (p. ej., xantinas, suplementos de potasio, acarbosa, eritromicina, metronidazol, alendronato) pueden causar dispepsia. Si tras la retirada del fármaco, o con tratamiento con inhibidores de la bomba de protones desaparecen los síntomas, no están indicadas otras exploraciones. *Atención:* los AINE, además de ocasionar frecuentemente dispepsia, constituyen un factor de riesgo para la úlcera péptica.
3. El hemograma, la bioquímica y la VSG pueden ayudar a identificar datos de alarma (p. ej., anemia, alteraciones de las pruebas hepáticas o VSG elevada).
4. En general, se recomienda el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones administrados cada 12 h en casos de pirosis sin otras complicaciones. Si no hay respuesta, se recomienda la endoscopia, y si esta es normal, la manometría. Suele reservarse la pHmetría esofágica para pacientes en los que la endoscopia y la manometría sean normales. Si la pirosis se acompaña de disfagia, debe realizarse una endoscopia de entrada.
5. Se consideran datos de alarma: 55 años o más de edad, historia familiar de cáncer gástrico o esofágico, antecedentes de cirugía gástrica, pérdida de peso, disfagia, odinofagia, vómitos persistentes, ictericia, masa palpable o adenopatías, anemia, ferropenia y aumento de la VSG.
6. Aunque la conducta no está totalmente estandarizada (otras estrategias propuestas son: tests no invasivos para *H. pylori* seguidos de endoscopia en los casos positivos, tratamiento de prueba con inhibidores de la bomba de protones o endoscopia de entrada en todos los pacientes), en áreas de elevada prevalencia de la infección por *H. pylori*, como es el caso de España, los tests no invasivos para *H. pylori*, seguidos de tratamiento erradicador en los casos positivos, parece la estrategia más adecuada. La serología para *H. pylori* tiene una menor sensibilidad y especificidad que el test del aliento con urea-$C^{13}$ o la detección del antígeno en las heces, sin embargo es mucho más barata y sencilla, por lo que es la más utilizada. En casos determinados (p. ej., ancianos, cirróticos) en los que la especificidad es especialmente baja, puede considerarse la confirmación mediante una de las otras dos técnicas.
7. Permite el diagnóstico de esofagitis erosiva, úlcera gástrica o duodenal y cáncer de esófago o estómago, además de la toma de muestras para su examen histológico. Adicionalmente, puede ser útil para el diagnóstico rápido de la infección por *H. pylori* mediante el test de la urea y para la toma de muestras para cultivo y antibiograma en los casos de fracaso del tratamiento erradicador.
8. Si en la definición de dispepsia se incluyen los síntomas de reflujo gastroesofágico, la lesión encontrada con más frecuencia es la esofagitis erosiva, seguida de la úlcera péptica, mientras que si se excluyen, la úlcera péptica es el hallazgo endoscópico más común en comparación con la población general. Una fibrogastroscopia normal es, con gran diferencia, el resultado más frecuente.
9. En ocasiones la dispepsia puede tener un origen no gastroduodenal. Aunque es infrecuente, las enfermedades del colon, intestino delgado, vía biliar o páncreas pueden manifestarse como dispepsia. La decisión de efectuar otras exploraciones complementarias debe tomarse de forma individualizada.
10. La ecografía es una técnica barata e inocua para detectar patología hepatobiliar o pancreática, por lo que se indica casi siempre. Sin embargo, es preciso recordar que la litiasis biliar, cuando se manifiesta clínicamente, lo hace en forma de cólico biliar y muy raramente como dispepsia. El hallazgo de litiasis biliar puede conducir a una colecistectomía innecesaria (no se considera indicada en la litiasis biliar asintomática sin complicaciones), que en un gran número de casos no mejora la dispepsia.
11. Se usa el término «dispepsia funcional» para los pacientes con síntomas dispépticos de al menos 6 meses de evolución, y que han presentado manifestaciones en los últimos 3 meses, en los que no se evidencia una alteración estructural que los justifique. Es, por tanto, un diagnóstico de exclusión.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 31.1** Diagnóstico diferencial de la dispepsia. IBP, inhibidores de la bomba de protones.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La ingesta excesiva de alcohol, además de desempeñar un importante papel etiológico en la patología gastroduodenal, hepática y pancreática, puede producir *per se* síntomas dispépticos, y exacerbar los síntomas de la mayor parte de las enfermedades que cursan con dispepsia.
2. La litiasis biliar, cuando es sintomática, ocasiona cuadros bien definidos de cólico biliar; por ello no es correcto atribuirle síntomas de dispepsia.
3. El cáncer de esófago o el de estómago son causas muy poco frecuentes de dispepsia aislada.

## Bibliografía

Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:830-7.

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut 2007;56:772-81.

Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006;130:1466-79.

Talley NJ. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 2005;129:1753-5.

booksmedicos.org

# Ictericia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La ictericia es la coloración amarillenta de la piel, mucosas y fluidos corporales debida al exceso de bilirrubina (valores normales entre 0,3 y 1 mg/dl). Clínicamente es detectable cuando los niveles séricos son superiores a 2-3 mg/dl. Se debe diferenciar de otras causas de coloración cutánea amarillenta, como la ingesta abundante de carotenos (carotinemia por consumo de gran cantidad de zanahorias, naranjas, tomates), el tratamiento con quinacrina o atebrina o el contacto con dinitrofenol o ácido pícrico.

La bilirrubina es un producto del metabolismo del grupo hemo, insoluble inicialmente en agua (bilirrubina indirecta), que se conjuga en el hígado por la uridindifosfato-glucoronil-transferasa (UDP-GT), dando lugar a su forma soluble, la bilirrubina directa; esta es excretada al árbol biliar a través de la membrana basocelular del hepatocito y finalmente alcanza el duodeno a través de la ampolla de Vater; al llegar al intestino entra a formar parte de la circulación enterohepática. La bilirrubina procede en un 85% de la destrucción de los hematíes maduros, y el 15% restante, de la eritropoyesis ineficaz y del catabolismo de hemoproteínas tisulares. Cuando existe aumento de la bilirrubina directa o conjugada en la sangre, hidrosoluble y que, por tanto, se elimina por vía renal, se produce una coloración oscura de la orina (coluria), y el exceso de bilirrubina conjugada que accede al intestino determina un incremento del urobilinógeno intestinal, y con ello una hiperpigmentación de las heces (pleiocromía); por el contrario, la bilirrubina indirecta o no conjugada es liposoluble y, por ese motivo, el aumento de su concentración en la sangre no se acompaña de coluria. La colestasis se define como el enlentecimiento del flujo biliar con disminución de la llegada de bilis al intestino; esto puede deberse a una disminución en la secreción canalicular de la bilis, a enfermedades de los conductos biliares intrahepáticos o a una obstrucción de la vía biliar extrahepática. En la colestasis, la ausencia de uribilinógeno en la luz intestinal condiciona la ausencia de pigmentación de las heces (acolia).

## Orientación diagnóstica (Figs. 32.1, 32.2)

El hígado, por su trascendente función metabólica, puede ser agredido por numerosas causas, y es frecuente la enfermedad hepática plurietiológica (p. ej., asociación de hemocromatosis y hepatopatía alcohólica; hepatopatía alcohólica y porfiria cutánea *tarda;* cirrosis biliar primaria y colelitiasis). Un nivel plasmático de bilirrubina mayor de 25 mg/dl rara vez se explica por una única causa; en cuadros hemolíticos comprobados, una bilirrubinemia mayor de 4-5 mg/dl no se puede atribuir únicamente a la hemólisis, por lo que deben buscarse procesos concomitantes tales como infección o litiasis biliar (constituyen una excepción a esta regla las situaciones en las que aparece una hemólisis aguda y masiva, como, por ejemplo, hemoglobinuria paroxística nocturna). Por último, el enfoque diagnóstico de una ictericia se beneficia a menudo de un análisis específico del grupo de población en la que se presenta; así, la ictericia en el neonato o en la gestante presentan problemas diagnósticos que rara vez se plantean fuera de ese contexto.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 32.1

1. El prurito, los xantelasmas y la esteatorrea (frecuentemente asintomática) orientan hacia la colestasis; en determinadas ocasiones (p. ej., cirrosis biliar primaria, colestasis recidivante benigna del embarazo) el prurito puede estar presente aun en ausencia de ictericia, o bien precediéndola durante días e incluso meses. Por el contrario, en la ictericia hepatocelular destacan la afectación del estado general y los signos de fallo funcional hepático (p. ej., encefalopatía). *Atención:* es frecuente que algunos problemas hepatocelulares difusos (p. ej., hepatitis aguda, cirrosis hepática) se acompañen de un cierto componente de colestasis; y, a la inversa, en estadios finales de la cirrosis biliar primaria existen datos llamativos de insuficiencia hepatocelular. La coluria y la acolia acompañan tanto a la colestasis como a la ictericia hepatocelular, aunque son especialmente marcadas en la colestasis extrahepática.
2. En un individuo joven con ictericia como única manifestación objetiva de enfermedad debe sospecharse un síndrome de Gilbert (aumento de la bilirrubina indirecta por defecto de captación o de conjugación), un síndrome de Rotor (aumento de bilirrubina conjugada por defecto de su excreción biliar) o un síndrome de Crigler-Najjar tipo II (aumento de bilirrubina indirecta por defecto de conjugación) o un síndrome de Dubin-Johnson (aumento de bilirrubina conjugada por defecto de su excreción biliar); mientras que si se acompaña de otros datos clínicos deberá investigarse una hepatitis vírica por virus hepatotropos primarios, una hepatitis por virus de Epstein-Barr o por citomegalovirus, o una enfermedad de Wilson.
3. En un paciente alcohólico se descartará una hepatitis aguda alcohólica (hay que recordar también su posible asociación con el síndrome de Zieve, en el cual la hemólisis contribuye también a la ictericia), cirrosis hepática (no hay que olvidar la mayor incidencia de hemocromatosis y de porfiria cutánea *tarda* en estos enfermos) o hemólisis por hipofosfatemia o por dismorfias eritrocitarias.
4. En una mujer no gestante con ictericia deben considerarse como posibilidades más frecuentes la litiasis biliar, una cirrosis biliar primaria y una hepatitis crónica autoinmune, y durante el embarazo se considerarán la colestasis recidivante gravídica –a veces solo se expresa por prurito– y la esteatosis gravídica aguda.
5. En el anciano con ictericia la búsqueda se orientará hacia un problema neoplásico, primario o metastásico, sin descartar en ese contexto la compresión de las vías biliares extrahepáticas por adenopatías. El síndrome de Stauffer es un cuadro paraneoplásico de colestasis, que se asocia con el hipernefroma.
6. En un paciente recientemente operado se descartará un exceso de producción de bilirrubina (anemia hemolítica, reabsorción de grandes hematomas, transfusión de sangre almacenada), una lesión hepatocelular (anestesia por halotano, hipotensión o shock, fármacos, hepatitis vírica, sepsis) o una colestasis (postoperatoria benigna, colelitiasis residual, estenosis postoperatoria de la vía biliar extrahepática).
7. Con las reservas expresadas en la llamada 1, en la ictericia hepatocelular destacan la hiperbilirrubinemia mixta (no conjugada y conjugada), una elevación de los niveles séricos de transaminasas (indicando citólisis), generalmente de mayor cuantía que el aumento de los niveles séricos de fosfatasa alcalina, un alargamiento del tiempo de protrombina que no mejora con la administración parenteral de vitamina K (test de Koller negativo) y una hipoalbuminemia (solo presente en la insuficiencia hepatocelular crónica). Son propios de la colestasis un incremento marcado de la concentración sérica de fosfatasa alcalina, mayor que el de las transaminasas, junto con niveles altos en sangre de gamma-glutamiltranspeptidasa (GGT), y positividad del test de Koller; la hiperbilirrubinemia es a expensas fundamentalmente de la bilirrubina conjugada.
   *Atención:* una elevación de la fosfatasa alcalina y la GGT, sin incremento significativo de la bilirrubina, constituye lo que se conoce como patrón de colestasis disociada y se observa en la obstrucción intermitente de la vía biliar, granulomatosis hepática (p. ej., tuberculosis, sarcoidosis, brucelosis), metástasis hepáticas, carcinoma hepatocelular o insuficiencia cardíaca. Por otro lado, se denomina «colestasis» disociada inversa a la elevación de la bilirrubina conjugada sin incremento concomitante de fosfatasa alcalina ni de GGT; esta alteración es propia de los síndromes de Rotor y de Dubin-Johnson.
8. En la insuficiencia cardíaca congestiva la cifra de bilirrubina en suero es inferior a 3 mg/dl y se asocia con una elevación de la fosfatasa alcalina sérica. A veces (p. ej., hemólisis vinculada al alcoholismo o hiperesplenismo), la cirrosis hepática, causa habitual de hiperbilirrubinemia mixta, cursa con un incremento predominante de bilirrubinemia no conjugada. En algunos casos de hepatitis crónica persistente también se ha observado una elevación de este tipo de bilirrubina. En el hipertiroidismo suelen elevarse los niveles séricos de fosfatasa alcalina (en esta situación no hay que olvidar el posible origen óseo del incremento de la fosfatasa alcalina) e incluso de las transaminasas.
9. En ausencia de factores agravantes o enfermedades concomitantes, la hemólisis y la eritropoyesis ineficaz cursan con una concentración sérica de bilirrubina entre 3 y 5 mg/dl, y heces pleiocrómicas por aumento del urobilinógeno fecal. Los pacientes con anemia hemolítica presentan una elevada incidencia de cálculos pigmentarios en la vía biliar, lo que aumenta la posibilidad de presentar coledocolitiasis Ocasionalmente, la reabsorción de grandes hematomas puede originar hiperbilirrubinemia.
10. El etinilestradiol (no otros anticonceptivos), la novobiocina y dosis tóxicas de gentamicina inhiben la actividad de la enzima UDP-GT. La hiperbilirrubinemia indirecta que aparece en el hipertiroidismo se debe a esta causa. La ictericia fisiológica del recién nacido es atribuible a la inmadurez transitoria de dicha enzima.

booksmedicos.org

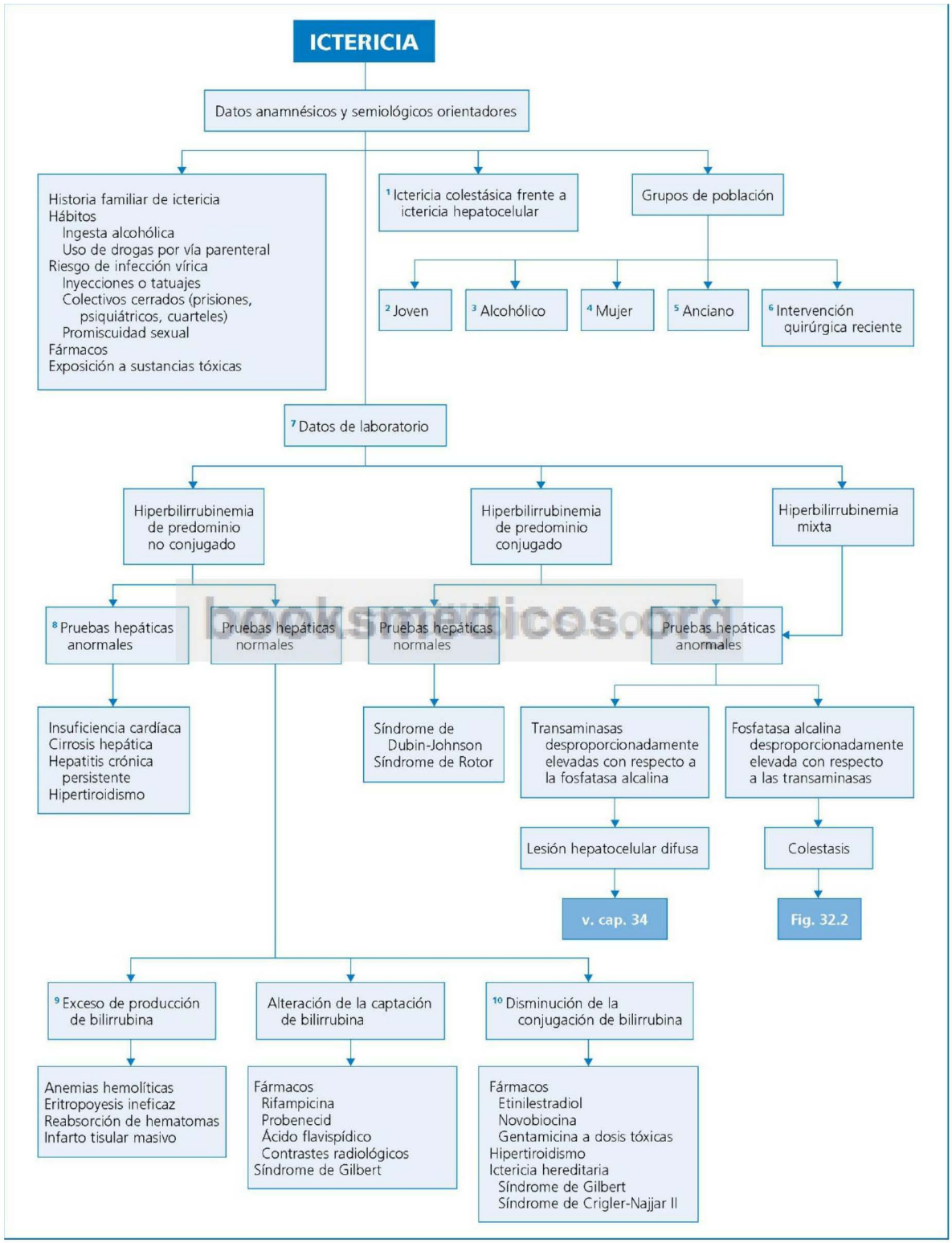



**Fig. 32.1** Evaluación inicial de una ictericia y diagnóstico diferencial de una ictericia con pruebas hepáticas normales.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 32.2

1. La ultrasonografía abdominal es el método de primera elección para el estudio del árbol biliar. Es muy sensible y específica para la detección de colelitiasis; es también muy sensible para detectar una dilatación de las vías biliares y puede indicar si el punto de obstrucción se sitúa en los conductos intra o extrahepáticos. Asimismo, informa sobre causas no litiásicas de obstrucción biliar, como una masa en la cabeza del páncreas o en el hilio hepático, aunque la presencia de gas abdominal puede dificultar la visualización de las zonas colindantes al colédoco. La incorporación de un sistema Doppler permite el estudio de la permeabilidad y flujo de los vasos hepáticos. La TC, fundamentalmente la de tipo helicoidal, obvia este inconveniente y en general es más fiable que la ecografía para identificar la localización y la causa de una obstrucción biliar, así como para determinar la eventual extensión de un cáncer de la vesícula biliar o del páncreas. Tanto la ultrasonografía como la TC tienen una sensibilidad superior al 90% y una especificidad de casi el 100% para reconocer la dilatación de la vía biliar extrahepática. La ecoendoscopia es superior a ambas técnicas para identificar la localización exacta y definir la causa de la obstrucción; actualmente constituye el procedimiento de elección para el diagnóstico de tumores pancreáticos, en especial los de pequeño tamaño.
2. La obstrucción está situada en el trayecto de las vías biliares extrahepáticas. Las causas más frecuentes son coledocolitiasis, enfermedades de los conductos biliares y compresión extrínseca del árbol biliar. En la colestasis extrahepática, la hepatomegalia es un hecho más destacado que en las formas intrahepáticas, mientras que la esplenomegalia es más habitual en la colestasis intrahepática. *Atención:* cabe la posibilidad de encontrar un bazo aumentado de tamaño en la coledocolitiasis cuando esta se complica con pancreatitis aguda y trombosis de la vena esplénica. La asociación de fiebre elevada, colestasis y dolor en el hipocondrio derecho de aparición brusca es muy orientadora de colangitis, generalmente litiásica; si el cuadro es más solapado, con dolor continuo y sin fiebre, debe sospecharse neoplasia de cabeza del páncreas. En un paciente procedente del medio rural portador de ictericia colestásica extrahepática y urticaria deberá descartarse como primera posibilidad la existencia de un quiste hidatídico roto y abierto a la vía biliar. La dilatación ecográfica de las vías intrahepáticas sin aumento de calibre de las vías extrahepáticas sugiere una lesión en el hilio hepático. Las posibilidades diagnósticas más frecuentes en este contexto son la compresión extrínseca por adenopatías, el carcinoma de vesícula y el tumor de Klatskin (carcinoma de la bifurcación de los conductos hepáticos). Ante una dilatación de las vías intra y extrahepáticas, la propia ecografía o la TC (v. antes) pueden orientar el diagnóstico, al demostrar alteraciones morfológicas en la vesícula biliar (neoplasias, litiasis), colédoco o páncreas (carcinoma, pancreatitis crónica).
3. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) tiene una sensibilidad y una especificidad altas para el diagnóstico etiológico y topográfico de la obstrucción biliar; además, puede ser terapéutica (papilotomía, extracción de cálculos, colocación de drenaje biliar). La colangiografía transparietohepática es preferible cuando se sospecha una lesión obstructiva alta. La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) permite evaluar de forma muy precisa el estado del árbol biliar intra y extrahepático, así como el páncreas. Está indicada en pacientes en los que existen contraindicaciones para la CPRE, y, sobre todo, en aquellos individuos en los que la CPRE no se acompaña de un procedimiento terapéutico; es muy útil en el diagnóstico y la determinación de la extensión de la colangitis esclerosante primaria y del colangiocarcinoma. Ambas tienen una sensibilidad y una especificidad para el diagnóstico de estenosis de la vía biliar prácticamente del 100%. La colangiografía transparietohepática (CTPH) ofrece ventajas sobre la CPRE en aquellos casos en los que el abordaje de la vía biliar o el nivel de la estenosis no sean accesibles por vía endoscópica.
4. En este caso, el obstáculo al flujo biliar se encuentra dentro del parénquima hepático, ya sea por trastornos infiltrativos difusos, un defecto excretor hepático o inflamación y compresión de los conductillos biliares o de los espacios porta. A veces, enfermedades que suelen producir una lesión de tipo hepatocelular se manifiestan con un patrón de colestasis (p. ej., hepatitis víricas, hepatitis alcohólica aguda).
5. Algunos fármacos pueden producir colestasis intrahepática, que suele ser reversible una vez eliminado el fármaco nocivo aunque, en ocasiones, pueden transcurrir muchos meses antes de que desaparezca la colestasis. Los agentes que más a menudo producen colestasis aguda son los esteroides anabolizantes y los anticonceptivos, pero también se ha descrito colestasis con clorpromacina, algunos AINE, cotrimoxazol, eritromicina, captopril, tetraciclinas, fenitoína, etc. Raras veces, la colestasis se vuelve crónica a pesar de interrumpir precozmente el fármaco responsable. Pueden producir colestasis crónica por ductopenia, con una clínica similar a la cirrosis biliar primaria: amitriptilina, ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, carbamacepina, clorpromacina, estolato de eritromicina, haloperidol, imipramina, fenitoína, cotrimoxazol, tiabendazol, tolbutamida, tetraciclinas, anabolizantes y anticonceptivos orales, entre otros. Algunas hierbas medicinales pueden ocasionar enfermedad venooclusiva hepática. Medicamentos antineoplásicos de uso intraarterial, como la fluroxidina y la fluorodesoxiuridina, producen lesiones en el árbol biliar intrahepático que semejan la colangitis esclerosante primaria.
6. La cirrosis biliar primaria predomina en mujeres de mediana edad y provoca una destrucción progresiva de los conductos biliares interlobulillares. La determinación de anticuerpos antimitocondriales (AMA), en especial el anti-M2 dirigido contra un antígeno de la membrana interna mitocondrial, junto con el estudio microscópico permite efectuar el diagnóstico. Un título de AMA mayor de 1/40 con una biopsia hepática compatible son suficientes para establecer el diagnóstico de cirrosis biliar primaria.

   La colangitis esclerosante primaria se caracteriza por destrucción y fibrosis de los conductos biliares, y puede afectar tanto a los grandes conductos biliares como únicamente a los conductos biliares intrahepáticos, aunque en el 65% de los casos están lesionados ambos. Predomina en varones, los AMA son negativos y se asocia en un 75% de los casos con enfermedad inflamatoria intestinal. El método diagnóstico de elección es la CPRE o la CPRM. La imagen colangiográfica del árbol biliar intrahepático suele ser diagnóstica al mostrar áreas irregulares de estenosis y dilatación que se suceden alternativamente y confieren al árbol biliar un aspecto arrosariado, aunque se requiere la realización de biopsia hepática (hallazgo de ductopenia, fibrosis concéntrica de conductos biliares con infiltrado inflamatorio portal) cuando la enfermedad está limitada a los conductos biliares de

booksmedicos.org

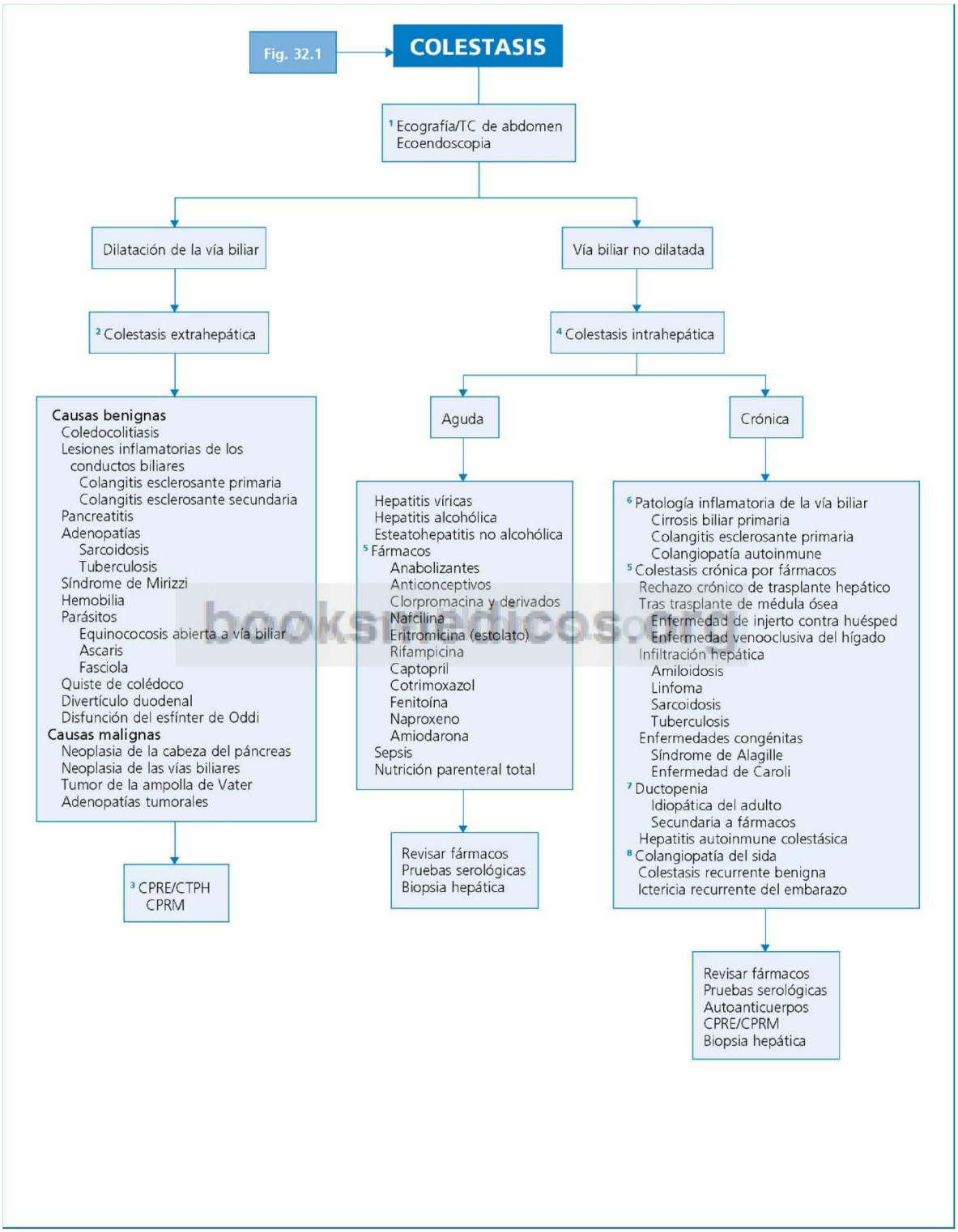



**Fig. 32.2** Diagnóstico diferencial de la colestasis. CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CPRM, colangiopancreatografía por resonancia magnética; CTPH, colangiografía transparietohepática.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

muy pequeño tamaño, en cuyo caso la imagen colangiográfica puede resultar normal.
La colangiopatía autoinmune es similar a la cirrosis biliar primaria, pero con AMA negativos, ANA positivos (patrón difuso) en el 100% de los casos, y anticuerpos antimúsculo liso en un 50% de los casos.

7. La ductopenia es un proceso raro en el que la biopsia hepática muestra la ausencia de conductos biliares interlobulares en al menos 10 espacios porta o en el 50% de los visualizados. Pueden producirla numerosos fármacos (v. llamada 5), la administración de formalina intralesional para el tratamiento de los quistes hidatídicos y la infusión intraarterial hepática de algunos citostáticos. La ductopenia idiopática se observa en la segunda o tercera décadas de la vida, aunque puede aparecer en edades avanzadas y ser progresiva. Para su diagnóstico hay que descartar otras enfermedades colestásicas crónicas como la cirrosis biliar primaria, la colangitis esclerosante, la forma colestásica de la hepatitis autoinmune y la ingesta de fármacos que se asocian a colestasis.
8. En enfermos con sida se han descrito hallazgos similares a los de la colangitis esclerosante primaria, relacionados con infecciones por *Cryptosporidium* spp o citomegalovirus. En estos pacientes también contribuyen a la colestasis otros procesos infecciosos que afectan al hígado (p. ej., micobacterias, hongos), neoplasias (p. ej., linfomas, sarcoma de Kaposi) y medicamentos.

## Perlas diagnósticas

1. Característicamente el prurito que acompaña a la cirrosis biliar primaria es menos marcado por la mañana y empeora a última hora del día (en relación con variaciones diurnas del nivel de ácidos biliares).
2. La disminución –e incluso desaparición– de la ictericia coincidiendo con una hemorragia digestiva es un hecho característico del tumor de la ampolla de Vater.
3. La esplenomegalia tiene gran valor como dato clínico indicador de ictericia por lesión hepatocelular difusa crónica (cirrosis hepática), pero también puede aparecer en una afección hepática vírica aguda.
4. Existe una asociación estadísticamente significativa entre síndrome de Gilbert y síndrome de astenia crónica.
5. En cualquier cuadro de ictericia obstructiva que curse con eosinofilia deberá descartarse como primera posibilidad una parasitosis.
6. En la mayoría de los casos de aumento de la bilirrubina directa, la coluria precede a la ictericia.
7. En casos de colestasis muy prolongada e intensa, la ictericia puede adoptar un tinte verdínico.
8. El síndrome de Gilbert tiene una incidencia en la población general del 3-7%, y es el trastorno hereditario del metabolismo de la bilirrubina más frecuente.
9. La trombosis crónica de la vena porta y la aparición de colaterales venosas periportales en forma de cavernoma pueden asociarse con anomalías estructurales de la vía biliar (estenosis, dilataciones, angulaciones) que pueden dar lugar a ictericia obstructiva, dolor abdominal y colangitis aguda. La exploración inicial es la ultrasonografía abdominal con estudio Doppler del eje esplenoportal, pero el patrón oro para el diagnóstico es la CPRM.

## Bibliografía

Elias E. Jaundice and cholestasis. In: Dooley JS, Lok ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ, editors. Sherlock's diseases of the liver and biliary system. 12.ª ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011. p. 234-56.
Fevery J. Bilirubin in clinical practice: A review. Liver Int 2008;28:592-605.
Lee WM. Drug induced hepatotoxicity. N Engl J Med 1995;333:1118-27.
Pratt DS. Cholestasis and cholestatic syndromes. Curr Opin Gastroenterol 2005;21:270-4.
Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient. Am Fam Physician 2004;15: 299-304.
Winger J, Michelfelder A. Diagnosis approach to the patient with jaundice. Prim Care 2011;38:469-82.

www.libromedicos.org

# Hepatomegalia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El método habitual para detectar una hepatomegalia es la palpación abdominal. Sin embargo, no todo hígado palpable corresponde a un aumento de tamaño de la víscera. De hecho, con cierta frecuencia el hígado se puede palpar durante la inspiración profunda a 1-2 cm por debajo del reborde costal sin que ello signifique la existencia de hepatomegalia. En la práctica clínica, para detectarla es más útil la percusión hepática a lo largo de la línea medioclavicular; en varones adultos la matidez normal mide 11,7 ± 3 cm, mientras que en la mujer es de 7,4 ± 3 cm. Ocasionalmente se plantea su diferenciación con una seudohepatomegalia, cuyas causas principales son el hábito constitucional asténico (la configuración especial de la caja torácica, así como la laxitud muscular de la pared abdominal, hacen que pueda palparse el hígado por debajo del reborde costal), la presencia de una variante anatómica del lóbulo hepático derecho (lóbulo de Riedel), situaciones en las que el hígado se desplaza hacia abajo (enfisema, absceso subfrénico, derrame pericárdico importante o nefromegalia) o alteraciones que comportan un crecimiento de las estructuras colindantes con el hígado (distensión de la vesícula biliar, tumores —estómago, colon transverso, páncreas, riñón derecho, pared abdominal—, masas fecales en el colon transverso, engrosamiento del epiplón –peritonitis tuberculosa crónica—). Por ello a menudo es preciso valorar y confirmar una posible hepatomegalia mediante estudios de imagen. En este sentido, son muy sugestivos determinados hallazgos de la radiología convencional: elevación de la cúpula diafragmática, borde hepático inferior que sobrepasa la cresta ilíaca, desplazamiento del estómago y del colon, rechazo del bulbo duodenal hacia la izquierda de la columna lumbar. En todo caso, actualmente es la ultrasonografía el método definitivo para confirmar la presencia de hepatomegalia o, en su caso, visualizar y caracterizar las posibles causas de seudohepatomegalia.

## Orientación diagnóstica (Figs. 33.1, 33.2)

Cuando la hepatomegalia es claramente perceptible, es importante tener en cuenta, además, si es dolorosa (hepatitis alcohólica, enfermedad neoplásica, absceso), nodular (neoplasia, poliquistosis) o de borde duro (neoplasia); si se ausculta un soplo en su superficie (hepatocarcinoma, hepatitis alcohólica) o si es pulsátil (insuficiencia tricuspídea). La presencia de esplenomegalia acompañante puede sugerir hipertensión portal, neoplasia o un proceso infeccioso. Es importante buscar la presencia de circulación colateral abdominal o ascitis (como dato de hipertensión portal) o de adenopatías, así como detectar datos patológicos en la auscultación pulmonar o en la exploración del pulso yugular.

La ecografía, además de permitir la constatación de la hepatomegalia, facilita el desarrollo del proceso diagnóstico al delimitar tres problemas con enfoques diferenciados:

- Hepatomegalia con lesión ecográfica hepática focal.
- Hepatomegalia con lesión ecográfica hepática difusa.
- Hepatomegalia y dilatación de la vía biliar (v. fig. 32.2).

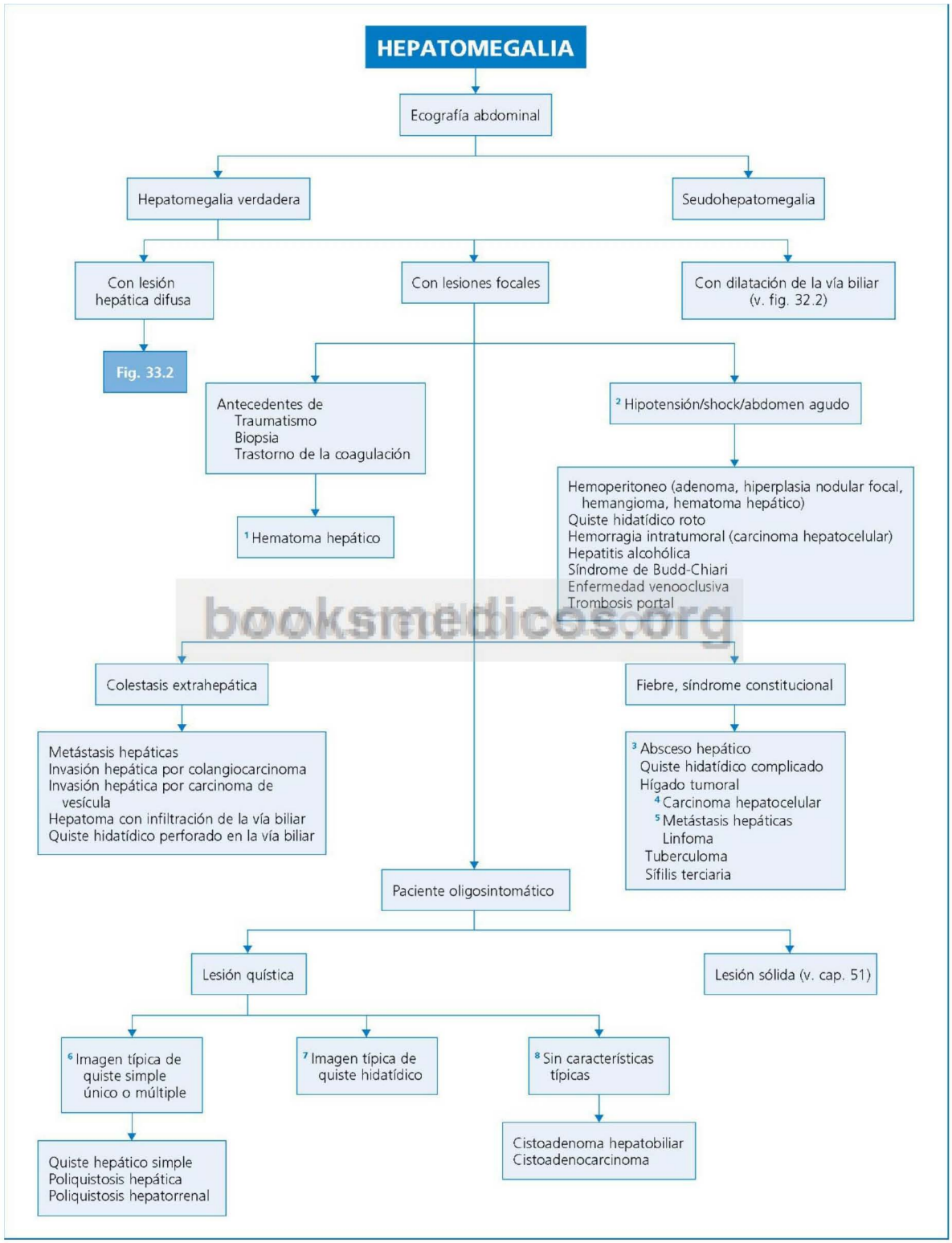
Una vez incluido el caso objeto de estudio en alguno de estos grupos, la consideración de ciertos detalles ecográficos específicos puede llevar a la causa concreta de la hepatomegalia; este aspecto es particularmente útil en el estudio de la hepatomegalia con lesión ecográfica focal.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 33.1

1. El hematoma hepático no plantea problemas diagnósticos cuando se acompaña de shock hipovolémico, dolor intenso localizado en el hipocondrio derecho o referido al hombro y aspiración de sangre en el lavado peritoneal. Sin embargo, en muchos casos la forma de presentación es mucho más leve (molestias vagas en el hipocondrio derecho, hipotensión arterial ligera, etc.). En este contexto, en la ecografía se suele objetivar un patrón anecoico, con visualización de septos, o bien un patrón mixto. La TC muestra una lesión hiperdensa si el hematoma es reciente, disminuyendo progresivamente la densidad a medida que pasan los días, hasta que se produce la lisis del coágulo.
2. La demostración de una lesión hiperecoica subcapsular en un caso de abdomen agudo sugiere la presencia de hemoperitoneo por rotura de adenoma o, con menor frecuencia, de una hiperplasia nodular focal o de un hemangioma. La rotura espontánea o tras traumatismo –a menudo desapercibido– de un quiste hidatídico hepático puede producir un cuadro de shock; esta posibilidad se debe descartar especialmente si se asocian datos evidentes de anafilaxia (urticaria, eosinofilia, broncoespasmo). Las causas más frecuentes de hepatomegalia y dolor abdominal agudo son: hepatitis alcohólica, síndrome de Budd-Chiari, enfermedad venooclusiva, trombosis portal y carcinoma hepatocelular (por hemorragia intratumoral).
3. Si bien en países subdesarrollados el absceso amebiano continúa siendo la modalidad más habitual de absceso hepático, en nuestro medio lo más frecuente es que esté causado por una infección por bacterias piógenas, sobre todo anaerobios y gérmenes gramnegativos. El contexto clínico subyacente suele ser una infección intraabdominal (p. ej., apendicitis complicada, infección pélvica, diverticulitis) con implicación de flora bacteriana mixta formada por aerobios y anaerobios (especialmente *Bacteroides fragilis*) que acceden al hígado a través del sistema portal (embolismo séptico), o bien una infección de regiones adyacentes al hígado (colangitis supurada), cuyos agentes etiológicos más habituales son enterobacterias y enterococos. *Atención:* en muchas ocasiones los abscesos y su causa inicial predisponente son asintomáticos, y pueden manifestarse únicamente como fiebre de origen desconocido, especialmente en ancianos; un dato orientador es la elevación de los niveles séricos de fosfatasa alcalina; tampoco hay que olvidar que un absceso hepático puede ser la forma de presentación de un tumor hepático necrosado y sobreinfectado. En la ecografía, los abscesos hepáticos se manifiestan por lesiones focales abigarradas, de paredes generalmente mal definidas, gruesas e irregulares; suelen observarse algunos ecos en su interior, que corresponden a detritus celulares, aunque este hecho no es constante y depende del grado de licuefacción. Cuando la producción de gas en el absceso es importante, se observa una imagen hiperecoica con sombra posterior.
4. Se debe sospechar la existencia de un carcinoma hepatocelular implantado en un hígado cirrótico si se presenta alguno de los siguientes datos: descompensación clínica (incremento de la ictericia, fiebre, dolor en el hipocondrio derecho) sin causa aparente que la justifique, desarrollo rápido de hipertensión portal (invasión tumoral de la vena porta), «catástrofe» abdominal (p. ej., hemoperitoneo), modificación de las características semiológicas de la hepatomegalia (nódulos dolorosos y duros, auscultación de un soplo sobre el área hepática), posible síndrome paraneoplásico (p. ej., poliglobulia, hipercalcemia), transformación monoclonal de la habitual gammapatía policlonal que acompaña a la cirrosis, niveles séricos elevados de alfa-1-fetoproteína (no se debe olvidar que un discreto incremento puede observarse en hepatopatías no tumorales o en neoplasias diferentes del carcinoma hepatocelular). Actualmente, el diagnóstico de carcinoma hepatocelular en un paciente portador de cirrosis hepática se realiza basándose en el característico «lavado» de contraste en fase arterial visualizado al realizar una TC o una RM, reservándose la biopsia de estas lesiones cuando su comportamiento radiológico no es tan característico. Puede ser útil llevar a cabo una PET/TC para el diagnóstico de malignidad. En un futuro próximo podría ser de utilidad, para realizar tratamientos individualizados, la valoración histológica del carcinoma hepatocelular, valorando su grado de diferenciación y la presencia de marcadores inmunohistoquímicos.
5. La imagen ultrasonográfica de las metástasis hepáticas es variada: nódulos iso, hipo e hiperecoicos, únicos o múltiples, a veces calcificados o con una apariencia quística o «en ojo de buey» (diana). Las lesiones hiperecoicas sugieren un adenocarcinoma mucinoso (tumor primitivo de colon, ovario); las hipoecoicas orientan hacia un cáncer primario de pulmón, mama o un linfoma. Las lesiones de aspecto quístico evocan preferentemente una neoplasia primitiva localizada en el riñón, el ovario, el estómago, el colon o el páncreas, o bien un tumor neuroendocrino. El uso de medio de contraste ecográfico (*contrast enhanced ultrasound*) permite valorar la vascularización de la lesión en tiempo real y tiene una sensibilidad y una especificidad próximas al 100% en la identificación de metástasis. La TC o la RM están indicadas en caso de lesión metastásica única susceptible de resección quirúrgica, para confirmar que realmente se trata de una lesión única.
6. Los quistes hepáticos simples presentan una imagen ecográfica muy típica: imagen redondeada, anecoica, de bordes lisos, pared imperceptible y refuerzo posterior. Pueden ser únicos o múltiples y raramente son sintomáticos; cuando dan síntomas, esto se debe a una infección o una hemorragia, que se evidencian por la presencia de ecos finos en el interior del quiste, aunque es preferible valorar estas complicaciones mediante TC o RM. Los quistes únicos se localizan con más frecuencia en el lóbulo derecho hepático y su tamaño varía de unos milímetros hasta 20 cm. Los quistes múltiples pueden verse en la enfermedad poliquística hepática (herencia autosómica dominante que no se asocia a poliquistosis renal ni a aneurismas cerebrales) y asociados a quistes renales en la poliquistosis hepatorrenal.
7. La forma univesicular de quiste hidatídico es similar al quiste simple, al que añade una banda hiperecoica rodeando la lesión que corresponde a la periquística. En la modalidad multivesicular se observan ecos en el interior de los quistes e imágenes típicas de las vesículas hijas; estas pueden romperse y visualizarse como membranas o estructuras lineales a modo de tabiques. La constatación de ecos en la zona posterior del quiste se debe a la existencia de arena hidatídica.
8. El cistoadenoma biliar y el cistoadenocarcinoma aparecen en la ecografía como lesiones quísticas uni o multiloculadas, con tabiques en su interior, a veces indistinguibles del quiste hidatídico. En la TC se manifiestan como lesiones hipodensas, con una pared gruesa e irregular. Son tumores raros que aparecen en edades avanzadas y casi siempre en mujeres.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

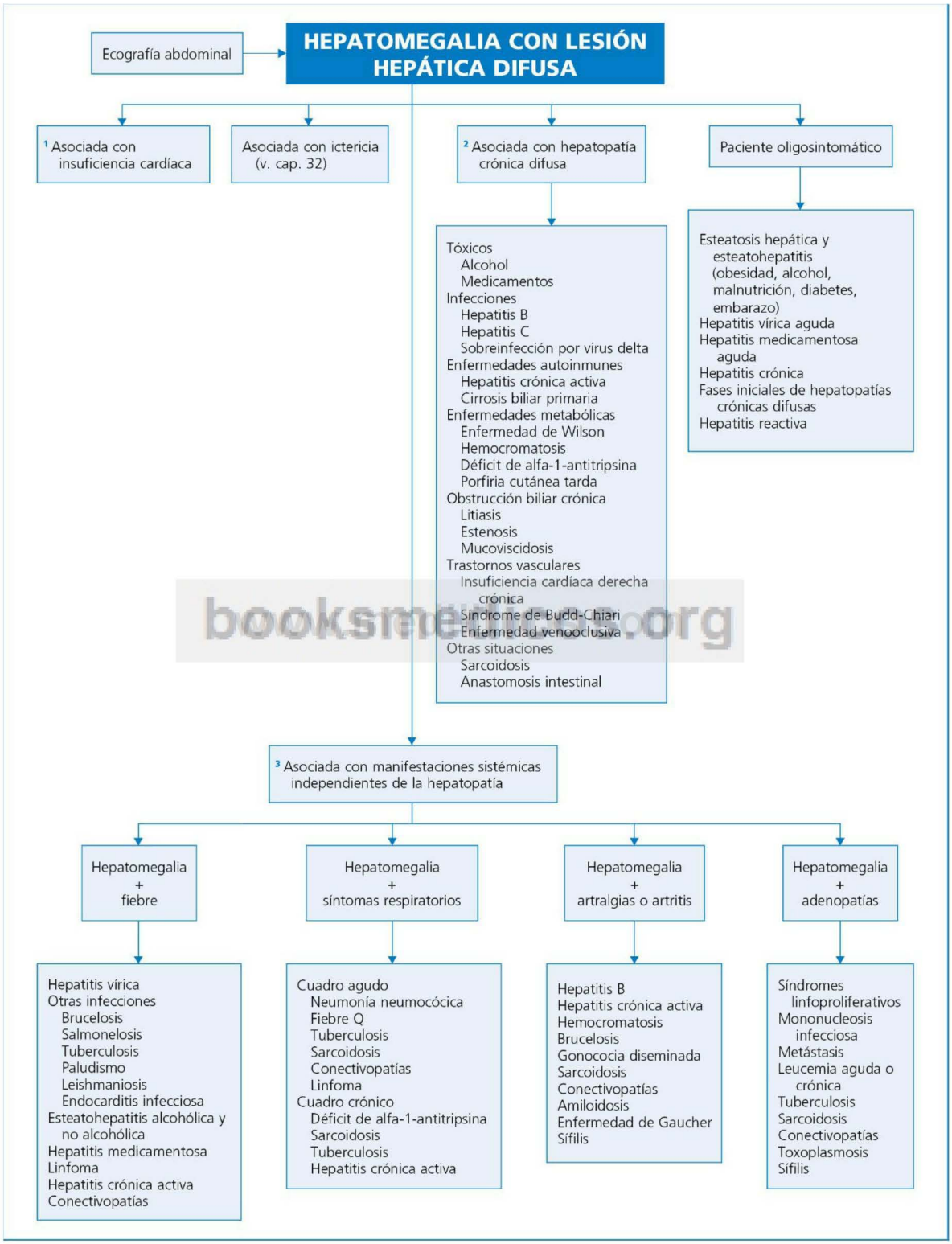
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 33.1** Diagnóstico diferencial de la hepatomegalia con lesiones focales.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 33.2

1. La hepatomegalia y la insuficiencia cardíaca pueden deberse a un mismo agente etiológico (p. ej., alcohol, amiloidosis, hemocromatosis), pero es más habitual que la hepatomegalia sea consecuencia de una congestión hepática, sobre todo en presencia de valvulopatía mitral o tricuspídea muy evolucionadas o de pericarditis constrictiva. (*Atención:* para explorar el reflujo hepatoyugular no es aconsejable presionar sobre la zona hepática ya que, al provocar dolor, el enfermo puede realizar involuntariamente una maniobra de Valsalva, lo que aumenta la presión intratorácica y, por tanto, interfiere el drenaje venoso en la aurícula derecha, originando un aumento del tamaño de las venas yugulares: reflujo hepatoyugular falsamente positivo; por ello es preferible presionar sobre otra región abdominal.) El patrón bioquímico habitual es el de colestasis disociada, pero a veces existe una citólisis importante.
2. En las hepatopatías crónicas difusas (paradigma: cirrosis hepática), la hepatomegalia es un dato constante, salvo en estadios muy avanzados. Los nódulos de regeneración se manifiestan por zonas ligeramente hiperecoicas, a veces difíciles de diferenciar de las imágenes del hepatocarcinoma. Cuando existan tales dudas, la TC puede resolver el problema, ya que los nódulos de regeneración captan el contraste de la misma forma que lo hace el parénquima.
3. En casi todos los procesos sistémicos puede constatarse una hepatomegalia o alteraciones más o menos relevantes de las pruebas de función hepática. El aumento del tamaño hepático no solo se debe a los cambios específicos de una determinada enfermedad que afecta al hígado, sino también a una hepatitis reactiva inespecífica, que acompaña a una gran variedad de procesos infecciosos, localizados o diseminados, conectivopatías, insuficiencia cardíaca, enfermedades inflamatorias crónicas o tumorales, o bien a una esteatosis hepática desarrollada en el contexto de diabetes mellitus, alcoholismo o malnutrición.
Un caso particular es la granulomatosis hepática; la mayoría de los pacientes presentan síntomas y signos orientadores de la enfermedad que origina los granulomas hepáticos, pero en otros la sintomatología es totalmente inespecífica (febrícula, malestar general), y únicamente se constata una hepatomegalia –a veces acompañada de esplenomegalia– o una colestasis disociada. En nuestro medio, las causas más frecuentes de granulomatosis hepática son la tuberculosis, la sarcoidosis y la brucelosis. Además, pueden aparecer granulomas hepáticos en otros procesos infecciosos (p. ej., sífilis, fiebre Q, infección por citomegalovirus o mononucleosis infecciosa), inmunológicos (p. ej., sarcoidosis, vasculitis, cirrosis biliar primaria o enfermedad inflamatoria intestinal), neoplásicos (particularmente la enfermedad de Hodgkin) o como efecto secundario de ciertos fármacos (p. ej., fenilbutazona, sulfamidas, halotano, alopurinol, quinidina, hidralacina o antidiabéticos orales) y tóxicos (p. ej., berilio o talco).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 33.2** Diagnóstico diferencial de la hepatomegalia con lesión hepática difusa.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El tipo fibrolamelar de carcinoma hepatocelular afecta a pacientes jóvenes, y en él aumentan los niveles séricos de neurotensina y la capacidad de fijación de cobalamina. En la ecografía, la lesión hepática suele ser hiperecoica y a menudo se aprecian calcificaciones.
2. La presencia de hepatomegalia con lesiones focales múltiples y calcificadas sugiere metástasis de carcinomas del tracto intestinal.
3. Un signo gammagráfico característico del síndrome de Budd-Chiari es la hipercaptación del lóbulo caudado, que contrasta con la escasa captación del resto del parénquima; la ecografía también pone en evidencia la hipertrofia del lóbulo caudado, además de mostrar unas venas suprahepáticas no permeables.
4. Los quistes hepáticos simples únicos y muy grandes se ven casi exclusivamente en mujeres mayores de 50 años.

## Bibliografía

Irshad A, Anis M, Ackerman SJ. Current role of ultrasound in chronic liver disease: surveillance, diagnosis and management of hepatic neoplasms. Curr Probl Diagn Radiol 2012;41:43-51.

Sacks A, Peller JP, Surasi DS, Chatburn L, Mercier G, Subramaniam R. Value of PET/CT in the management of primary hepatobiliary tumors, Part 2. AJR 2011;197:W260-5.

Salvatore V, Borghi A, Piscaglia F. Contrast-enhanced ultrasound for liver imaging: recent advances. Curr Pharm Des 2012;18:2236-52.

Wee A. Fine needle aspiration biopsy of hepatocellular carcinoma and hepatocellular nodular lesions: role, controversies and approach to diagnosis. Cytopathology 2011;22:287-305.

booksmedicos.org

# Hipertransaminasemia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

Las transaminasas o aminotransferasas catalizan la transferencia del grupo alfa-amino del aspartato (aspartato aminotransferasa [AST] o transaminasa glutámico oxalacética [GOT]) o de la alanina (alanina aminotransferasa [ALT] o transaminasa glutámico pirúvica [GPT]) al grupo alfa-ceto del cetoglutarato. La ALT se encuentra, sobre todo, en el citoplasma de los hepatocitos, mientras que la AST, además de en el hígado (mitocondrias y, en menor medida, en el citoplasma), también se encuentra en los músculos cardíaco y esquelético, riñón, encéfalo, páncreas y células sanguíneas. Las concentraciones séricas normales de ambas son proporcionales al índice de masa corporal, pero los valores en condiciones normales oscilan entre 30 y 40 U/l. El cociente entre la concentración sérica de ambas aminotransferasas AST/ALT es menor de 1 (alrededor de 0,8). Su elevación en suero es el resultado de su salida a la sangre como consecuencia de la necrosis celular. Es un hecho frecuente que se encuentren elevadas en muchas hepatopatías, pero especialmente en aquellas en las que predomina la necrosis de los hepatocitos (citólisis); también una alteración de la permeabilidad de la membrana del hepatocito sin necrosis hepatocelular puede dar lugar a la salida hacia el suero de las enzimas citoplasmáticas.

El término «hipertransaminasemia» se refiere al aumento de la concentración sérica de las transaminasas por encima del rango considerado como normal. El incremento de las transaminasas es un fenómeno inespecífico que puede ocurrir en gran número de situaciones patológicas, por lo cual su valor diagnóstico es escaso si se considera de forma aislada. La valoración e interpretación de una hipertransaminasemia deben hacerse dentro del contexto clínico del paciente, y siempre hay que tener presentes tanto la importancia cuantitativa de su elevación como el tiempo de su persistencia. Si bien una elevación aguda de las transaminasas sugiere un proceso de reciente instauración, también puede constituir la primera manifestación de una patología crónica subyacente. Por otra parte, las concentraciones séricas de transaminasas no se correlacionan con el grado de lesión histológica ni tienen valor pronóstico.

## Orientación diagnóstica (Figs. 34.1, 34.2)

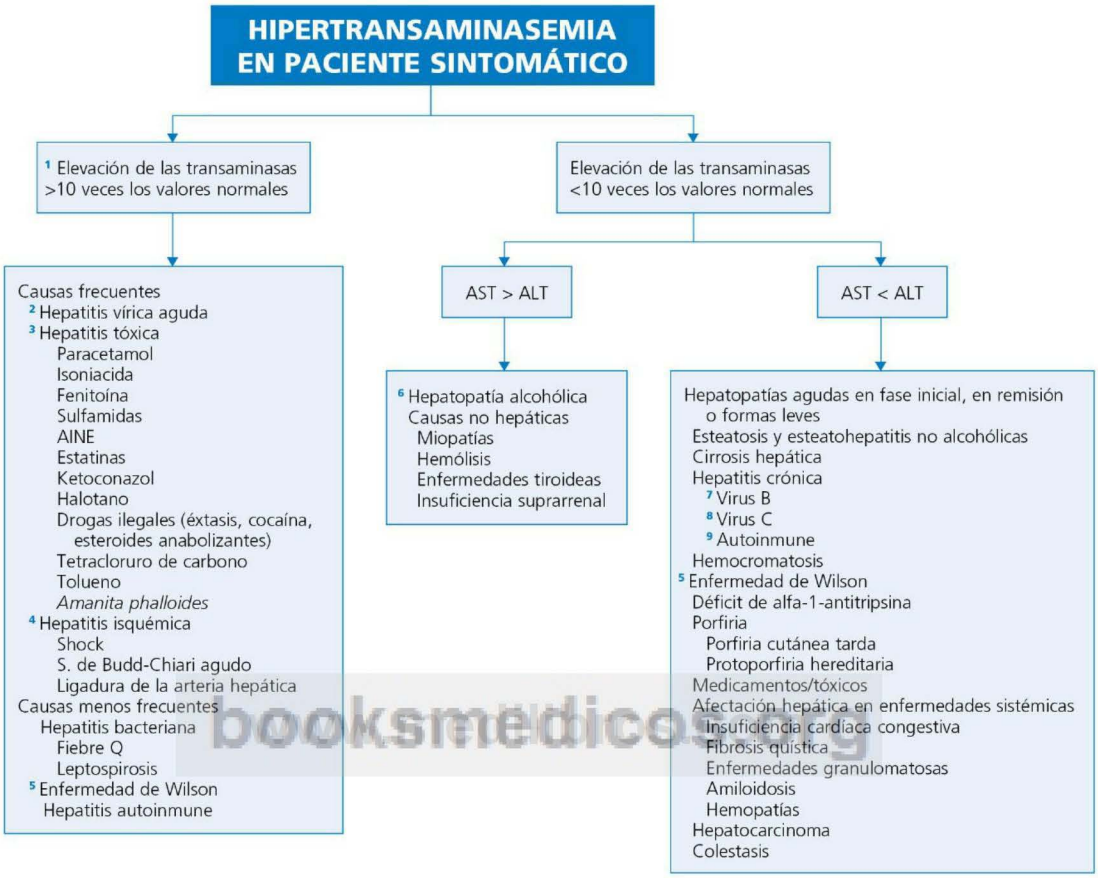
Debe considerarse, en primer lugar, si se elevan una o ambas enzimas. La presencia de un aumento aislado o predominante de AST deberá hacer pensar en un probable trastorno extrahepático (p. ej., infarto de miocardio, miopatías, inyección intramuscular, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, diabetes mellitus, obesidad). Por el contrario, la elevación de ALT con niveles normales de AST es un hecho muy específico de la existencia de hepatopatía, habitualmente leve. En presencia de un ascenso de ambas enzimas debe tenerse en cuenta si el enfermo presenta síntomas o signos de enfermedad hepática o extrahepática, o bien si se trata de un sujeto asintomático. En el primer caso, la orientación diagnóstica inicial se basa, entre otros datos, en la magnitud de la hipertransaminasemia, su evolución temporal y la relación entre los valores de ambas transaminasas. Así, en la hepatitis vírica aguda el cociente AST/ALT suele ser menor o igual a 1, mientras que es típicamente superior a 2 en la hepatitis alcohólica.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 34.1

1. Niveles de transaminasas 10 o más veces superiores a los normales (generalmente >1000 UI/l) denotan la existencia de inflamación y lesión hepática aguda, e inclinarán hacia el diagnóstico de hepatitis vírica aguda, tóxica o isquémica (p. ej., shock) y, en ocasiones, pueden observarse en la coledocolitiasis (durante el paso del cálculo por la vía biliar principal), en las reagudizaciones de la hepatitis crónica o en las hepatitis bacterianas. La evolución cronológica aporta algunos datos orientadores; así, una modificación rápida (30-50 U/l en 24 h) sugiere una hepatitis tóxica, hipóxica o una coledocolitiasis.
2. Cualquiera de los virus hepatotropos primarios puede causar hepatitis aguda con una elevación importante de las transaminasas; su diagnóstico se hace mediante pruebas serológicas. La presencia de anticuerpos de tipo IgM frente al virus de la hepatitis A (anticuerpos IgM anti-VHA) indica una infección aguda, mientras que la detección de anticuerpos IgG frente al virus de la hepatitis A (anticuerpos IgG anti-VHA) indica una infección pasada (debe recordarse que el VHA no produce hepatitis crónica). En la hepatitis aguda por virus C (VHC), los anticuerpos anti-VHC pueden ser negativos. Con respecto al virus de la hepatitis B (VHB), consúltese la llamada 2 de la figura 34.2.
3. El paracetamol es el fármaco implicado con más frecuencia en la hepatitis tóxica, sobre todo en los países anglosajones; siempre debe considerarse la posibilidad de un sinergismo tóxico (p. ej., paracetamol + alcohol o paracetamol + isoniacida).
4. *Atención:* en el infarto de miocardio, la AST puede elevarse tanto por la necrosis miocárdica como por la hipoxia hepática causada por una eventual insuficiencia cardíaca o un shock cardiogénico; un incremento concomitante de ALT debe hacer sospechar esta última posibilidad.
5. Una elevación marcada de las transaminasas con un cociente AST/ALT superior a 4 es altamente sugerente de un fallo hepático agudo (hepatitis fulminante) en el contexto de una enfermedad de Wilson. Dos datos clínicos son característicos, aunque no patognomónicos: el anillo de Kayser-Fleischer y la catarata «en girasol». El diagnóstico de enfermedad de Wilson debe evocarse en todo paciente joven que presente una hepatitis crónica, incluso en ausencia de signos sistémicos.
6. Un cociente AST/ALT por encima de 2 sugiere, fundamentalmente, la existencia de una hepatopatía relacionada con la ingesta de alcohol, sobre todo si se acompaña de un incremento (>2 veces los valores normales) de la concentración sérica de la enzima gamma-glutamiltranspeptidasa (GGT) y del volumen corpuscular medio eritrocitario. Cuando en un individuo alcohólico se constate una hipertransaminasemia importante, habrá que sospechar una patología asociada (uso de paracetamol, hepatitis vírica, etc.). Los valores séricos de ALT pueden ser normales incluso en pacientes con enfermedad hepática alcohólica grave.
7. Véase la llamada 2 de la figura 34.2.
8. Véase la llamada 3 de la figura 34.2.
9. La hepatitis autoinmune es una enfermedad crónica y progresiva que afecta a ambos sexos y a todas las edades, pero es mucho más prevalente en la mujer (relación 3,6:1); se trata de una inflamación crónica del hígado de etiopatogenia inmunológica, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos, hipergammaglobulinemia, cambios necroinflamatorios en el hígado y buena respuesta al tratamiento inmunosupresor. Tiene dos picos de incidencia: uno en la infancia y la adolescencia y otro alrededor de los 40 años. Es frecuente que tanto el propio paciente como sus familiares presenten otras enfermedades autoinmunes (20 y 40%, respectivamente). Para su diagnóstico se requiere la exclusión de otras posibles causas de lesión hepática crónica, como infecciones por VHB, VHC, virus de la hepatitis D (VHD), hepatopatías por fármacos y tóxicos (alcohol) o por depósito (hemocromatosis, enfermedad de Wilson). El 80% de las hepatitis autoinmunes son de tipo I; la hepatitis autoinmune tipo 1, o forma clásica, se asocia generalmente con la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos contra la musculatura lisa (ASMA) o anticuerpos contra el antígeno soluble hepático (SLA). Los anticuerpos SLA solo aparecen en el 10-30% de los pacientes, pero presentan una alta precisión diagnóstica, con un valor predictivo positivo del 100%, y se asocian con un curso más grave de la enfermedad y una mayor probabilidad de recaída. La hepatitis autoinmune tipo 1 se presenta en más de la mitad de los pacientes como un cuadro inespecífico de fatiga, artralgias y malestar general acompañado de elevación de las transaminasas. La hepatitis autoinmune de tipo 2 asocia anticuerpos contra los microsomas hepáticos y renales (LKM-1) cuya diana molecular es el CYP2D6, y anticuerpos contra el antígeno citosólico hepático tipo 1 (LC-1); es más rara que la de tipo I, afecta principalmente a niños y adultos jóvenes y puede presentarse como fallo hepático fulminante. Algunos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo II implicado en la presentación de antígenos a los linfocitos T CD4+ se han asociado con un mayor riesgo de padecer hepatitis autoinmune, así como con el fenotipo y la gravedad de esta. Los alelos DRB1*0301 y DRB1*0401 son factores de riesgo para la hepatitis autoinmune de tipo 1 en Europa y América del Norte, y los alelos DRB1*0701 y DQB1*0201 predisponen a la hepatitis autoinmune de tipo 2. Existe un déficit en el número y la función de los linfocitos T reguladores, así como en la funcionalidad de las células *natural killer*.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

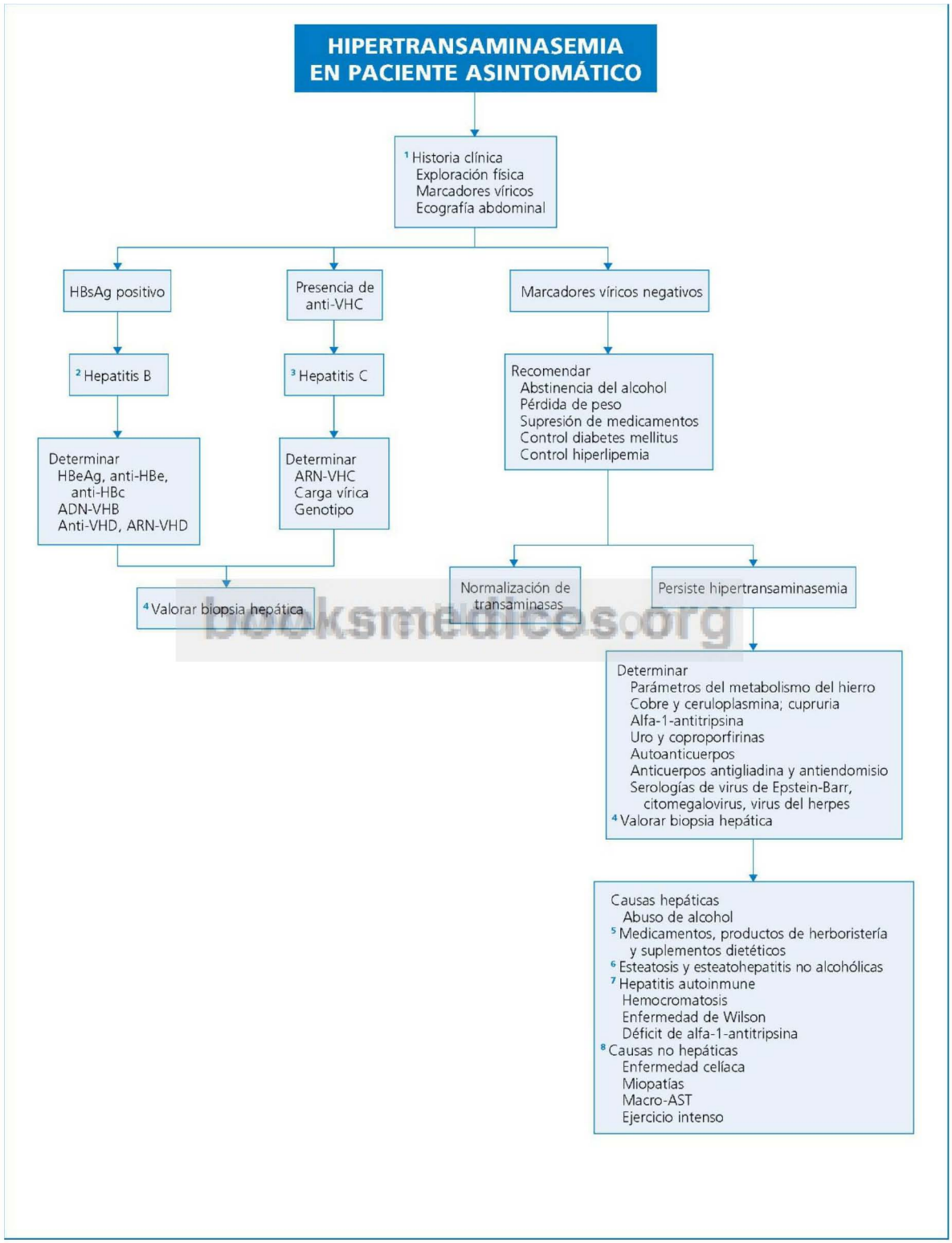
**Fig. 34.1** Diagnóstico diferencial de la hipertransaminasemia en un paciente sintomático. ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 34.2

1. El alcoholismo crónico y la infección por VHB y VHC son las causas más frecuentes de elevación de las transaminasas en un individuo asintomático. En la historia clínica es importante determinar el consumo diario de alcohol y su duración en años, para orientar una posible hepatopatía por alcohol. Una anamnesis detallada sobre posibles factores epidemiológicos de riesgo (p. ej., transfusión, adicción a drogas por vía parenteral, cirugía mayor) es decisiva para considerar la posibilidad de una hepatopatía vírica. Es importante también interrogar al enfermo sobre el consumo prolongado de fármacos. La anamnesis debe complementarse con una exploración física detallada. La determinación de marcadores séricos de los virus hepatotropos responsables de hepatopatía crónica (VHB, VHC, VHD) debe hacerse siempre como primer paso, ya que la positividad de los anticuerpos frente a estos virus define el diagnóstico en la mayoría de los casos. También es preciso realizar de manera habitual una ecografía abdominal, que permite definir las características morfológicas del hígado, la existencia de lesiones ocupantes de espacio, ascitis o anomalías de la circulación portal (indicación de un estudio con eco-Doppler).
2. La positividad del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) no prejuzga si se trata de una hepatitis aguda o crónica, ni indica necesariamente la existencia de lesiones hepáticas (hepatitis crónica, cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular). Los anticuerpos de tipo IgM frente al antígeno del *core* (anti-HBc IgM) son positivos a títulos elevados en una infección reciente por VHB; si la infección se cronifica, la producción de anticuerpos anti-HBc IgM persiste a niveles bajos, que no son detectados por las técnicas comerciales habituales, aunque en un pequeño porcentaje de pacientes se pueden observar niveles altos en algunas fases de reactivación de la inflamación hepática. La demostración del antígeno «e» del virus B (HBeAg) o de ADN-VHB en el suero indica una infectividad alta y la existencia de replicación del virus.
   *Atención:* existen variantes genéticas del VHB cuyo genoma presenta una mutación en la región Pre-C (el gen C codifica el antígeno del *core*) que le incapacita para la secreción de HBeAg al exterior de la célula hepática, incluso en presencia de replicación activa del virus mutado: variante «HBe-menos». Así pues, la ausencia de HBeAg no se puede interpretar como indicativa necesariamente de una falta de replicación del VHB, por lo que en estos casos debe recurrirse a la valoración del ADN-VHB.
   Los anticuerpos anti-HBe indican una infectividad y una capacidad replicativa bajas, con la excepción de la variante del virus B con mutación Pre-C, ya citada. En presencia de marcadores serológicos que indiquen una infección por VHB, puede evaluarse también la infección por VHD, entre otros métodos, mediante la detección de anticuerpos anti-delta IgM; en la coinfección simultánea por ambos virus los anticuerpos anti-HBc IgM son positivos, mientras que en la sobreinfección por VHD de un portador crónico de VHB, dichos anticuerpos son negativos.
3. El diagnóstico de hepatitis C puede confirmarse mediante la determinación de ARN-VHC en el suero y midiendo la carga vírica. Estas pruebas están indicadas especialmente en pacientes con hipergammaglobulinemia intensa o con títulos elevados de autoanticuerpos (p. ej., ANA o LKM-1), en los que se plantean dudas sobre el origen vírico o autoinmune de la enfermedad. Conviene también, de cara al pronóstico, determinar el genotipo del virus.
4. La biopsia hepática se considera un método prácticamente obligado en el estudio de toda elevación crónica de las transaminasas. A veces puede ser decisiva en el diagnóstico etiológico de patologías poco habituales y siempre es definitiva para conocer la gravedad de la hepatopatía. En ocasiones es determinante para establecer una indicación terapéutica o incluso para modificar ciertas pautas de tratamiento. La presencia de replicación vírica es una indicación formal de biopsia hepática. Las tinciones inmunohistoquímicas pueden revelar la presencia de HBcAg, índice de actividad replicativa del virus B, o del antígeno delta, que indica infección por VHD. Finalmente, el empleo de técnicas especiales puede distinguir la hepatitis autoinmune de otras entidades (p. ej., la tinción de Perls para el diagnóstico de hemocromatosis, la tinción de PAS diastasa para descartar un déficit de alfa-1-antitripsina o el hallazgo de glucógeno intranuclear en la enfermedad de Wilson).
5. Casi cualquier medicamento puede causar elevación de las transaminasas. Los que con más frecuencia lo hacen son: AINE, antiepilépticos (fenitoína y carbamacepina), estatinas, tuberculostáticos (isoniacida), antibióticos (penicilinas sintéticas, ciprofloxacino, nitrofurantoína), antifúngicos (ketoconazol y fluconazol), productos de herboristería y suplementos dietéticos. También se incluyen sustancias de abuso como la cocaína y el éxtasis. Existe una marcada variabilidad geográfica en cuanto a los agentes responsables de hepatitis tóxica. En los países occidentales la mayoría de los casos se deben a antibióticos (la amoxicilina-ácido clavulánico es el agente que con más frecuencia provoca hepatotoxicidad), AINE y fármacos con acción a nivel del sistema nervioso central; por el contrario, en los países asiáticos los suplementos dietéticos y los productos de herboristería son los principales responsables, siendo estos los causantes, en los países occidentales, de menos del 10% de los casos, aunque dicha proporción está incrementándose.
6. Una elevación de las transaminasas en el suero puede ser la única evidencia clínica de esteatosis o esteatohepatitis no alcohólicas. Generalmente, el nivel de las transaminasas es inferior a 5 veces los valores normales y, al contrario que en la enfermedad hepática alcohólica, el cociente AST/ALT es menor de 1. La infiltración grasa del hígado (esteatosis) puede identificarse mediante ecografía o TC y no suele ser necesaria la biopsia hepática; por el contrario, el diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica exige le realización de la biopsia. La esteatosis tiene un pronóstico benigno, mientras que la esteatohepatitis puede progresar a cirrosis.
7. Véase la llamada 9 de la figura 34.1.
8. Una enfermedad celíaca subclínica puede ser la causa de la elevación de las transaminasas; el diagnóstico se hace determinando, por ejemplo, los anticuerpos antigliadina, antitransglutaminasa y antiendomisio. Las transaminasas vuelven a la normalidad con una dieta exenta de gluten.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 34.2** Diagnóstico diferencial de la hipertransaminasemia en el paciente asintomático.

## Perlas diagnósticas

1. No toda elevación de transaminasas detectada en un paciente alcohólico corresponde a una lesión hepática; se observan aumentos de AST en miopatías, pancreatitis o hemólisis.
2. Niveles altos de AST (falsos positivos) pueden darse durante el tratamiento con estolato de eritromicina y PAS o en la cetoacidosis diabética cuando la determinación se hace por métodos colorimétricos. Valores por debajo de lo normal pueden observarse en pacientes con fallo renal o con enfermedad de Crohn.
3. Se han descrito elevaciones moderadas de AST debidas a la presencia de macro-AST formada por complejos AST-IgG.
4. Aunque en una hipertransaminasemia un cociente AST/ALT mayor de 1 se asocia con frecuencia a la hepatopatía alcohólica, también puede sugerir la existencia de una cirrosis hepática de cualquier etiología.
5. La presencia de estigmas hepáticos en una mujer no bebedora y con serología negativa para virus hepatotropos primarios es un hecho sugerente de hepatitis autoinmune, en particular si se trata de una paciente joven.
6. El anillo corneal de Kayser-Fleischer es de color pardo en pacientes con ojos azules, gris-verdoso o dorado en los enfermos con ojos pardos, y solo se aprecia si la enfermedad de Wilson es sintomática.
7. Un 5% de pacientes con infección por VHC tienen anticuerpos anti-LKM-1 positivos, pero la diana molecular es diferente del CYPD6; en ellos el tratamiento con interferón puede desencadenar un brote de hepatitis autoinmune.
8. Un 20% de pacientes con hepatitis autoinmune presenta anticuerpos antimitocondriales positivos y niveles de fosfatasa alcalina elevados, lo cual sugiere el diagnóstico de síndrome de solapamiento con la cirrosis biliar primaria.

booksmedicos.org

## Bibliografía

American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Liver Chemistry Tests. Gastroenterology 2002;123:1364-6.

Cuadrado A, Crespo J. Hipertransaminasemia en pacientes con negatividad de marcadores virales. Rev Esp Enferm Dig 2004;96:484-500.

Green RM, Flamm S. Technical review of the evaluation of liver chemistry test. Gastroenterology 2002;123:1367-84.

Lat I, Foster DR, Etstad B. Drug-induced acute liver failure and gastrointestinal complications. Crit Care Med 2010;38(Suppl. 6):S175-87.

Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:320-9.

Pratt DA, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. N Engl J Med 2000;342:1266-71.

# Ascitis

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

En condiciones normales, la cavidad peritoneal contiene un volumen máximo de 100 ml de líquido. La ascitis se define como la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal. Un signo bastante específico de la presencia de ascitis y relativamente sensible (a partir de 1500 ml) es la matidez en los flancos del abdomen a la percusión con el paciente en decúbito supino, sobre todo cuando esa matidez es cambiante rotando al paciente. Para confirmar la presencia de ascitis en casos dudosos se requiere una ecografía abdominal; además, esta exploración permite la delimitación de otras causas de distensión abdominal que plantean eventualmente el diagnóstico diferencial con una ascitis, como, por ejemplo, el embarazo, los quistes ováricos o de otra naturaleza, la vejiga neurógena (seudoascitis), etc. El Club Internacional de la Ascitis gradúa la presencia de ascitis en: *a)* Grado I: ascitis leve únicamente detectable por pruebas de imagen; *b)* Grado II: ascitis moderada, que se manifiesta por distensión moderada y simétrica del abdomen y malestar abdominal que no interfiere con las actividades de la vida diaria, y *c)* Grado III: ascitis grave, que se manifiesta por una importante distensión abdominal y malestar abdominal intenso, ocasionalmente asociado a disnea, y que interfiere de forma importante con las actividades diarias del paciente.

## Orientación diagnóstica (Figs. 35.1-35.3)

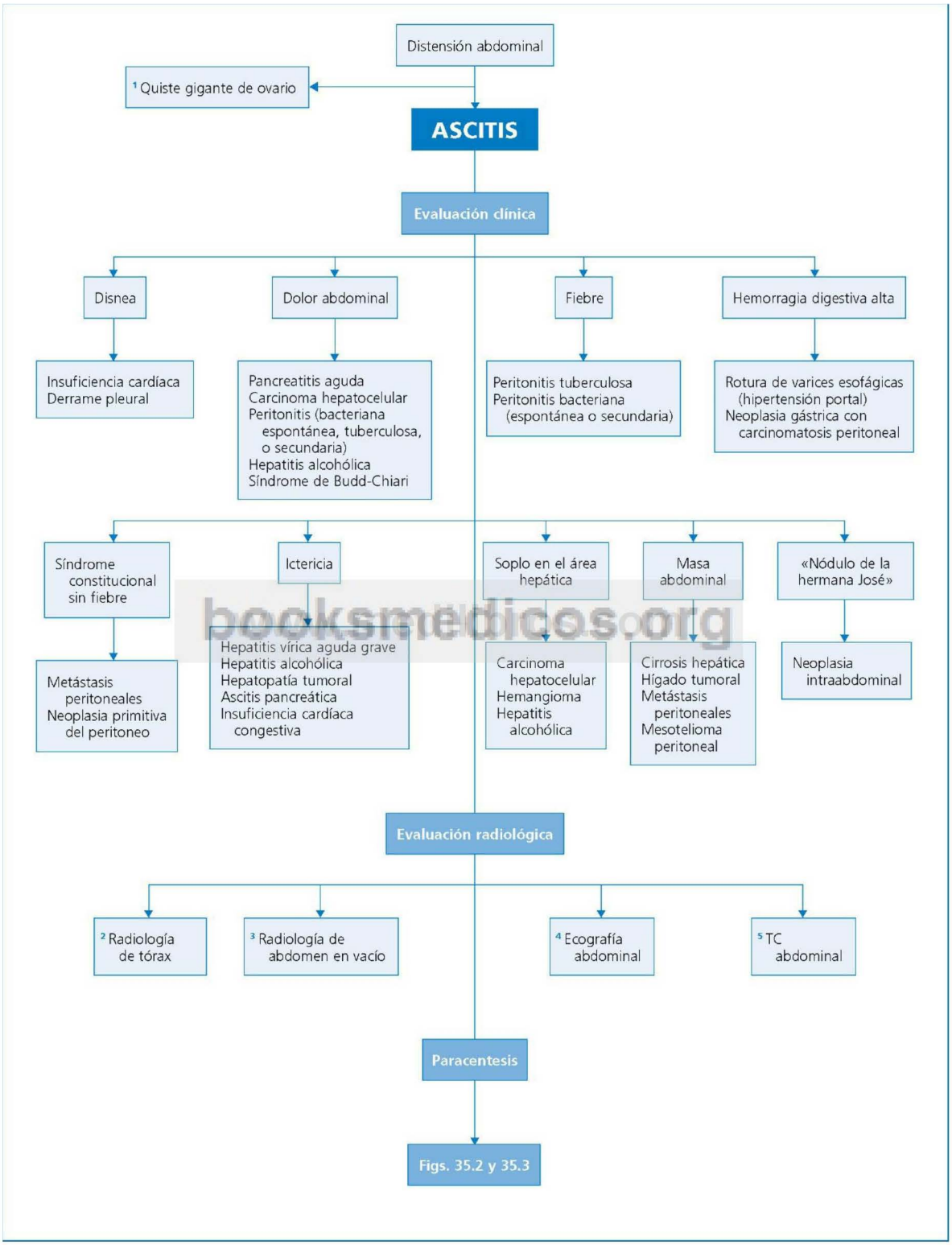
Una vez confirmada la ascitis, su aproximación diagnóstica inicial se basa en la consideración de otros datos clínicos y de la información proporcionada por los estudios de imagen. El 80% de las ascitis se deben a la descompensación de una cirrosis hepática; un 10% se produce en el seno de una carcinomatosis peritoneal; y en el resto, el desarrollo de ascitis se debe a insuficiencia cardíaca, tuberculosis, hemodiálisis, pancreatitis, lupus eritematoso sistémico y otras. Aproximadamente el 5% de las ascitis tienen su origen en la conjunción de más de una causa (p. ej., cirrosis más tuberculosis, peritonitis bacteriana espontánea, insuficiencia cardíaca, carcinomatosis peritoneal, etc.); el diagnóstico de estas es más difícil puesto que, en ocasiones, dichas causas de forma aislada no justifican por sí solas el desarrollo de ascitis. Esto obliga a realizar una paracentesis en todo paciente en el que no exista una contraindicación expresa. Durante mucho tiempo se ha dicho que la existencia de coagulopatía o trombocitopenia era una contraindicación para la realización de paracentesis; actualmente se considera que es un procedimiento seguro con baja incidencia de complicaciones graves, incluso en presencia de coagulopatía. El riesgo de desarrollar un hematoma de la pared abdominal es menor del 1%; el riesgo de hemoperitoneo o infección iatrógena es de alrededor del 1 por 1000. No existe un límite concreto de coagulopatía a partir del cual la paracentesis se debería evitar; lo que sí parece demostrado es que está contraindicada en presencia de coagulación intravascular diseminada o fibrinólisis. Sin embargo, lo que sí es vital es la selección adecuada del punto de punción, evitando los vasos colaterales de la pared abdominal y la arteria hipogástrica, que se encuentra en la parte media de la línea que une la espina ilíaca anterosuperior y el borde lateral del pubis; por este motivo, el lugar idóneo es el punto de unión de los dos tercios internos con el tercio externo de una línea imaginaria que une la espina ilíaca anterosuperior y el ombligo; habitualmente se practica en el lado izquierdo (la existencia de una esplenomegalia importante sería una excepción a esta regla).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 35.1

1. Un dilema clínico frecuente es la diferenciación entre ascitis y quiste gigante de ovario. Además de la ecografía, algunos datos clínicos son sugestivos. Por ejemplo, el aspecto «en obús» (distensión abdominal predominantemente central) o la distensión abdominal asimétrica son hechos muy evocadores de un quiste ovárico aunque, en ocasiones, estos signos también pueden observarse en la ascitis a tensión; en la ascitis, el abombamiento se localiza fundamentalmente en los flancos, y la distancia entre el ombligo y el pubis es menor que la que existe entre el ombligo y la apófisis xifoides, al contrario de lo que ocurre en el quiste de ovario; la palpación de una «cúpula» que «viene» a las manos del explorador cuando se incorpora al enfermo es un hecho muy sugestivo de la existencia de una colección quística; en la percusión la característica matidez desplazable de la ascitis contrasta con la matidez central y el timpanismo en los flancos propios de los quistes gigantes.
2. La elevación diafragmática bilateral es un dato que no posee valor, ya que se presenta en ascitis intensas, cualquiera que sea su etiología. La elevación del hemidiafragma derecho sugiere la existencia de un carcinoma hepatocelular, un absceso hepático o un absceso subfrénico. La presencia de cardiomegalia en un paciente con historia de enfermedad obstructiva crónica pulmonar aboga hacia una insuficiencia cardíaca derecha como causa de ascitis; ante un cuadro de insuficiencia cardíaca derecha sin cardiomegalia, con campos pulmonares claros, derrame pleural izquierdo y gran cantidad de ascitis, la primera posibilidad diagnóstica será la pericarditis constrictiva; la detección de una calcificación pericárdica también sugiere este diagnóstico.
3. Un volumen de líquido libre peritoneal mayor de 1000 ml desborda los límites de la pelvis, ocupando y distendiendo los canales paracólicos (recesos peritoneales longitudinales, normalmente colapsados, que están situados entre los segmentos ascendente y descendente del colon y las paredes laterales del abdomen), lo que se traduce por una línea de hiperdensidad radiológica interpuesta entre la grasa del flanco y el contenido del colon. También se detectarán los signos «de la cresta ilíaca» (línea radiológica hiperdensa superpuesta sobre la cresta ilíaca) y «del ángulo hepático» (borramiento del ángulo inferolateral del hígado o de todo el borde inferior hepático). Finalmente, la ascitis muy cuantiosa determina un aumento difuso de la densidad radiológica abdominal y la separación de las asas intestinales.
   La existencia de visceromegalia (hepatomegalia, esplenomegalia) apunta hacia una alteración hepática (cirrosis o metástasis hepáticas) o suprahepática (síndrome de Budd-Chiari) como causa de ascitis. La presencia de calcificaciones en el área pancreática evoca una pancreatitis crónica; si se localizan en las cadenas ganglionares mesentéricas, sugieren un proceso tuberculoso antiguo, y en el área ovárica son características de un tumor ovárico (las calcificaciones son finas y laminares –«en rayos de sol»– en el cistoadenoma y el cistoadenocarcinoma, y densas e irregulares en los teratocarcinomas).
4. La ecografía abdominal permite detectar cantidades de ascitis de hasta 100 ml y ayuda al diagnóstico etiológico. Existen datos ultrasonográficos de hipertensión portal como la dilatación de la vena porta, la recanalización de la vena umbilical o la esplenomegalia; también es útil para valorar el parénquima hepático y la presencia de cirrosis. Gracias al uso del Doppler se pueden realizar diagnósticos más precisos como son la inversión del flujo, una trombosis portal o la existencia de un síndrome de Budd-Chiari. También puede detectarse la existencia de masas abdominales.
5. La TC abdominal también tiene una alta sensibilidad para detectar ascitis y valorar el estado de la porta y el bazo (búsqueda de signos de hipertensión portal). Parece el mejor método para la detección de tumores y de carcinomatosis peritoneal, así como para evaluar lesiones pancreáticas y visualizar los ganglios linfáticos.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

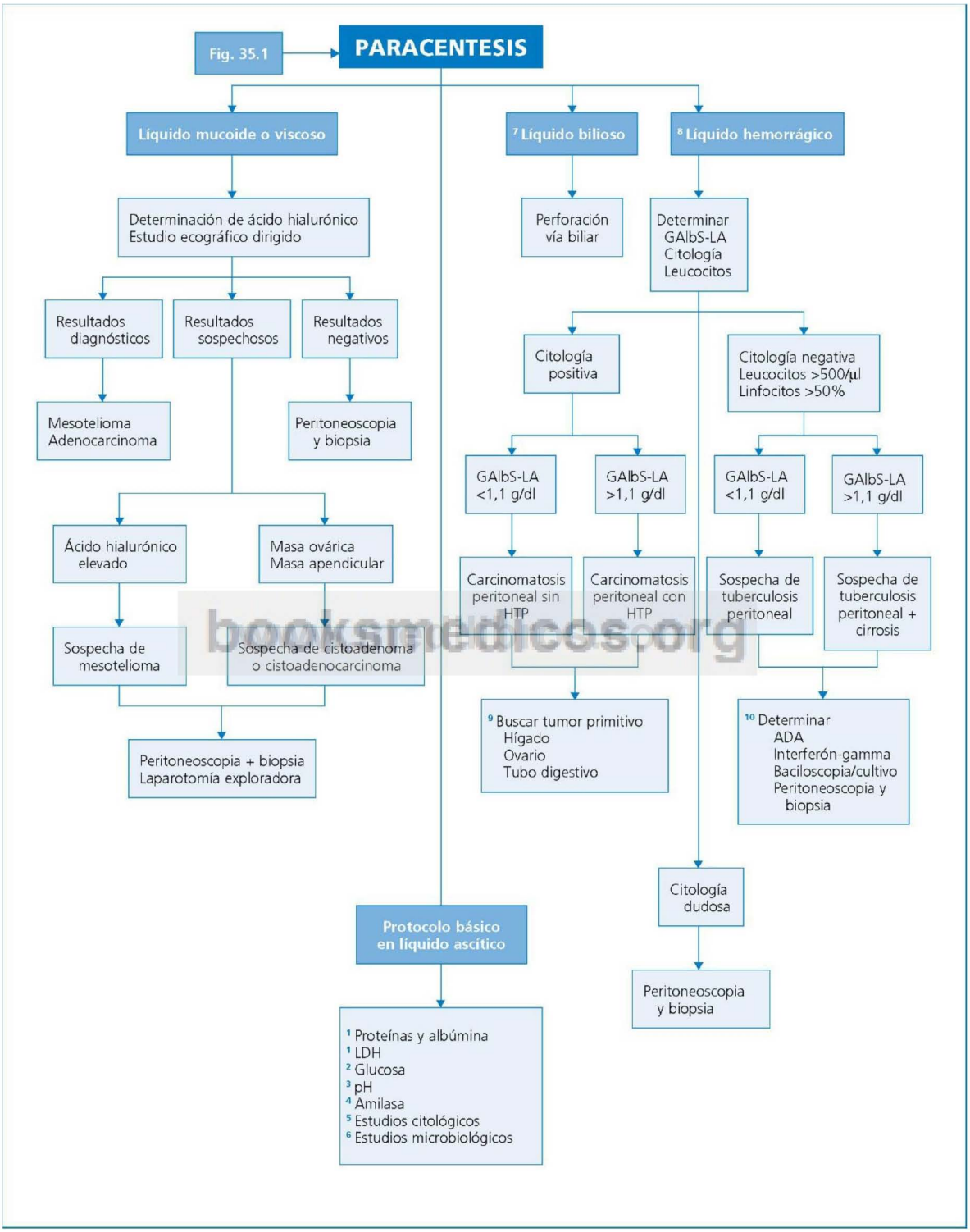
**Fig. 35.1** Evaluación diagnóstica de la ascitis, basada en datos clínicos y radiológicos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 35.2

1. En la ascitis hay que ser cauto al aplicar los criterios clásicos para la diferenciación entre exudado y trasudado; por ejemplo, en procesos típicamente trasudativos, como la cirrosis hepática, el empleo de diuréticos o la existencia de una intensa producción de linfa hepática, rica en proteínas, condicionan que el líquido ascítico presente las características propias de un exudado. Un dato de alto significado diferencial es el gradiente entre la concentración de albúmina en el suero y en el líquido ascítico: valores de 1,1 g/dl o superiores se observan en la ascitis por hipertensión portal no complicada, mientras que unas cifras inferiores indican que la hipertensión portal no es el mecanismo primordial de la ascitis. Asimismo, el cociente LDH en líquido ascítico/LDH en suero puede ser orientador: si es mayor de 1 indica la existencia de un mecanismo productor de exudado (tuberculosis o carcinomatosis peritoneal), mientras un cociente menor de 1 apunta hacia un mecanismo trasudativo.
2. En condiciones normales, la concentración de glucosa en el líquido ascítico es similar a la sérica, y desciende en las infecciones peritoneales (sobre todo en la peritonitis de etiología tuberculosa o en las peritonitis bacterianas secundarias, mas rara vez en las formas espontáneas) y en la ascitis carcinomatosa con abundantes células tumorales en el líquido peritoneal.
3. La existencia de un gradiente mayor de 0,10 entre el pH arterial y el pH del líquido ascítico prácticamente solo se encuentra en la peritonitis bacteriana espontánea o tuberculosa, y en la carcinomatosis peritoneal.
4. La concentración normal de amilasa en el líquido de la ascitis es menor de 40 U/l, y la relación amilasa en líquido ascítico/amilasa suero (ALA/AS) es aproximadamente de 0,4. En la llamada ascitis pancreática (v. llamada 4 de la fig. 35.3), la amilasa en líquido ascítico muestra unos valores ≥10 veces los de la amilasa sérica, y la relación ALA/AS suele ser ≥6. Hay que señalar que determinadas enfermedades extrapancreáticas también pueden condicionar un aumento de amilasa en el líquido ascítico. Mientras que en la ascitis pancreática se eleva la isoforma P de la amilasa, en procesos tales como las neoplasias ginecológicas o la carcinomatosis peritoneal aumenta la isoenzima S.
5. La presencia de hematíes en el líquido ascítico tiene el mismo significado diagnóstico que la ascitis macroscópicamente hemorrágica. Se considera patológico un recuento superior a 500 leucocitos/μl: un predominio neutrófilo evoca infección bacteriana; si es linfocitario, sugerirá, en el contexto de una ascitis exudativa, una tuberculosis peritoneal y una carcinomatosis o linfomatosis peritoneal; y cuando se constate un exceso de eosinófilos, se valorará una eventual gastroenteritis eosinofílica. En presencia de células malignas (posible ascitis carcinomatosa) se tendrá siempre en cuenta un posible resultado falso positivo. (*Atención:* células mesoteliales atípicas pueden observarse en un líquido ascítico normal). En el mesotelioma peritoneal, la citología del líquido ascítico puede ser de ayuda diagnóstica, aunque para su confirmación se exigen estudios histoquímicos (presencia de células PAS diastasa negativas), de microscopia electrónica (microvellosidades largas y finas, microfibrillas intracitoplásmicas y desmosomas) y uso de técnicas inmunohistoquímicas (negatividad para el antígeno carcinoembrionario).
6. El cultivo del líquido ascítico es una determinación relativamente cara, por lo que debe realizarse cuando exista una fundada sospecha clínica de infección. Se debe cultivar tanto para aerobios como para anaerobios y, en casos seleccionados, para micobacterias y hongos. La sensibilidad de la tinción de Gram en el caso de peritonitis bacteriana espontánea no supera el 10%, y este porcentaje solo es ligeramente mayor en los casos de peritonitis bacteriana secundaria. Se obtiene un mayor rendimiento diagnóstico de los cultivos de líquido ascítico (sobre todo en la peritonitis espontánea) cuando este se inyecta directamente en frascos de hemocultivo (en vez de cultivo en tubo seco) y se conserva en ellos durante 48 h a 37 °C.
7. En un paciente con ictericia intensa, la concentración de bilirrubina en el líquido ascítico es aproximadamente el 40% de la concentración sanguínea de dicho pigmento. Si la concentración de bilirrubina en el líquido ascítico es superior a la sanguínea, debe sospecharse la existencia de perforación de las vías biliares.
8. El líquido ascítico adquiere un color rojizo cuando contiene más de 10 000 hematíes/μl. Las causas más frecuentes de ascitis hemorrágica son traumatismos, neoplasias y tuberculosis peritoneal. Causas raras de ascitis hemorrágica son las vasculitis (púrpura de Schönlein-Henoch) y las conectivopatías (lupus eritematoso sistémico); en estos casos, el gradiente entre la concentración de albúmina en el suero y en el líquido ascítico es menor de 1,1 g/dl.
9. Dos tercios de los casos de ascitis neoplásica se deben a carcinomatosis peritoneal y cursan con citología positiva en el líquido ascítico; el tumor primario suele ser de estirpe epitelial, generalmente localizado en el ovario o el tubo digestivo. Cuando exista una alta sospecha de carcinomatosis peritoneal, pero la citología sea dudosa o negativa, habrá que plantear una peritoneoscopia con biopsia. Un tercio de las ascitis neoplásicas cursan con citología negativa, y su causa es la obstrucción o rotura de vasos linfáticos (ascitis quilosa; v. llamada 6 de la fig. 35.3), obstrucción de las venas suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari) o metástasis hepáticas (ascitis por hipertensión portal). Los marcadores tumorales en el líquido ascítico (antígeno carcinoembrionario y otros) presentan una sensibilidad y una especificidad bajas, por lo que no tiene interés solicitarlos.
10. Ante la sospecha de tuberculosis peritoneal, se procederá a determinar en el líquido ascítico la concentración de adenosindesaminasa (son significativos niveles >43 UI/l) y de interferón-gamma (sensibilidad y especificidad cercanas al 100% para un valor >3,2 UI/ml). Se procesarán tres muestras de líquido ascítico para baciloscopia y cultivo; la baciloscopia es negativa en la mayoría de las ocasiones, y el cultivo resulta positivo en el 50% de los casos. La reacción en cadena de la polimerasa en el líquido ascítico tiene una sensibilidad de aproximadamente el 60%. En general es necesario realizar peritoneoscopia y biopsia (sensibilidad de aproximadamente el 100%), dada la escasa rentabilidad de los estudios microbiológicos. Aunque tanto en la carcinomatosis como en la tuberculosis es típica la presencia de nódulos peritoneales, ciertos detalles de la peritoneoscopia proporcionan una orientación diagnóstica diferencial: en la carcinomatosis coexisten nódulos de tamaño diferente, que además presentan un aspecto «cristalino», sin adherencias peritoneales acompañantes; los nódulos tuberculosos suelen ser todos de un tamaño similar, existen adherencias peritoneales y su aspecto es «sólido».

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 35.2** Orientación diagnóstica general de los estudios complementarios en el líquido ascítico. Protocolos concretos en la ascitis de aspecto mucoide o viscoso y hemorrágico. ADA, adenosindesaminasa; GAlbS-LA, gradiente de albúmina en suero-albúmina en el líquido ascítico; HTP, hipertensión portal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 35.3

1. Las causas más frecuentes de la denominada ascitis cardíaca son la insuficiencia cardíaca derecha y la pericarditis constrictiva.
2. En la ascitis seudoquilosa, el aspecto turbio del líquido ascítico se debe a un alto contenido de restos celulares procedentes de leucocitos o células tumorales, ambos ricos en fosfolípidos y proteínas, pero el líquido carece de triglicéridos. La alcalinización de la muestra y la posterior extracción con éter es una prueba fácil para el diagnóstico diferencial de la ascitis quilosa: los álcalis tienden a disolver las proteínas celulares y, por tanto, reducen la turbidez del líquido; la extracción con éter produce un aclaramiento de la turbidez del líquido cuando esta se deba a la presencia de lípidos (ascitis quilosa).
3. El contexto clínico, la cuantificación de glucosa y ácido láctico en el líquido ascítico, la diferencia entre el pH sanguíneo y el ascítico y los hallazgos bacteriológicos son datos que habitualmente permiten distinguir entre peritonitis bacteriana espontánea y secundaria (v. llamadas 2 y 3 de la fig. 35.2). Se diferencian dos variantes de infección espontánea del líquido ascítico: la peritonitis bacteriana propiamente dicha (cultivo positivo y ≥250 neutrófilos/μl) y la ascitis neutrocítica (cultivo negativo y >500 neutrófilos/μl). La tinción de Gram es positiva en el 10-20% de los casos y habitualmente en el cultivo se aísla un único germen (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, neumococo); un dato a favor de la infección espontánea es el hallazgo de una concentración de proteínas en el líquido ascítico menor de 1 g/dl. La presencia de un cultivo de líquido ascítico positivo con un recuento de neutrófilos menor de 250/μl se denomina bacteriascitis.
4. Se debe al vaciamiento de un seudoquiste en la cavidad peritoneal o, con menos frecuencia, al drenaje directo en dicha cavidad de un conducto pancreático roto. A veces la ascitis pancreática aparece en el curso de una pancreatitis aguda grave. El dato clave para el diagnóstico es la concentración de amilasa en el líquido ascítico superior a la del plasma (v. llamada 4 de la fig. 35.2). La TC abdominal y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica aportarán información sobre la patología de base.
5. En la tuberculosis, la afectación peritoneal se produce por diseminación hematógena o por el paso de bacilos desde los ganglios linfáticos mesentéricos. El riesgo de padecerla está aumentado en pacientes con cirrosis alcohólica o con sida. Ante la sospecha de tuberculosis peritoneal deben realizarse estudios dirigidos en el líquido ascítico, como se describen en la llamada 10 de la figura 35.2.
6. Es la consecuencia de una exudación masiva de linfa a la cavidad peritoneal, a causa de una rotura u obstrucción del sistema linfático esplácnico. El proceso subyacente más habitual es un linfoma, pero también hay que considerar trastornos de base genética (p. ej., linfangiectasias, enfermedad de Milroy, esclerosis tuberosa) o una lesión traumática de los linfáticos del peritoneo.

booksmedicos.org

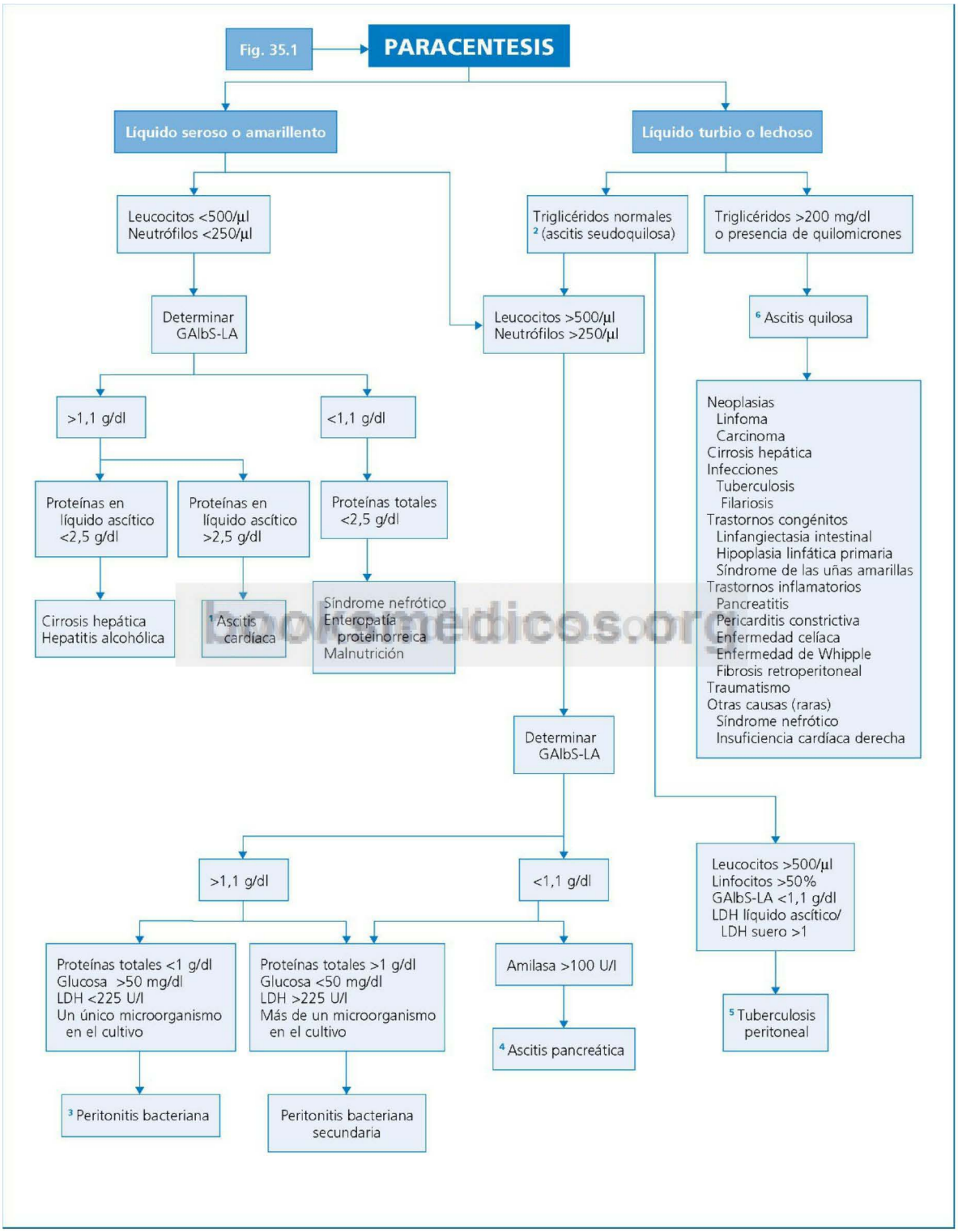



**Fig. 35.3** Protocolos de estudio de la ascitis de aspecto seroso o amarillento y turbio o lechoso. GAlbS-LA, gradiente de albúmina en el suero-albúmina en el líquido ascítico.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La paracentesis no es una exploración segura para el diagnóstico diferencial entre quiste gigante de ovario y ascitis, ya que a veces las características del líquido contenido en el quiste son similares a las del líquido ascítico.
2. El síndrome de hiperestimulación ovárica es una causa infrecuente de ascitis que hay que incluir en el diagnóstico diferencial en mujeres que estén en tratamiento de infertilidad con estrógenos y gonadotropina coriónica humana. Se asocia con derrame pleural y pericárdico, y en la ecografía ginecológica se observan ovarios aumentados de tamaño, con quistes.
3. El síndrome de Budd-Chiari debe sospecharse ante la aparición, más o menos repentina, de una hepatomegalia dolorosa y de ascitis rica en proteínas.
4. La enfermedad venooclusiva del hígado (obstrucción de venas centrolobulillares) se expresa con una clínica similar a la del síndrome de Budd-Chiari, y debe sospecharse en las primeras semanas después de un trasplante de médula ósea.
5. Una ascitis trasudativa junto con hidrotórax puede acompañar a tumores benignos del ovario, en particular fibromas (síndrome de Meigs).
6. Se debe descartar un posible tumor carcinoide en pacientes con ascitis quilosa y diarrea secretora.
7. En la ascitis secundaria a peritonitis por perforación intestinal, la concentración de glucosa en el líquido ascítico puede ser indetectable.
8. La determinación de Pro-BNP en el líquido ascítico puede ser útil para diferenciar la ascitis debida a cirrosis de la debida a insuficiencia cardíaca; en la insuficiencia cardíaca son más altos que en la cirrosis y cuando la ascitis se debe a ambas causas, los niveles de Pro-BNP son similares a los encontrados en la insuficiencia cardíaca.
9. La determinación en el líquido ascítico del antígeno carcinoembrionario (CEA) y de la fosfatasa alcalina puede ser de utilidad para diferenciar la peritonitis bacteriana espontánea de la peritonitis secundaria a una perforación intestinal; un CEA mayor de 5 ng/ml y una fosfatasa alcalina mayor de 240 UI/l sugieren que la ascitis es secundaria a una perforación intestinal.

## Bibliografía

Cárdenas A, Chopra S. Chylous ascites. Am J Gastroenterol 2002;97:1896-900.
Habeeb KS, Herrera JL. Management of ascites paracentesis as a guide. Postgrad Med 1997;101:191-2. 195-200.
Hou W, Sanyar AJ. Ascites: diagnosis and management. Med Clin North Am 2009;93:801-17.
McHutchinson JG. Differential diagnosis of ascites. Sem Liv Dis 1997;17:191-202.
Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchinson JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992;117:215-20.
Runyon BA. AASLD practice guidelines. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology 2009;49:2087-107.

barnamedicos.org

# Sección VII

## Reumatología

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

36 Artralgias y artritis 237
37 Dolor lumbar 247
38 Algias generalizadas 253
39 Osteólisis 257
40 Acropaquia 261

booksmedicos.org

# Artralgias y artritis

**F. J. Laso, M. Marcos**

## Delimitación del problema

El dolor articular es un síntoma muy común que puede aparecer en numerosas enfermedades, por lo que presenta un especial interés para el diagnóstico diferencial. De forma conceptual, es importante diferenciar las artropatías inflamatorias (artritis) de las artropatías no inflamatorias, o degenerativas, representadas fundamentalmente por la artrosis.

Dentro de las artritis, pueden diferenciarse dos grandes grupos: sinovitis puras y espondiloartritis (fig. 36.1). En las sinovitis puras se lesionan exclusivamente las articulaciones de tipo sinovial (de ahí el calificativo de «pura»), y afectan, sobre todo, a las articulaciones de las extremidades, pero también a la articulación temporomandibular y a dos articulaciones del esqueleto axial: la atloidoaxoidea y la sacroilíaca (que tiene revestimiento sinovial parcial). En las espondiloartritis la lesión característica es la afectación de las articulaciones intersomáticas vertebrales (paradigma de articulación fibrocartilaginosa). La inflamación se inicia en la entesis yuxtaarticular (entesis: zona de inserción de un ligamento o tendón en el hueso), lo que determina una entesitis, con inflamación posterior de la articulación propiamente dicha (es muy característica la erosión del ángulo anterior de dos cuerpos vertebrales contiguos que delimitan una articulación: signo de Romanus). La reparación de estas lesiones vertebrales inflamatorias da lugar a una calcificación de la parte anterior del anillo fibroso que rodea al disco intervertebral, lo que se traduce en la radiología por unas finas neoformaciones verticales que parten de cada uno de los ángulos vertebrales afectados y acaban uniéndose entre sí, llamadas sindesmófitos. En las espondiloartritis pueden inflamarse también entesis extravertebrales (p. ej., las que se localizan en los márgenes de la articulación sacroilíaca, dando lugar a sacroilitis, las costoesternales o la inserción de tendón de Aquiles), y en algunos casos también están afectadas las articulaciones sinoviales de las extremidades.

## Orientación diagnóstica

(Figs. 36.2-36.4, tabla 36.1)

El primer paso consistirá en determinar si las manifestaciones articulares obedecen o no a una lesión de las estructuras propias de la articulación o si el compromiso es periarticular, lo que llevará a considerar, entre otras, la posibilidad de un «reumatismo de partes blandas» (p. ej., bursitis, tendinitis). Deben examinarse todas las articulaciones –no solo las sintomáticas–, teniendo en cuenta que las manifestaciones inflamatorias locales son más evidentes en las articulaciones del esqueleto periférico que en las del axial. De forma convencional, suele considerarse como poliartritis la afectación de más de cuatro articulaciones, y como oligoartritis la afectación de dos a cuatro articulaciones. En cualquier caso, es interesante hacer notar que la inflamación articular puede no ser muy evidente en la exploración física (tanto por el tipo o localización de la articulación como por ser una inflamación de baja intensidad), por lo que el diagnóstico diferencial de las poliartralgias es similar al de las poliartritis con expresión inflamatoria completa. Un dato clínico muy orientador es la distribución topográfica de la artropatía, axial o de las extremidades, y en este último caso habrá que valorar si la afectación articular es unilateral (lesión de articulaciones de un solo hemicuerpo) o bilateral y simétrica (se lesionan las mismas articulaciones periféricas de cada hemicuerpo y con una intensidad de las manifestaciones similar en ambos lados). Es obligado realizar una anamnesis y una exploración física completa, dado el interés de las manifestaciones extraarticulares para orientar el diagnóstico (las cutáneas se sitúan entre las más relevantes); finalmente, la radiología convencional puede servir también de ayuda para el diagnóstico diferencial.

medicos.org

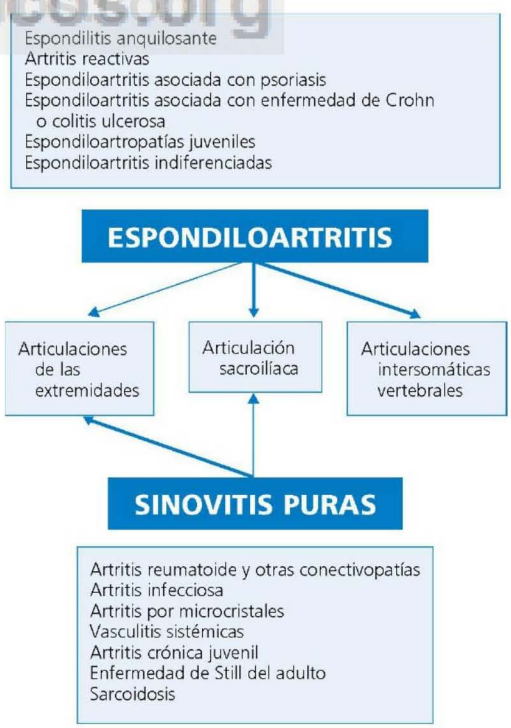



**Fig. 36.1** Clasificación general de las artritis, causas más frecuentes y localización (el grosor de las flechas está relacionado con la preferencia topográfica).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 36.2

1. Las manifestaciones clínicas articulares de las espondiloartritis incluyen el dolor vertebral inflamatorio (cuyas características son un comienzo antes de los 40 años, mejoría con la actividad física, pero no con el reposo, y dolor nocturno), sinovitis asimétrica mono u oligoarticular preferentemente en las extremidades inferiores, entesitis (sobre todo del talón) y dactilitis. Es muy característica la sacroilitis, que debe confirmarse con pruebas de imagen y que puede sugerirla la presencia de dolor en el cuadrante superointerno de la nalga, dolor en la articulación sacroilíaca al presionar sobre ella, al elevar la extremidad inferior –maniobra invertida de Lasègue–, comprimir las palas ilíacas –maniobra de Erichsen– o con la maniobra fabere –*f*lexión, *ab*ducción y *r*otación *e*xterna– de la cadera homolateral. Desde el punto de vista de los criterios diagnósticos, la presencia de dolor vertebral inflamatorio y sacroilitis comprobada por pruebas de imagen permite clasificar a un paciente con el diagnóstico de espondiloartritis. Si no hay sacroilitis confirmada, es necesaria la presencia de dolor inflamatorio asociado a HLA-B27 positivo y a uno de los siguientes datos: sinovitis, entesitis del talón de Aquiles o fascitis plantar, uveítis, dactilitis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, buena respuesta a los AINE, historia familiar de espondiloartritis y elevación de la proteína C reactiva.
   En contraposición al dolor inflamatorio, en la espondiloartrosis el dolor de espalda mejora con el reposo y empeora con el ejercicio, la contractura paravertebral es localizada y no están afectadas las sacroilíacas.
2. En las sinovitis puras pueden afectarse dos articulaciones axiales: sacroilíaca (p. ej., sacroilitis infecciosa) y atloidoaxoidea (lesión propia de la artritis reumatoide), que puede sufrir una subluxación.
3. Además de los signos inflamatorios locales (eritema, calor, dolor y aumento de volumen) y sistémicos (fiebre, astenia), los pacientes con artropatías inflamatorias presentan rigidez y entumecimiento matutino de las articulaciones (fenómeno de «gelificación») de más de 30-60 min de duración (característicamente, mayor de 1 h en la artritis reumatoide). El dolor en las artritis está presente en reposo y perturba el sueño, y además se observan comportamientos paralelos de la deformidad, la función y el dolor articulares.
   En la artrosis, la mayoría de pacientes presentan como síntoma principal dolor articular de características «mecánicas», que mejora con el reposo y empeora con el ejercicio, aunque en fases avanzadas aparece también en reposo. Es común, asimismo, el dolor a la palpación articular, deformidades secundarias a los osteofitos, y crepitaciones articulares. Las grandes deformidades articulares que llega a generar la artrosis («mano llena de bultos») pueden ser poco dolorosas y sin una afectación funcional notable, a diferencia de las artritis. Es importante destacar, sin embargo, que un subgrupo de pacientes con artrosis pueden presentar artrosis erosiva o inflamatoria, con episodios de inflamación articular, rigidez y entumecimiento matutino menor de 30 min tras el inicio de la actividad física y dolor nocturno. Estos síntomas indican la presencia de sinovitis y reflejan la compleja fisiopatología de la artrosis.
   En los problemas extraarticulares (reumatismo de partes blandas localizado), la movilización pasiva de la articulación no suele ser dolorosa y el dolor y los signos inflamatorios están localizados en un área alrededor de la articulación.
4. Algunos ejemplos demostrativos de reumatismo localizado de partes blandas son los siguientes: en el hombro, la tendinitis supraespinosa (depósito de cristales de hidroxiapatita), la bursitis subacromial y la tendinitis bicipital; en el codo, la bursitis olecraneana y la epicondilitis; en la muñeca, la tenosinovitis de De Quervain o un síndrome del túnel del carpo; en las extremidades inferiores, la bursitis trocantérea e isquiática, el síndrome de la fascia *lata*, la bursitis prepatelar o aquílea, la tendinitis peronea, la fascitis plantar y la inflamación aguda del juanete.
5. La polimialgia reumática es la enfermedad reumatológica sistémica más frecuente de inicio por encima de los 50 años y cursa fundamentalmente con dolor que empeora en reposo y rigidez matutina, ambos localizados en la cintura escapular y pelviana. Estos síntomas parecen deberse a sinovitis y bursitis, de baja intensidad y difíciles de observar clínicamente, lo que concuerda con que también pueda aparecer sinovitis oligoarticular (p. ej., rodilla). Es característica la elevación de la VSG y de la proteína C reactiva. (*Atención:* la VSG a veces es normal en la polimialgia reumática.) Puede coexistir con arteritis de la temporal o aparecer antes o después de esta.
6. Ante un paciente con un cuadro de monoartritis aguda, las tres etiologías más frecuentes son infección, traumatismo previo y depósito de microcristales. Entre ellas, lo prioritario es descartar la presencia de artritis infecciosa, para lo cual se requiere un estudio del líquido sinovial obtenido por artrocentesis. Aparte de estas tres etiologías, el diagnóstico diferencial de la monoartritis u oligoartritis es parecido al de la poliartritis, dado que prácticamente cualquier causa de poliartritis puede comenzar con un cuadro mono o pauciarticular.
7. Los patrones aditivo y migratorio son similares en cuanto al hecho de que se van afectando progresivamente nuevas articulaciones, aunque en la artritis migratoria la expresión clínica de cada episodio de artritis suele tener una duración menor (2-5 días).
8. Ante un paciente con poliartritis de duración inferior a 6 semanas hay que pensar, en primer lugar, en una artritis vírica o en una artritis reactiva. La duración mayor de 6 semanas orienta hacia una conectivopatía (p. ej., artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico) u otra enfermedad sistémica (p. ej., sarcoidosis, fiebre mediterránea familiar).
9. El estudio del líquido sinovial es obligatorio en la artritis aguda (en ciertas articulaciones de difícil acceso –sacroilíacas, caderas– puede ser necesario realizar artrocentesis con control radiológico) y puede ser diagnóstico en la artritis infecciosa o por microcristales.
   Un líquido opaco o purulento se considerará siempre infectado, aunque también este aspecto macroscópico se observa en la artritis por microcristales (recuérdese la posible coexistencia de ambas patologías). Los cristales de urato adoptan un aspecto «en aguja», con birrefringencia negativa; los de pirofosfato cálcico dihidratado (PCD) son romboidales, de birrefringencia positiva; los de hidroxiapatita únicamente se

booksmedicos.org

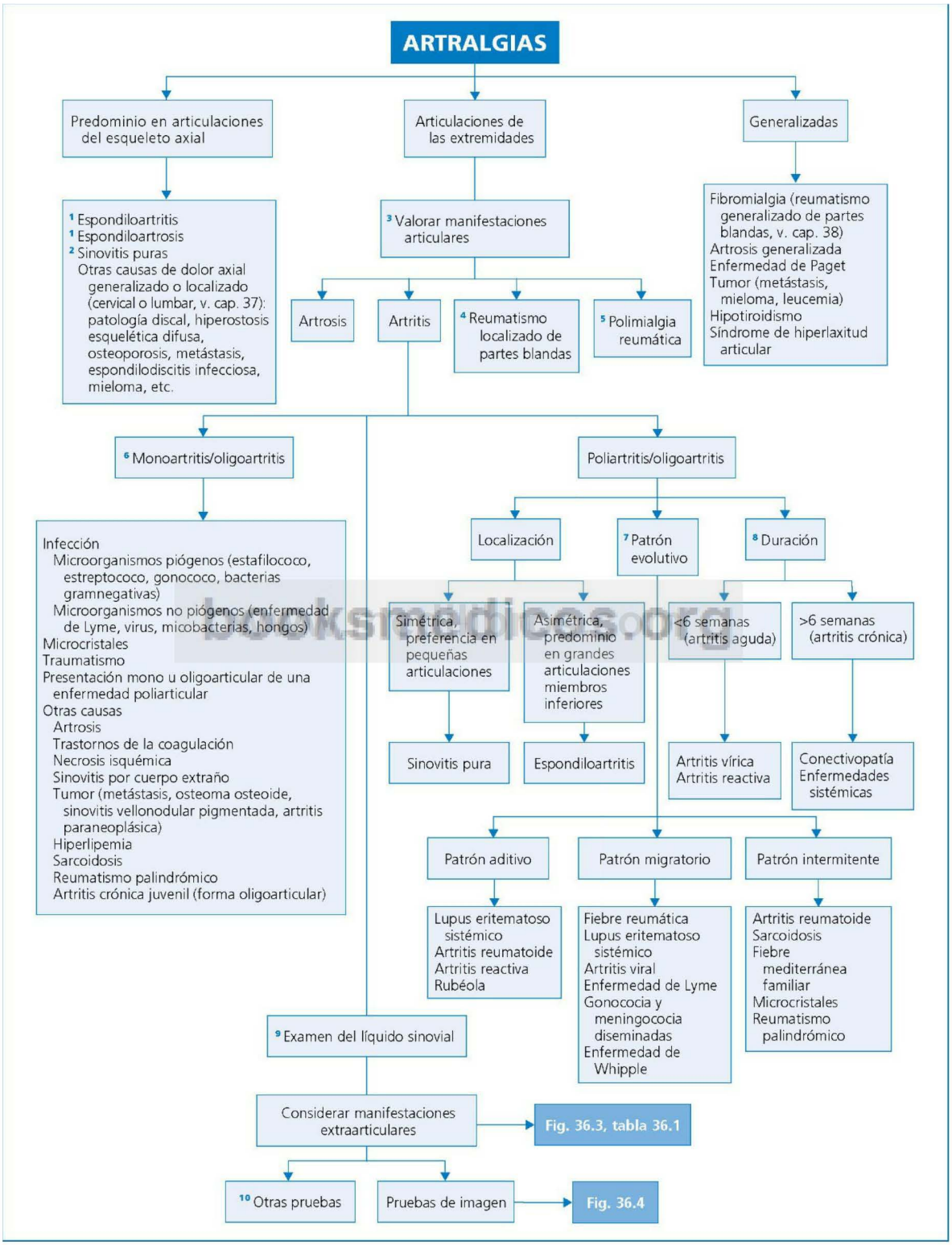



**Fig. 36.2** Bases del diagnóstico diferencial de las artralgias.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

detectan por microscopia electrónica. La presencia de más de 2000 leucocitos/μl indica inflamación sinovial, y el diagnóstico de artritis séptica es el más probable a partir de 50 000-100 000 leucocitos/μl, con más de un 75% de polimorfonucleares. La tinción de Gram es positiva en el 75% de artritis producidas por gérmenes grampositivos, 50% de artritis por gérmenes gramnegativos y menos del 25% de artritis gonocócicas; la tinción de Ziehl-Neelsen es positiva en el 20% de artritis tuberculosas. La biopsia sinovial tiene interés para el diagnóstico de artritis tuberculosa. En un contexto adecuado (artritis + fiebre), se realizarán estudios serológicos (*Brucella* spp, virus, *Borrelia burgdorferi*), hemocultivos (positivos en aproximadamente el 50% de las artritis infecciosas no gonocócicas) y cultivos de focos infecciosos anogenitales o cutáneos (p. ej., vesículas y pústulas en la artritis gonocócica).

10. El incremento de la VSG y de la proteína C reactiva ayuda a distinguir entre procesos inflamatorios/infecciosos y no inflamatorios, aunque su especificidad y su sensibilidad no permiten confirmar o descartar ningún diagnóstico concreto. La orientación que aportan los estudios inmunológicos al diagnóstico diferencial de las artritis se expone en el capítulo 11. En ocasiones puede estar indicado realizar una biopsia sinovial o de otro órgano afectado si se trata de artropatías con afectación sistémica.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la TABLA 36.1

1. Las artritis infecciosas que más frecuentemente se presentan con fiebre son las asociadas con estafilococemia, gonococia o meningococia diseminadas, enfermedad de Lyme, virus de la rubéola, hepatitis B, parvovirus humano B19 o VIH. Actualmente en Europa, la infección gonocócica diseminada es una causa de artritis poco habitual; se presenta más en la mujer (portadora de infección anogenital asintomática); durante la fase de bacteriemia aparecen fiebre, lesiones cutáneas pustulosas, tenosinovitis (muñeca, tobillo) y poliartralgias con patrón migratorio, y a continuación una monoartritis como consecuencia de la colonización microbiana. Muchas otras enfermedades articulares, incluida la artritis por microcristales, pueden producir fiebre, aunque no es habitual que sea muy elevada en ausencia de infección concomitante.
2. La pérdida de peso es un síntoma característico de la afectación abdominal de la enfermedad de Whipple, aunque puede aparecer en cualquier enfermedad que determine una inflamación crónica y mantenida.
3. La forma oligoarticular de artritis juvenil asociada con anticuerpos antinucleares positivos cursa con iridociclitis crónica que entraña un alto riesgo de ceguera. (*Atención:* se debe solicitar sistemáticamente una consulta oftalmológica.)
4. La sequedad de boca y ojos, característica del síndrome de Sjögren, es frecuente en el anciano sano; también producen sequedad bucal, entre otros, los anticolinérgicos, betabloqueantes, antiparkinsonianos, antihistamínicos y tranquilizantes.
5. Un síndrome del túnel del carpo bilateral de inicio agudo se ha descrito en la infección por parvovirus humano B19.
6. La afectación del pericardio o, menos habitualmente, del miocardio se constata en muchas conectivopatías. El lupus eritematoso sistémico puede manifestarse con una pleuropericarditis.
7. En las conectivopatías la afectación intersticial se localiza preferentemente en lóbulos inferiores, o bien tiende a ser difusa, mientras que en la espondilitis anquilosante predomina en los lóbulos superiores.
8. La presencia de anemia normocítica o microcítica moderada, secundaria a inflamación crónica, es un hallazgo común en conectivopatías, tumores o infecciones mantenidas. En determinadas conectivopatías, como el lupus eritematoso sistémico, puede aparecer también anemia hemolítica, leucopenia o trombocitopenia.

Booksmedicos.org

## Tabla 36.1 Enfermedades más probables según las manifestaciones asociadas a la artropatía

| | |
|---|---|
| **Manifestaciones generales** | |
| [1] Fiebre | Infección, vasculitis sistémica, conectivopatía, fiebre reumática, enfermedad de Still del adulto, sarcoidosis, depósito de microcristales, tumor, enfermedades autoinflamatorias (fiebre mediterránea familiar), artritis reactiva y asociada con la enfermedad inflamatoria intestinal |
| [2] Pérdida de peso | Enfermedad de Whipple, conectivopatías, vasculitis sistémicas, espondiloartritis, infección crónica |
| **Manifestaciones oculares** | |
| [3] Enrojecimiento ocular con fotofobia intensa y dolor, por uveítis anterior (iridociclitis) | Espondiloartritis, artritis crónica juvenil, sarcoidosis, policondritis recidivante |
| Enrojecimiento ocular sin fotofobia (conjuntivitis) | Espondiloartritis |
| [4] Sequedad ocular, «arenilla» en el ojo | Síndrome de Sjögren (primario o secundario) |
| Edema periorbitario | PM/DM, triquinosis |
| Epiescleritis | AR |
| Hemorragias retinianas, cuerpos cistoides | LES |
| Coriorretinitis | Infecciones por *C. albicans*, toxoplasmosis |
| Uveítis posterior o panuveítis | Enfermedad de Behçet |

**Tabla 36.1 Enfermedades más probables según las manifestaciones asociadas a la artropatía *(cont.)***

| | |
|---|---|
| **Manifestaciones digestivas** | |
| Odinofagia | Síndrome de Sjögren, AR (alteración cricoaritenoidea) |
| Disfagia | ES, PM/DM, enfermedad mixta del tejido conjuntivo |
| Diarrea | Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Whipple |
| Hepatomegalia | Hepatitis vírica, amiloidosis, hemocromatosis, enfermedad de Wilson |
| Dolor abdominal | Vasculitis sistémica, fiebre mediterránea familiar, enfermedad de Whipple |
| Proctitis | Gonococia |
| **Manifestaciones nefrourológicas** | |
| Nefropatía | Vasculitis sistémica, LES, ES |
| Manifestaciones de uretritis, prostatitis, vaginitis | Artritis reactiva, gonococia diseminada, síndrome de Sjögren |
| Lesiones en el pene | Síndrome de Behçet (úlceras dolorosas), artritis reactiva (balanitis circinada) |
| **Manifestaciones neurológicas** | |
| Neuropatía periférica | Vasculitis sistémica, enfermedad de Lyme (VII par craneal) |
| [5] Síndrome del tunel del carpo | AR, amiloidosis, hipotiroidismo, gota, rubéola |
| Manifestaciones del SNC | Vasculitis sistémica, LES |
| **Manifestaciones cardiovasculares** | |
| Valvulopatía | Fiebre reumática, espondilitis anquilosante, LES, AR |
| [6] Miocardiopatía | Amiloidosis, hemocromatosis, conectivopatías |
| [6] Pericarditis | Conectivopatías, sarcoidosis, enfermedades autoinflamatorias |
| Fenómeno de Raynaud | Conectivopatías, crioglobulinemia |
| Hipertensión arterial de inicio reciente | Vasculitis sistémica |
| **Manifestaciones respiratorias** | |
| [7] Neumopatía alveolointersticial | Conectivopatías, espondiloartritis, sarcoidosis |
| Nódulos pulmonares | AR, granulomatosis de Wegener |
| Infiltrados pulmonares transitorios | LES, granulomatosis de Wegener |
| Adenopatías mediastínicas | Sarcoidosis |
| Derrame pleural | AR, LES |
| Hemorragia alveolar | Conectivopatía, vasculitis |
| **Manifestaciones hematológicas** | |
| Linfadenopatía/esplenomegalia | Conectivopatías, sarcoidosis, enfermedad del suero, brucelosis, enfermedad de Whipple |
| [8] Citopenias | Conectivopatías, tumor, infección crónica |
| **Manifestaciones ORL** | |
| Ronquera, dolor traqueal, estridor | Policondritis recidivante |
| Patología nasal y/o senos paranasales | Granulomatosis de Wegener |

Se excluyen las manifestaciones cutáneas, referidas en la figura 36.3. AR, artritis reumatoide; ES, esclerosis sistémica; LES, lupus eritematoso sistémico, PM/DM, polimiositis/dermatomiositis.

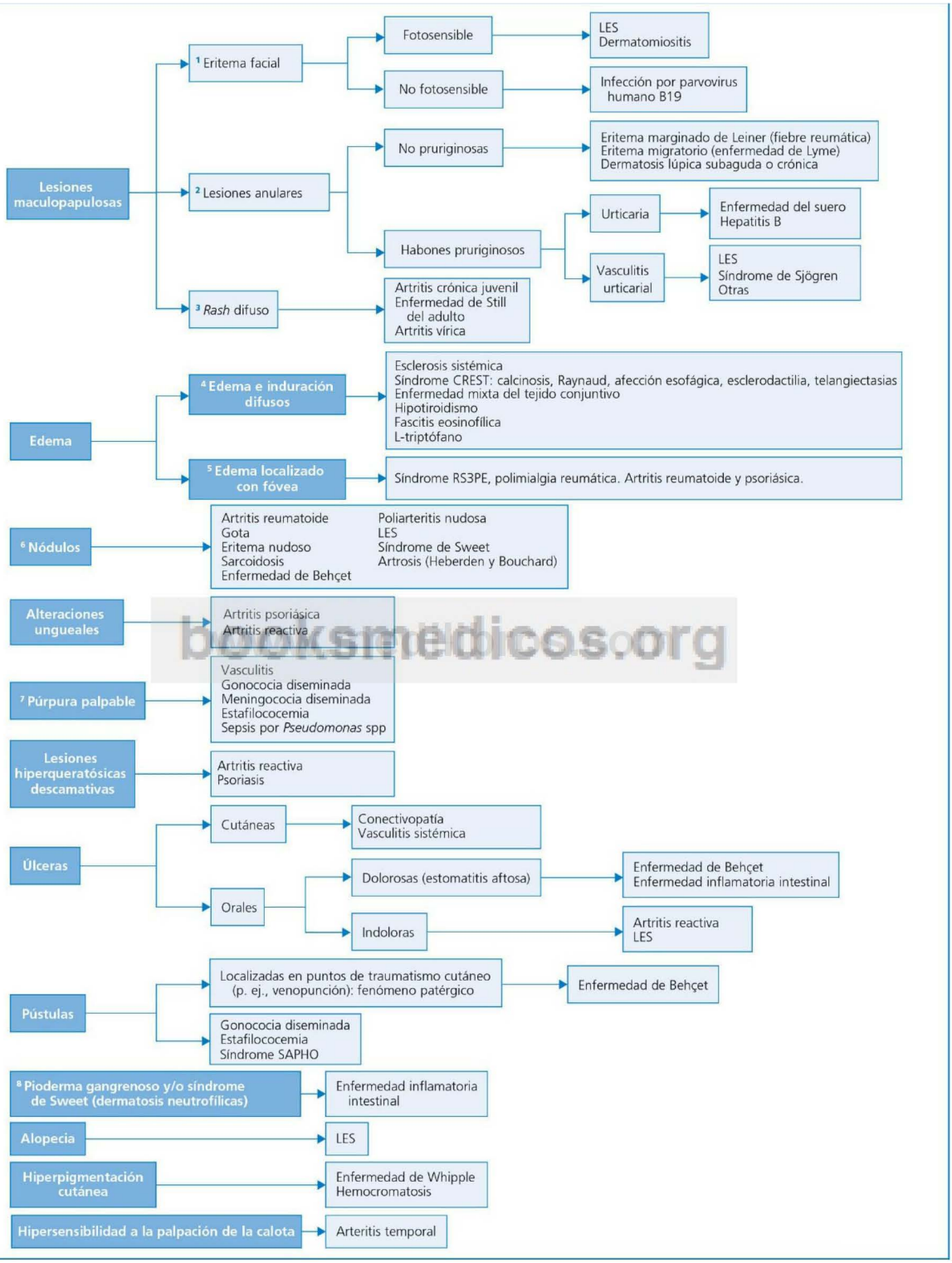
booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 36.3

1. En el lupus eritematoso sistémico es típico el eritema facial hiperqueratósico de presentación aguda y con disposición «en alas de mariposa», mientras que en la dermatomiositis las lesiones se localizan en los párpados, la frente, la nariz y las mejillas, los nudillos de los dedos (signo de Gottron), la región torácica y los hombros (signo del chal) y la región periungueal. Suelen ser de color rojo brillante y más tarde se vuelven violáceas (eritema heliotropo), con telangiectasias y atrofia cutánea. En contraste, en el lupus eritematoso sistémico las lesiones de las manos se localizan en las falanges, preservando los nudillos.
2. Las lesiones anulares tienden a extenderse por sus bordes. El eritema marginado es característico, pero no específico, de la fiebre reumática; asienta en el tronco y en las raíces de las extremidades. La urticaria en la hepatitis B se presenta en la fase prodrómica de la enfermedad, a menudo acompañada de crioglobulinemia. La urticaria que aparece tras una exposición solar puede constituir una forma de presentación del lupus eritematoso sistémico. Las lesiones de vasculitis urticarial se diferencian de la urticaria genuina por su persistencia durante más de 24 h y por acompañarse de púrpura palpable, que indica una histología compatible con vasculitis.
3. Tanto la forma sistémica de la artritis crónica juvenil como la enfermedad de Still del adulto se manifiestan desde el punto de vista dermatológico por un exantema de color salmón o rosado, predominante en los miembros inferiores, que evoluciona de forma intermitente coincidiendo con picos febriles (generalmente vespertinos, o en dos momentos del día –patrón cotidiano doble–), y puede provocarlo la presión o el rascado (fenómeno de Koebner). Cuando el exantema es pruriginoso, es posible atribuirlo erróneamente a una reacción de hipersensibilidad; erupciones similares se han descrito también en las viriasis, la enfermedad de Crohn o la leucemia linfoblástica aguda. *Atención:* no es infrecuente que la artropatía de la enfermedad de Still sea poco expresiva, y que la fiebre y la dermatosis sean los fenómenos clínicos más llamativos (de hecho, la enfermedad de Still es una causa de fiebre de origen desconocido).
4. Las telangiectasias del síndrome CREST tienen el aspecto de una mácula poligonal, a diferencia de las de la enfermedad de Rendu-Osler, que están constituidas por un punto excéntrico rojo del que parten numerosas arborizaciones a modo de estrella.
5. El edema con fóvea localizado en las extremidades, debido a sinovitis, es característico de la sinovitis simétrica seronegativa recurrente con edema con fóvea (síndrome RS3PE, *Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema*; v. llamada 4 de la fig. 5.2). Debido a sinovitis, también puede aparecer edema con fóvea en la polimialgia reumática. En la artritis reumatoide y la artritis psoriásica, la inflamación articular puede ser tan intensa que se manifieste como edema con fóvea en manos y pies.
6. En la artritis reumatoide, los nódulos se localizan en las zonas de roce yuxtaarticular (habitualmente en la cara posterior del antebrazo, cerca del codo), pero en enfermos encamados habrá que buscarlos en la región sacra, occipital, etc. En la gota, los tofos rara vez son evidentes en los primeros 2 años de evolución de la artritis.
7. En la estafilococemia, las lesiones tienden a la supuración y a la formación de pústulas; en la sepsis por *Pseudomonas* spp es típico, pero no patognomónico, el «ectima gangrenoso», escara necrótica que asienta especialmente en las regiones axilar y anoperineal.
8. Es característica del síndrome de Sweet la presencia de pápulas y nódulos eritematosos muy dolorosos que evolucionan hacia la formación de placas de aspecto seudovesiculoso.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

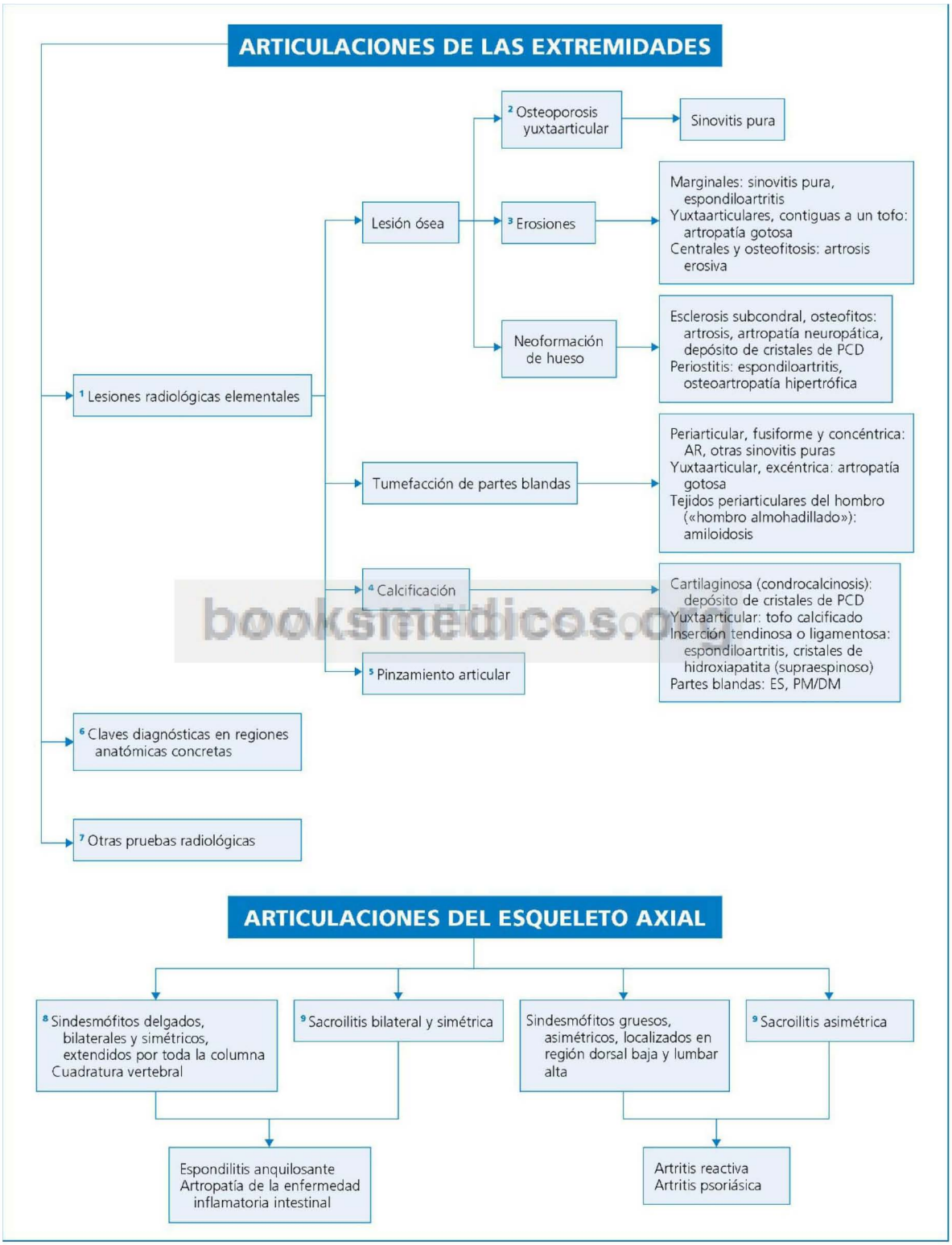
**Fig. 36.3** Enfermedades más probables según las manifestaciones cutáneas asociadas a la artropatía. SAPHO, **s**inovitis, **a**cné, **p**ustulosis, **h**iperostosis, **o**steítis. RS3PE, ***r**emitting **s**eronegative **s**ymmetrical **s**ynovitis with **p**itting **e**dema.*

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 36.4

1. Las modificaciones radiológicas en las artritis infecciosas aparecen al cabo de varios días (estafilococo), días-semanas (gonococo) o años (tuberculosis). En las artritis inflamatorias como la artritis reumatoide, las lesiones comienzan a apreciarse durante el primer año de la enfermedad.
2. En las espondiloartritis no se altera la mineralización del hueso en las articulaciones afectadas de las extremidades, incluso cuando estas presentan erosiones óseas. Una destrucción ósea intensa periarticular es característica de la artropatía neuropática (diabetes mellitus).
3. A diferencia de la artritis reumatoide, en la artritis del lupus eritematoso sistémico no se observan erosiones óseas; esto también se aprecia en la polimiositis/dermatomiositis y en la esclerosis sistémica. En la artritis gotosa la erosión presenta un anillo, o borde, esclerótico de cuyos extremos sobresale una espícula ósea afilada (signo del «borde sobresaliente»). En la artrosis erosiva se producen las deformidades «en alas de gaviota».
4. En la enfermedad por depósito de cristales de PCD o condrocalcinosis, la calcificación del cartílago articular es lineal o granular; se puede observar en la rodilla (la localización más común), sínfisis del pubis, ligamento triangular del carpo, codo, tobillo, cadera, disco intervertebral (diagnóstico diferencial con la ocronosis). (*Atención:* durante el episodio de artritis aguda pueden desprenderse cristales depositados en el cartílago, lo que conlleva una menor percepción radiológica de la calcificación cartilaginosa.) En esta enfermedad también pueden calcificarse la cápsula articular (codo), la bolsa periarticular o los tendones (la calcificación del supraespinoso plantea el diagnóstico diferencial con la enfermedad por depósito de cristales de hidroxiapatita). Pequeñas calcificaciones de partes blandas (mano) constituyen un dato sugestivo de esclerosis sistémica, aunque también es posible observarlas en la polimiositis/dermatomiositis.
5. El pinzamiento articular es uniforme en las artropatías inflamatorias, mientras que en la artrosis el estrechamiento es mayor en la región articular sobrecargada. (*Atención:* en la artritis gotosa pueden observarse erosiones óseas importantes, aun conservándose el espacio articular.)
6. **Mano:** en la artritis reumatoide están afectadas, sobre todo, las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y la interfalángica del pulgar. Un dato diferencial relevante de la artritis psoriásica es la lesión de las articulaciones interfalángicas distales, con reabsorción ósea de las porretas falángicas y telescopaje de dichas articulaciones. En la artrosis no es habitual la afectación de las articulaciones metacarpofalángicas, por lo que la existencia de cambios degenerativos en ellas planteará la posibilidad de una enfermedad por depósito de cristales de PCD. (*Atención:* las alteraciones radiológicas en esta última enfermedad son similares a las que se observan en la hemocromatosis, y en ambos casos las manifestaciones predominan en la 2.ª y 3.ª articulaciones metacarpofalángicas.)
   **Carpo:** las artropatías inflamatorias producen una afectación de todas las articulaciones del carpo; la presencia de cambios degenerativos que no impliquen a la primera articulación carpometacarpiana ni a las articulaciones del compartimento mediocarpiano (articulaciones entre las filas proximal y distal del carpo) sugiere enfermedad por depósito de cristales de PCD.
   **Cadera:** el pinzamiento axial del espacio articular (en la dirección del eje del cuello del fémur) denota la existencia de una lesión inflamatoria de la articulación, mientras que en la artrosis se estrecha el espacio articular superior y el lateral. *Atención:* en la condrocalcinosis, los cambios degenerativos (osteofitos, esclerosis y quistes subcondrales) se asocian con pinzamiento articular axial.
   **Rodilla:** en las artropatías inflamatorias el estrechamiento del espacio articular es uniforme (afecta a todos los compartimentos de la rodilla), mientras que en la artrosis queda confinado a uno de ellos.
7. La TC y la RM presentan una mayor sensibilidad y especificidad para detectar de forma precoz las lesiones características de enfermedades como la artritis reumatoide o la artrosis, pero su utilidad clínica no está claramente establecida. La RM es la técnica de elección para valorar lesiones de partes blandas, y la ecografía permite detectar la presencia de líquido articular. La gammagrafía ósea es útil para valorar una afectación tumoral, infecciosa o metabólica (enfermedad de Paget).
8. Los sindesmófitos deben diferenciarse de la calcificación del ligamento vertebral anterior (banda ondulada, adosada a la cara anterior de los cuerpos vertebrales) observada en la hiperostosis vertebral difusa idiopática o enfermedad de Forestier y Rotés-Querol. Esta última se presenta en sujetos mayores de 50 años, con frecuencia diabéticos, acompañada de calcificaciones en zonas de inserción de ligamentos y tendones, incluyendo la región sacroilíaca, lo que dificulta la visualización de los márgenes articulares; sin embargo, a diferencia de la espondiloartritis, en la enfermedad de Forestier la articulación sacroilíaca no presenta resorción ósea.
9. Ante la sospecha de sacroilitis, y en ausencia de alteraciones en esa articulación en la radiografía simple, la RM y, en menor medida, la TC permiten detectar cambios inflamatorios compatibles con espondiloartritis. La gammagrafía ósea también detecta áreas de inflamación, pero es inespecífica.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 36.4** Valor de la radiología convencional para el diagnóstico diferencial de las artritis. PCD, pirofosfato cálcico dihidratado.

## Perlas diagnósticas

1. Aforismos: en un varón joven con uveítis anterior y dificultad para colocar su barbilla en el aparato de la lámpara de hendidura debe sospecharse siempre una espondilitis anquilosante. «La rodilla es al depósito de cristales de PCD lo que la primera articulación metatarsofalángica es a la gota.»
2. Un nivel sérico elevado de ácido úrico apoya, pero no confirma, el diagnóstico de artropatía gotosa. Una normalización del mismo se constata en un porcentaje importante de pacientes con crisis de gota mono o poliarticular, así como al administrar salicilatos, por lo que su determinación en estos casos debe interpretarse con cautela. El depósito de cristales de hidroxiapatita puede también causar podagra.
3. Una excelente respuesta antiinflamatoria al administrar salicilatos es un hecho muy específico de la artritis de la fiebre reumática. La indometacina es especialmente eficaz en las espondiloartritis y en la gota. La colchicina es eficaz tanto en la artritis gotosa como en la enfermedad por depósito de cristales de PCD, la fiebre mediterránea familiar y la artropatía acompañante al eritema nudoso.
4. Una mono/oligoartritis en miembros inferiores o una espondiloartropatía pueden ser las primeras manifestaciones de una infección por VIH. Una crisis de seudogota puede ser la forma en que se presentan un hiperparatiroidismo, una acromegalia, una hemocromatosis o una hipomagnesemia. Excepcionalmente, una mono/oligoartritis constituye la manifestación de una neoplasia oculta, una leucemia o una hiperlipoproteinemia.
5. En pacientes en hemodiálisis hay que valorar un posible depósito articular de cristales de oxalato como causa de artritis. Gotas grandes de grasa en el líquido sinovial se observan en fracturas óseas con lesión de la médula ósea, mientras que las gotas de pequeño tamaño se detectan en el contexto de una necrosis grasa pancreática, pudiendo interpretarse erróneamente como leucocitos por los contadores automáticos (seudoleucocitosis en el líquido sinovial).
6. La asociación de artritis temporomandibular y artritis bilateral y simétrica en las extremidades orienta hacia la artritis reumatoide, mientras que si es unilateral o asimétrica habrá que valorar una posible artropatía psoriásica.
7. La presencia de condrocalcinosis en una articulación inflamada no prueba de forma inequívoca la existencia de seudogota, particularmente cuando ocurre en articulaciones típicamente afectadas en la artrosis (interfalángicas, primera metacarpofalángica o rodillas). Por otra parte, en las crisis agudas de seudogota la condrocalcinosis radiológica puede ser muy poco evidente (los cristales se vierten a la articulación desde el cartílago). La condrocalcinosis suele estar asociada con cambios degenerativos articulares, por lo que debe sospecharse si aparecen signos degenerativos en articulaciones no habituales de artrosis. La condrocalcinosis suele cursar con una deformidad en valgo de la rodilla.
8. La estenosis del canal raquídeo, cuyo origen puede ser una espondiloartrosis, cursa con dolor irradiado hacia extremidades inferiores que recuerda al de la claudicación intermitente; su diagnóstico (TC, RM) solo se establece si existe un alto índice de sospecha.
9. La artritis esternoclavicular es muy infrecuente y debe considerarse siempre de etiología infecciosa. Aparece generalmente en usuarios de drogas por vía parenteral.
10. El depósito de cristales de hidroxiapatita en el hombro alcanza su máxima expresión en la forma de artropatía destructiva conocida como «hombro de Milwaukee».
11. Ante una sacroilitis aguda se evocará preferentemente una infección por *Staphylococcus aureus, Brucella* spp, *Serratia* spp, *Pseudomonas* spp u otros gérmenes gramnegativos.
12. El tratamiento con dosis bajas de corticoides provoca una clara mejoría en la primera semana en los pacientes con polimialgia reumática (un 80% mejoran en las primeras 24-48 h), por lo que la falta de respuesta debe llevar a replantear el diagnóstico.

## Bibliografía

American College of Rheumatology ad hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. Arthritis Rheum 1996;39:1-8.
Brighton S, Mody GM, Tikly M, Bouwer D. Osteoarthritis: clinical guideline 2003. S Afr Med J 2003;93:972-90.
Grossman JM. Lupus arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009;23:495-506.
Helfgott, SM. Evaluation of the adult with monoarticular pain. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA; 2012.
Kalunian KC. Clinical manifestations of osteoarthritis. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA; 2012.
Kalla AA, Stanwix A, Gotlieb D, Asherson RA, Mody GM. Rheumatoid arthritis: clinical guideline 2003. S Afr Med J 2003;93:991-1012.
Kothari NA, Pelchovitz DJ, Meyer JS. Imaging of musculoskeletal infections. Radiol Clin North Am 2001;39:653-71.
Mody GM, Tikly M, Kalla AA, Meyers OL. Approach to arthritis: clinical guideline 2003. S Afr Med J 2003;93:949-60.
Pynals RS. Evaluation of the adult with polyarticular pain. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA; 2012.
Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. Lancet 2008;372:234-45.
Siva C, Velázquez C, Mody A, Brasington R. Diagnosing acute monoarthritis in adults: a practical approach for the family physician. Am Fam Physician 2003;68:83-90.
Yu DT. Clinical manifestations, diagnosis, and management of undifferentiated spondyloarthritis and related spondyloarthritides. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA; 2012.
Zochling J, Smith EU. Seronegative spondyloarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2010;24:747-56.

medicos.org

# Dolor lumbar

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

El dolor lumbar es uno de los síntomas más frecuentes de consulta. Más del 80% de la población sufre, al menos, un episodio de dolor lumbar a lo largo de su vida, que en un 75-90% de los casos se resuelve en menos de 6 semanas sin tratamiento específico, y en el resto se cronifica. Afecta por igual a ambos sexos, especialmente entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, y es una de las causas más habituales de absentismo laboral en los países desarrollados (en España se calcula que motiva un 25% del total de las bajas laborales).

El importante número de estructuras anatómicas que constituyen o rodean a la columna lumbar explica el diverso origen que tiene el dolor localizado en esa zona. Los problemas más frecuentes radican en las partes blandas, o bien consisten en trastornos degenerativos de la columna. En el presente capítulo no se incluyen aquellas causas de dolor lumbar evidentes mediante la inspección, como son las que afectan a estructuras del tejido cutáneo o subcutáneo (p. ej., lesiones herpéticas, tumores dérmicos, celulitis).

## Orientación diagnóstica (Figs. 37.1, 37.2)

Una anamnesis y una exploración física detalladas a menudo serán suficientes; la demanda rutinaria de exploraciones complementarias costosas no parece indicada. Para el abordaje diagnóstico del dolor lumbar es útil considerar, de entrada, si se asocia o no con manifestaciones propias de la lesión de raíces del nervio ciático (la clásica «ciática»), consistentes en dolor irradiado por la parte posterior de uno o ambos miembros inferiores, de tipo lacerante, urente o punzante, asociado con parestesias, a veces con un déficit motor asociado, y que cede o disminuye con la flexión de la extremidad (por retracción del nervio ciático) y se exacerba con la maniobra de Valsalva (al aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo).

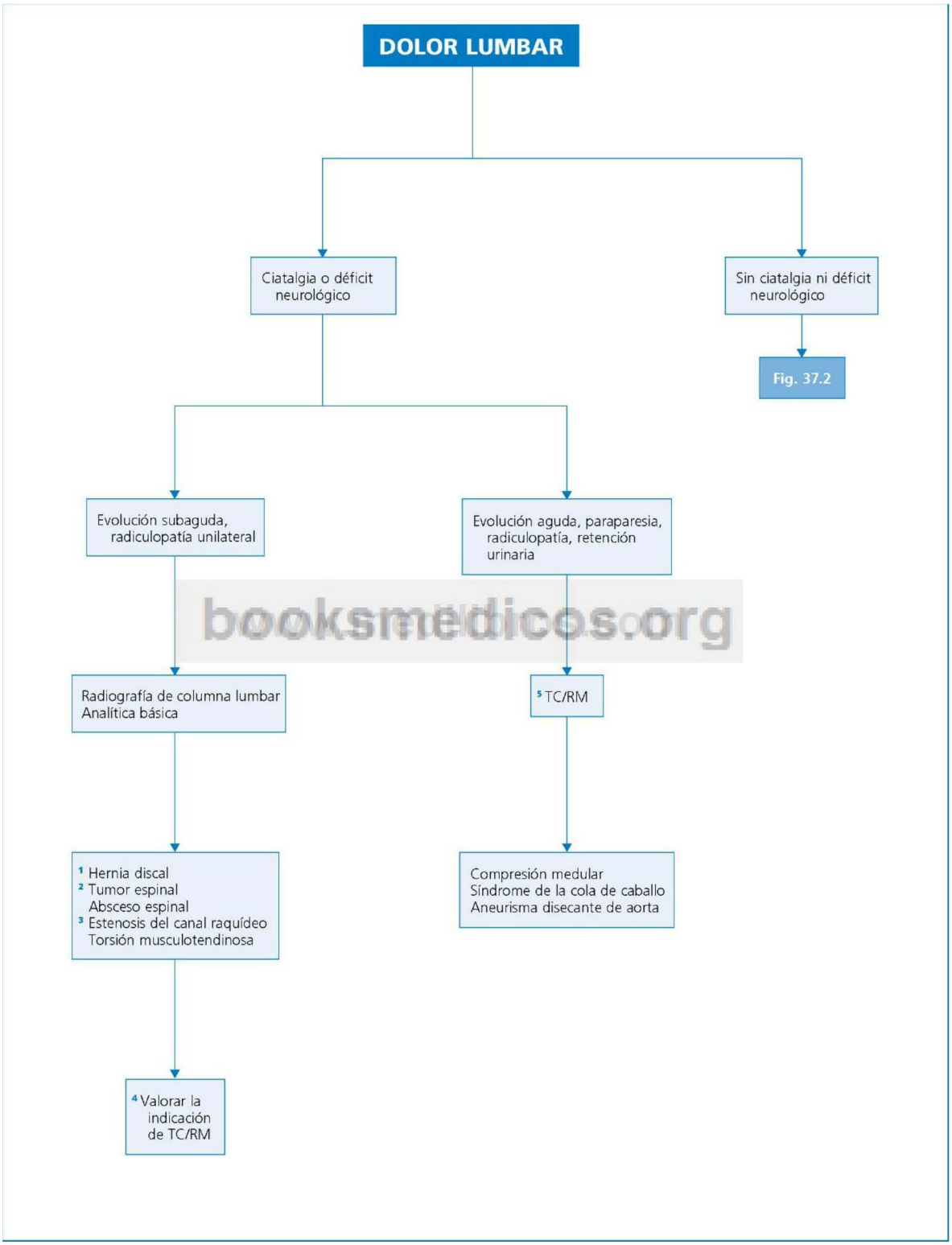
Con las salvedades obvias derivadas de la topografía lesional, en líneas generales este enfoque también es válido para el diagnóstico diferencial del dolor de localización dorsal o cervical, y sus posibilidades etiológicas son similares.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 37.1

1. La hernia discal es la causa más frecuente de dolor lumbar acompañado de manifestaciones de radiculopatía ciática. Hay que recordar que en estadios iniciales de la protrusión discal (cuando existe solo abalonamiento del disco intervertebral) el dolor lumbar no se irradia a la extremidad. La hernia del disco se produce entre las vértebras L4-L5 o L5-S1 en más del 95% de los casos. La afectación de la raíz nerviosa L5 origina dolor y entumecimiento irradiados desde la zona lumbar hacia la parte posterior del muslo, la región anterolateral de la pierna, dorso del pie y primer dedo; puede objetivarse una debilidad en la dorsiflexión del pie o dificultad para deambular apoyándose sobre los talones; los reflejos osteotendinosos están conservados. Cuando está afectada la raíz S1, la irradiación del dolor es hacia la región posterior del muslo y de la pierna, así como a la planta del pie y a los últimos dedos; en este caso se presenta dificultad para la flexión plantar, para la marcha de puntillas (debilidad de los músculos peroneos) y una hiporreflexia aquílea.
   Las hernias entre L2 y L4 son muchos menos frecuentes, y en estos casos el dolor y el entumecimiento se localizan en la parte posterolateral o anterior del muslo y anteromedial de la pierna; existe dificultad para la extensión de la rodilla e hiporreflexia rotuliana. Con independencia de donde esté situada la hernia, será manifiesto el signo de Lasègue, cuya positividad ipsilateral, aunque sensible desde el punto de vista diagnóstico, no es específica de hernia discal; sin embargo, la positividad cruzada (desencadenamiento de ciatalgia en la pierna afectada al elevar la otra: signo de Fajerstajn) es un hallazgo exploratorio altamente específico.
2. Los tumores espinales pueden cursar con dolor lumbar simple (v. más adelante) o acompañado de manifestaciones neurológicas; este dolor suele ser intenso, progresivo y continuo, perturbando el sueño. Hay que pensar en esta posibilidad ante un enfermo de edad avanzada, sobre todo si el dolor se asocia a un síndrome constitucional. La localización del tumor puede ser extra o intramedular, y su naturaleza es benigna (p. ej., osteoma, hemangioma, neurinoma) o maligna (metástasis –mama, pulmón, próstata–, mieloma, linfoma, tumores primarios óseos –osteosarcoma– o de la médula –meningioma–).
3. La estenosis del canal raquídeo puede ser congénita o, más a menudo, debida a espondiloartrosis. El dolor, además de ser lumbar, se localiza en muslos y pantorrillas, y se acompaña de una pérdida de fuerza; todo ello se desencadena con la deambulación, lo que obliga al paciente a detenerse (seudoclaudicación o claudicación neurogénica). Al flexionar la columna, el diámetro del canal aumenta, con lo cual el dolor cede; este es un dato diferencial importante, ya que no está presente en la hernia discal o en la claudicación vascular (en esta, además, la distancia de claudicación suele ser más constante, y la recuperación más rápida: unos 5 min, frente a los 10-15 min en la estenosis espinal; en la claudicación neurogénica los pulsos arteriales de las extremidades inferiores son normales).
4. La TC y, sobre todo, la RM (esta última tiene una mejor resolución en los tejidos blandos y no conlleva riesgo de radiación) son los métodos exploratorios complementarios de mayor utilidad para el diagnóstico de cualquiera de las patologías antes descritas. Sin embargo, estudios recientes con RM muestran la alta prevalencia de anomalías anatómicas en sujetos asintomáticos: en más del 50% de los casos se detectan abalonamientos discales, y en más del 25% una protrusión discal, mientras que es infrecuente la extrusión con rotura ligamentosa (1%); además, una estenosis espinal es perceptible en el 20% de sujetos mayores de 60 años. Por otra parte, la interpretación de los hallazgos obtenidos con dichas exploraciones está sometida a influencias subjetivas no desdeñables. Estas consideraciones obligan a ser cautos en el manejo de los métodos radiológicos, restringiéndolos a situaciones clínicas sospechosas de hernia discal, en las que sea muy probable la adopción de medidas quirúrgicas o cuando no se aprecie una mejoría de los síntomas tras 4-6 semanas de tratamiento médico. En todo caso, su indicación es prioritaria ante cuadros sugerentes de un proceso infeccioso o neoplásico.
5. A diferencia del dolor lumbar subagudo, en el caso que nos ocupa la indicación de TC o, mejor, RM es urgente. Algunos datos clínicos son orientadores (p. ej., en el síndrome de la cola de caballo es típica la anestesia perineal y de la zona posteromedial del muslo, «en silla de montar»).

Libros Médicos.org




booksmedicos.org

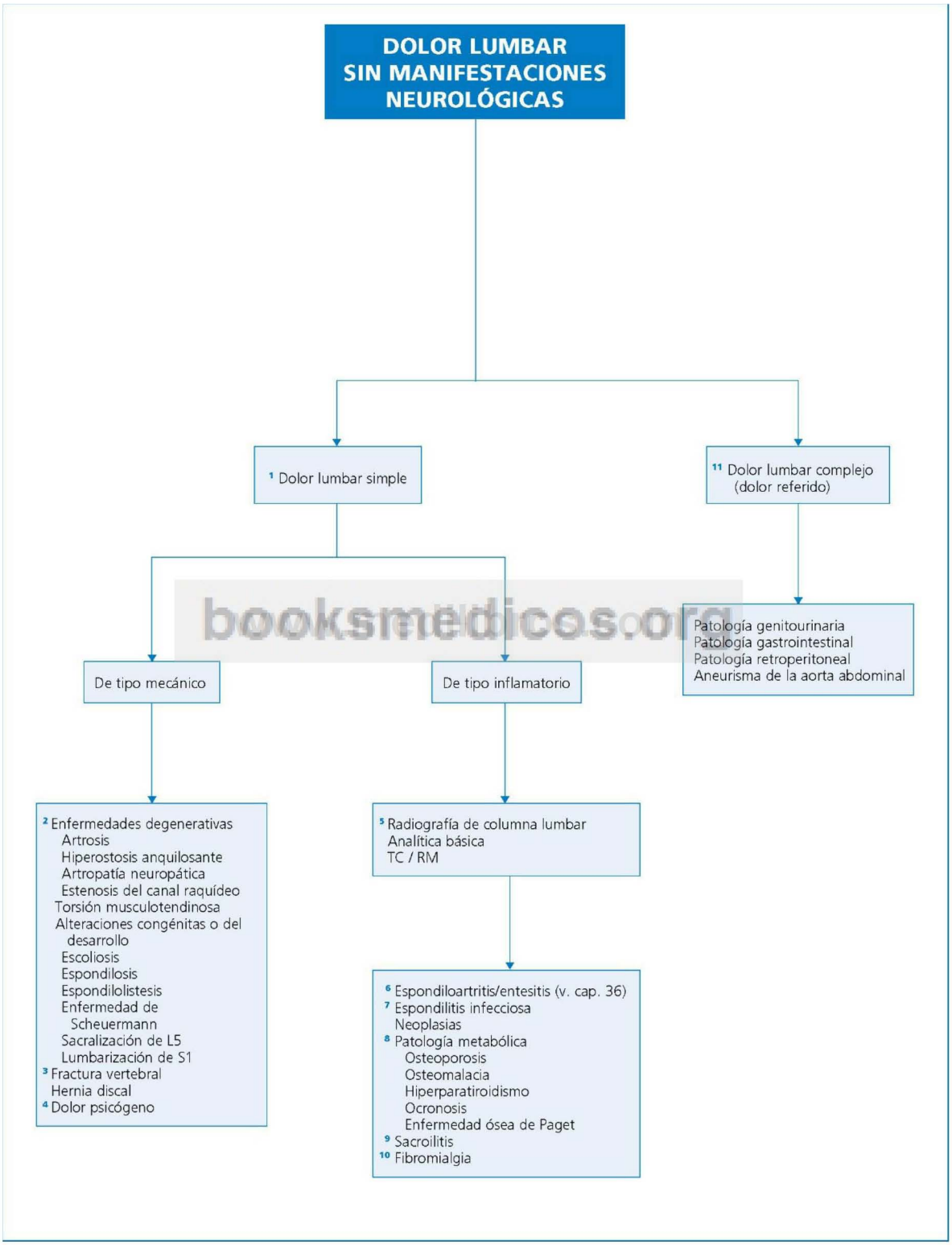
**Fig. 37.1** Evaluación diagnóstica del dolor lumbar con manifestaciones neurológicas asociadas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 37.2

1. Se entiende por dolor lumbar simple el que aparece en sujetos sin datos sugerentes de afectación sistémica ni problemas viscerales capaces de originar dolor lumbar referido. El dolor puede ser de tipo mecánico o inflamatorio. El primero (en general secundario a patología degenerativa vertebral o a torsión musculotendinosa –«lumbago»–) se provoca y agrava con el movimiento y con ciertas posturas mantenidas y se atenúa con el reposo. El de tipo inflamatorio (paradigma: espondiloartritis y entesitis) empeora con el reposo (en la cama obliga a cambiar de postura al enfermo, acompañándose frecuentemente de rigidez matutina), mejora con el ejercicio y su intensidad se relaciona directamente con el período de inactividad.
2. En la artrosis suele presentarse dolor a la percusión vertebral, y la prueba de Schober, habitualmente empleada como test diagnóstico en la espondilitis anquilosante, es positiva (esto significa que, marcando un punto en L5-S1 y otro 10 cm por encima, el aumento entre ambos puntos al inclinarse el paciente no sobrepasa los 4 cm). Ocasionalmente existe afectación radicular por la compresión ejercida por los osteofitos vertebrales.
3. Las fracturas vertebrales patológicas llevarán a investigar tumores hematológicos (mieloma), metástasis (mama, riñón, pulmón o tiroides en adulto y neuroblastoma en niños) u osteoporosis; otras posibilidades son la tuberculosis, la enfermedad de Gaucher o el granuloma eosinófilo.
4. El dolor lumbar de origen psicógeno puede aparecer en el contexto de un síndrome depresivo-ansioso, de una neurosis de renta o simulación.
5. De entrada, puede ser necesario realizar una radiografía de la columna lumbar y una analítica básica, incluyendo marcadores de inflamación (proteína C reactiva/VSG). Si existe alguna alteración o hay síntomas/signos de alarma, será preciso realizar TC o RM. The American College of Radiology ha establecido 10 signos de alarma (*red flags*) que pueden ser de ayuda para identificar a aquellos pacientes con dolor lumbar en los que hay que realizar este tipo de estudios radiológicos. Las situaciones son las siguientes: traumatismo grave previo o bien de menor gravedad pero en un paciente mayor de 50 años; pérdida de peso sin causa definida; fiebre sin foco aparente; inmunosupresión; antecedente de cáncer; usuario de drogas por vía intravenosa; osteoporosis o uso prolongado de corticoides; edad superior a 70 años; déficit focal neurológico progresivo o ausencia de mejoría de los síntomas; duración del dolor mayor de 6 semanas.
6. *Atención:* la determinación del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27 no debe utilizarse como test de cribado de espondilitis anquilosante, ya que es positivo en el 6% de la población general, y solo el 1% de esta padece dicha patología.
7. Se incluyen aquí la osteomielitis vertebral, la discitis, la espondilodiscitis y los abscesos epidurales. Su etiología más frecuente son los gérmenes piógenos, especialmente *Staphylococcus aureus*; en ancianos hay que pensar en la posibilidad de gérmenes gramnegativos, y en los usuarios de drogas por vía parenteral, además de dichos agentes, debe valorarse una posible infección por *Candida albicans*. La espondilitis tuberculosa (mal de Pott) suele afectar a los elementos anteriores de las últimas vértebras dorsales o primeras lumbares, pudiendo extenderse hacia partes blandas e incluso drenar de modo espontáneo en zonas alejadas (absceso osifluente). En la espondilitis brucelar es característica la rotura, y el consiguiente desplazamiento, del ángulo epifisario anterosuperior del cuerpo vertebral (signo de Pedro Pons).
8. Las enfermedades metabólicas y la enfermedad ósea de Paget únicamente producen dolor lumbar cuando existen fracturas (muchas veces se trata de microfracturas no apreciables por radiología). El dolor suele ser brusco e invalidante, aumentando con movimientos mínimos de la columna vertebral. *Atención:* en la enfermedad de Paget el mayor tamaño vertebral puede ocasionar compresión de estructuras nerviosas, con la correspondiente clínica neurológica.
9. Las sacroilitis se deben frecuentemente a espondiloartritis y entesitis, pero también pueden ser de origen infeccioso (estafilocócico, brucelar, tuberculoso, etc.), metabólico (ocronosis) o aparecer en el contexto de enfermedades como sarcoidosis o fiebre mediterránea familiar. Las maniobras de Erichsen (compresión lateral de fuera adentro de ambas palas ilíacas) o de «fabere» (*f*lexión, *ab*ducción, *e*xtensión y *r*otación externa de la cadera) desencadenan el dolor en la región afectada; el diagnóstico se confirmará mediante radiología convencional, gammagrafía ósea (positiva ya en estadios precoces) o, sobre todo, RM.
10. En la fibromialgia el dolor lumbar es predominantemente de tipo inflamatorio, más intenso por la mañana, y se acompaña de rigidez. Para el diagnóstico es preciso que se desencadene dolor selectivo en una serie de puntos concretos (*tender points*), a veces alejados de las zonas álgicas descritas por el enfermo (deben ser «positivos» 11 puntos de los 18 descritos). En la llamada 8 del capítulo 38 se aportan detalles diagnósticos complementarios.
11. El dolor lumbar referido, de origen visceral, suele tener una localización poco precisa, con características no mecánicas y, a menudo, acompañado de otros síntomas o signos que sugieren su origen. Las causas más frecuentes son los problemas ginecológicos o prostáticos. Estos cuadros y los debidos a patología intestinal rectosigmoidea originan dolor lumbar de localización baja. La patología gástrica, intestinal, pancreática, los tumores retroperitoneales y el aneurisma de aorta abdominal producen dolor lumbar alto.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 37.2** Diagnóstico diferencial del dolor lumbar sin manifestaciones neurológicas acompañantes.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Si un paciente refiere claudicación en las extremidades al deambular, pero no al realizar ejercicio en bicicleta, lo más probable es que sea portador de una estenosis del canal raquídeo.
2. En todo cuadro de dolor lumbar agudo es prioritario palpar los pulsos periféricos de las extremidades inferiores para descartar un aneurisma disecante de aorta abdominal.
3. Se denomina camptocormia (del griego *kamtptós*, «curvado», y *kormós*, «tronco») a la flexión mantenida del tronco hacia delante, que desaparece en decúbito supino; puede ser causa de dolor lumbar. Se ha asociado con distonías y diversas enfermedades neuromusculares, también con algunos fármacos como la olanzapina.
4. En la sacroilitis el dolor puede irradiarse a la cara posterior del muslo, hasta la rodilla, pero nunca más abajo, simulando así una ciática (seudociática).
5. Aunque la espondilitis anquilosante clásica es mucho más frecuente en el varón (6:1), existen formas especiales con mayor incidencia en la mujer: espondiloartritis de lenta evolución con tendencia a la anquilosis, espondilitis con afectación periférica dominante, espondilitis episódica no anquilosante, sacroilitis con mínima participación del resto del raquis.
6. Se deberá pensar en la posibilidad de un hematoma retroperitoneal ante un dolor lumbar agudo en pacientes de edad avanzada tratados con anticoagulantes.

## Bibliografía

Cherkin D, Deyo RA, Wheeler K, Ciol MA. Physician variation in diagnostic testing for low back pain. Arthritis Rheum 1994;37:15-22.

Chou R, Qaseem A, Owensm DK, Shekelle P. for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnostic imaging for low back pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2011;154:181-9.

Deyo RA. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine. Terrific test or tar baby? N Engl J Med 1994;331:115-6.

Wheeler SG, Wipf JE, Staiger TO, Deyo RA. Approach to the diagnosis and evaluation of low back pain in adults. En UpToDate, Basow, DS editor. UpToDate, Walthman, MA; 2012.

Wilson JF. In the clinic. Low Back Pain. Ann Intern Med 2008; 148:ITC5-1-ITC5-16.

booksmedicos.org

# Algias generalizadas

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

Las algias o dolores generalizados obedecen a la afectación de uno o varios de los elementos que componen la estructura musculoesquelética del organismo; abarcan, por tanto, problemas óseos, articulares, musculares, tendinosos o de los nervios periféricos. Así pues, el espectro de enfermedades capaces de manifestarse por algias generalizadas es extenso y complejo, sobre todo si se tiene en cuenta lo subjetivo del síntoma y la falta de definición del término «generalizado»; en el presente capítulo se entenderá como tal el dolor que afecta al tronco y las extremidades.

## Orientación diagnóstica (Fig. 38.1)

Aunque, en ocasiones, la causa del dolor implicará al mismo tiempo varias estructuras del aparato locomotor, parece útil enfocar el diagnóstico diferencial delimitando el tipo de estructura dañada o, al menos, la mayoritariamente responsable de la sintomatología. Por este motivo, al principio debe definirse si se trata de un dolor de origen articular, óseo o muscular; las entesopatías, tendinitis, bursitis o fibrositis (reumatismo de tejidos blandos) suelen producir dolor local o regional (v. cap. 36), y solo cuando el dolor se generaliza (causa paradigmática: fibromialgia) serán objeto de consideración en este capítulo.

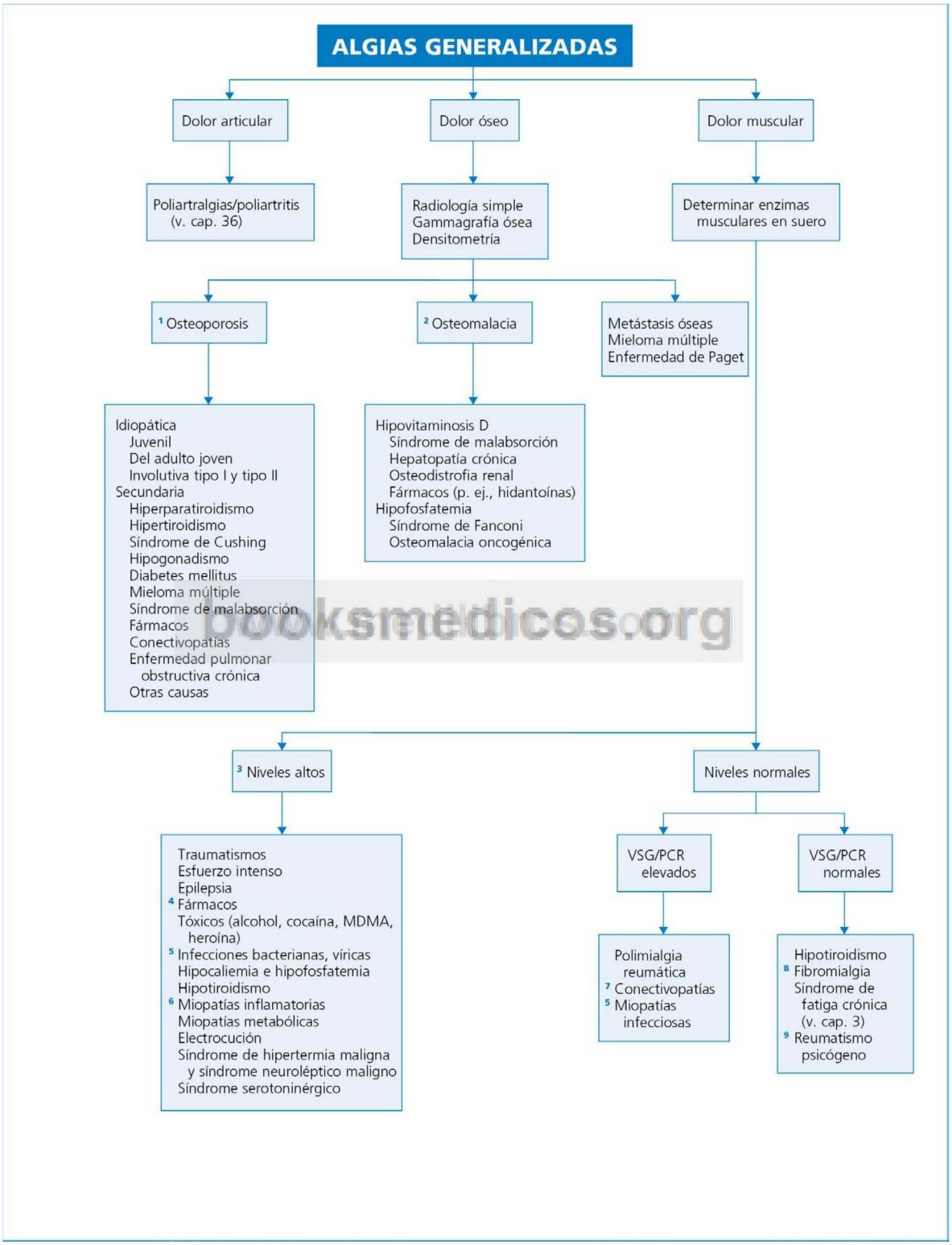
Las características del dolor de origen articular, así como la diferenciación con el dolor de origen periarticular, se describen en el capítulo 36. El dolor de origen óseo o muscular suele ser de localización más imprecisa que el articular; el dolor óseo es profundo y, a veces, de características mecánicas, localizado predominantemente en el esqueleto axial, mientras que el dolor muscular casi siempre se acompaña de debilidad, y predomina en las raíces de los miembros. En ocasiones es difícil distinguir el dolor muscular de la rigidez, los calambres o los espasmos musculares, generalmente de naturaleza no miopática; la palpación y la percusión pueden ayudar en el diagnóstico diferencial, pero a veces será preciso recurrir a exploraciones complementarias, como la determinación de enzimas musculares, la radiología, la densitometría y gammagrafía óseas, la electromiografía o la biopsia ósea o muscular. Una información más extensa de las miopatías se expone en el capítulo 68.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 38.1

1. En la osteoporosis el dolor no es habitual, salvo cuando existe fractura, por lo que su forma de presentación es un dolor agudo y de gran intensidad; tras el episodio agudo, el enfermo puede manifestar un dolor menos localizado, de características mecánicas, que tiende a hacerse crónico. La osteoporosis juvenil idiopática es excepcional, afecta a niños entre 8 y 14 años, tiene un curso agudo y agresivo y hay que diferenciarla de otras modalidades de osteoporosis infantil, especialmente de la osteogénesis imperfecta. La osteoporosis idiopática de los adultos jóvenes es más frecuente y menos grave. Entre las causas de osteoporosis secundaria hay que destacar la ingesta crónica de fármacos, en particular corticoides, medroxiprogesterona, diuréticos, heparina, anticonvulsivos e inmunosupresores como tacrólimus o ciclosporina. En los pacientes con infección por el VIH, la osteoporosis es más frecuente, la causa es la propia infección y los fármacos antirretrovirales.
2. El dolor en la osteomalacia suele describirse como sordo, no intenso, y se relaciona con la actividad. Las fracturas pueden surgir con pequeños traumatismos. La alteración analítica más habitual es una elevación de fosfatasa alcalina; a menudo se constata hipocalcemia e hipofosfatemia (un producto calcio × fosfato < 25 puede ser indicativo de osteomalacia), valores de $25(OH)_2D$ inferiores a 15 ng/ml y elevación de PTH. Entre las causas de hipovitaminosis D, es necesario recordar la ingesta crónica de anticonvulsivos (fenobarbital y fenitoína). *Atención:* las seudofracturas de Looser-Milkman, aunque características, no son un hallazgo habitual en la osteomalacia.
3. En muchas circunstancias de dolor muscular y elevación de enzimas musculares, la causa es una verdadera rabdomiólisis, caracterizada por necrosis muscular y liberación de constituyentes intracelulares del músculo a la circulación sanguínea. Para la mayor parte de los autores, los criterios definitorios de rabdomiólisis son la elevación de creatincinasa sérica por encima de 500 UI/l, o más de 5 o 10 veces el valor de referencia del laboratorio en el que se determine, descartando siempre un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular agudo. El dolor muscular se presenta en un porcentaje importante de pacientes; suele ser más frecuente la debilidad y menos habitual el edema muscular.
4. La rabdomiólisis por fármacos a menudo se debe a antipsicóticos o estatinas (en este último caso con frecuencia la rabdomiólisis se ve favorecida por una interacción farmacológica con gemfibrozilo, macrólidos o ciclosporina). Otros fármacos causantes de miopatía son los inhibidores de la recaptación de serotonina, la colchicina o el litio. También se incluye la zidovudina, utilizada en pacientes con VIH, pero a dosis elevadas que actualmente ya no se utilizan.
5. Entre las causas infecciosas de las miopatías, destacan la gripe, la infección por VIH, la sepsis (p. ej., por *Staphylococcus aureus*), la endocarditis infecciosa y la toxoplasmosis. Existen mialgias con eosinofilia en la triquinosis y la cisticercosis. También son causa de mialgias las infecciones por otros virus (p. ej., *Coxsackie*, virus de la hepatitis B) y bacterias (p. ej., *Legionella* spp, *Borrelia* spp); en inmunodeprimidos se considerarán las infecciones por hongos (*Candida* spp, *Aspergillus* spp, criptococosis, etc.) y parásitos. La elevación de enzimas musculares es variable, y puede llegar a producirse una verdadera rabdomiólisis.
6. El síntoma más habitual de las miopatías inflamatorias idiopáticas (polimiositis/dermatomiositis) es la debilidad muscular, pero hasta un 50% de los pacientes presentan dolor muscular, a veces generalizado, en ocasiones únicamente localizado en los brazos, más intenso en la musculatura proximal y que acostumbra a desencadenarse con el esfuerzo. En la fase inicial suelen cursar con elevación pronunciada de enzimas musculares en la sangre. (*Atención:* la miositis con cuerpos de inclusión cursa sin dolor.)
7. *Atención:* con frecuencia en las fases iniciales de las conectivopatías domina el dolor muscular sobre el articular.
8. La fibromialgia primaria es más frecuente en la mujer, en edades comprendidas entre los 30 y los 50 años; se han descrito, además, formas de fibromialgia secundarias, en el contexto de conectivopatías o artrosis. Para el diagnóstico es preciso el cumplimiento de los criterios propuestos por el American College of Rheumatology en 1990: dolor difuso de más de 3 meses de evolución y al menos 11 puntos dolorosos (puntos gatillo o *tender points*) de los 18 descritos, que se ponen de manifiesto mediante una presión firme y mantenida, ejercida con el pulgar o con un dolorímetro (la presión necesaria para provocar dolor debe ser la misma que la empleada para palidecer el lecho capilar del dedo pulgar de la mano del explorador). Es aconsejable utilizar puntos de control, como la frente o el antebrazo. Estos criterios tienen una sensibilidad del 88,4% y una especificidad del 81,1%. Recientemente el American College of Rheumatology ha propuesto unos nuevos criterios diagnósticos que no tienen en cuenta los «puntos gatillo»: el paciente debe tener una puntuación igual o superior a 7 en el índice de dolor generalizado (WPI, *Widespread Pain Index*) y en la escala de gravedad de los síntomas (SS, *Symptom Severity*) igual o superior a 5, o bien un WPI entre 3 y 6 y una puntuación en la escala SS igual o por encima de 9; además, los síntomas deben tener un nivel similar al menos durante los últimos 3 meses y no debe haber otra patología que pueda explicar estos dolores. El dolor afecta al raquis y a los cuatro miembros, y empeora con el esfuerzo, el frío y el estrés. Se acompaña con frecuencia de «fatiga» y rigidez muscular, y a veces de parestesias. También suelen presentarse trastornos del sueño, ansiedad y depresión. Habitualmente se destaca la coexistencia con otros trastornos funcionales, como cefaleas, síndrome del intestino irritable y dismenorrea, y se ha descrito la asociación con prolapso de la válvula mitral.
9. Los pacientes son portadores de un cuadro neurótico subyacente y refieren síntomas musculoesqueléticos infrecuentes (p. ej., asociación de dolor y quemazón) de distribución muy caprichosa, que no mejoran con los analgésicos ni con el reposo pero que tampoco impiden conciliar el sueño. El examen físico es negativo y no se descubren los «puntos gatillo» antes citados.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 38.1** Diagnóstico diferencial de las algias generalizadas. CK, creatincinasa; PCR, proteína C reactiva.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El dolor en la osteomalacia a veces es de tipo muscular y se acompaña de debilidad debido a una miopatía genuina.
2. Los síndromes paraneoplásicos que cursan con hipofosfatemia (osteomalacia oncogénica) suelen estar producidos por tumores de tejidos blandos u óseos; muchas veces son benignos y, con frecuencia, asientan en las extremidades.
3. Entre las miopatías metabólicas, destaca el defecto de la carnitín-palmitoil-transferasa en la cual se produce debilidad y dolor con el ejercicio; lo mismo ocurre en la enfermedad de MacArdle pero, a diferencia de esta, la primera no cursa con calambres.
4. En la rabdomiólisis puede presentarse un edema braquial tras la administración de fluidoterapia.
5. Es frecuente que se produzca una rabdomiólisis en otros estados hipercinéticos además de las crisis de *grand mal*, por ejemplo, en el *delirium tremens*, la agitación psicótica o la sobredosis por anfetaminas. En el *status* asmático la causa es doble: por una parte, el sobreesfuerzo de los músculos respiratorios y, por otra, la hipoxia muscular generalizada.
6. El fenómeno de Raynaud y la sequedad de mucosas se encuentran hasta en un 10% de los casos de fibromialgia.

## Bibliografía

Arnold LM, Clauw D, McCarberg BH, FibroCollaborative. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. Mayo Clin Proc 2011;86:457-64.

Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine (Baltimore) 1982;61:141-52.

Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. Medicine (Baltimore) 2005;84:377-85.

Pérez L, Alonso A, Roig D, et al. 2011 Up-date of the consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on osteoporosis. Reumatol Clin 2011;7:357-79.

Peris P. Diagnóstico y tratamiento de la osteomalacia por el reumatólogo. Reumatol Clin 2011;7:522-7.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res 2010;62:600-10.

booksmedicos.org

# Osteólisis

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

La osteólisis es un concepto radiológico consistente en el déficit localizado de sustancia ósea. Para que sea apreciable en la radiología simple, se requiere una pérdida de masa ósea generalmente superior al 50%, por lo que su identificación inicial resulta más fácil establecerla mediante otras técnicas de imagen (en ocasiones por gammagrafía). La TC y la RM pueden ser de utilidad para valorar el diagnóstico o la extensión de lesiones óseas líticas, especialmente si son de pequeño tamaño.

Una fractura patológica (espontánea o tras un traumatismo de entidad desproporcionada con respecto a la magnitud de la lesión ósea resultante) puede ser la forma de presentación de la osteólisis, aunque en este caso habrá que valorar también los procesos que cursan con pérdida generalizada de masa ósea (osteoporosis, osteomalacia) u otras circunstancias menos habituales, como la osteogénesis imperfecta o la osteopetrosis. A menudo la escasa sintomatología acompañante de los tumores benignos hace que su descubrimiento sea casual (incidentaloma óseo).

## Orientación diagnóstica (Fig. 39.1)

No siempre será suficiente el examen radiológico para identificar la causa concreta de la osteólisis; muchas veces será necesario el estudio histológico de una muestra de la región ósea afectada. Como regla general, la osteólisis que aparece en sujetos menores de 30 años corresponde a anomalías del desarrollo óseo (p. ej., displasia fibrosa), o bien se trata de tumores benignos; por encima de este límite de edad habrá que considerar prioritariamente los tumores malignos. En todo caso, la imagen radiológica puede aportar información valiosa; se considerará la orientación diagnóstica diferencial que proporciona el carácter único o múltiple de las lesiones líticas, su localización preferente, etc.

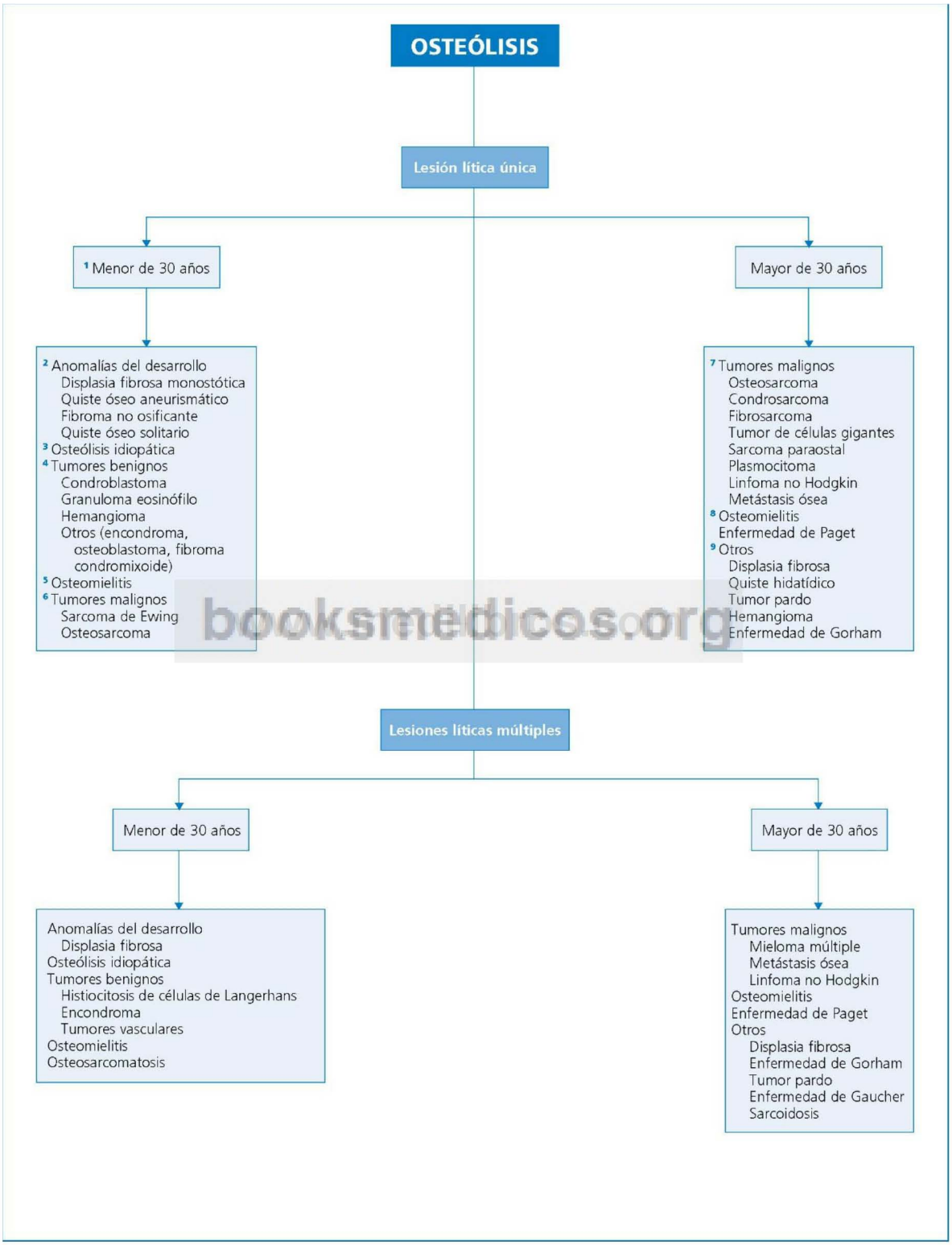
booksmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 39.1

1. *Atención:* aunque se ha indicado que las causas más frecuentes de osteólisis en individuos de edad inferior a 30 años son los tumores benignos y las anomalías del desarrollo, no deben tampoco olvidarse el sarcoma de Ewing, el osteosarcoma y la osteomielitis, ya que son problemas de presentación posible a cualquier edad.
2. La displasia fibrosa, de etiología desconocida, es a menudo monostótica y afecta con mayor frecuencia a la pelvis, las costillas, el cráneo o la región proximal del fémur. Una característica radiológica esencial es la falta de reacción perióstica alrededor de la zona de lisis. El quiste óseo aneurismático (propio de la adolescencia) es una lesión muy expansiva y trabeculada, que asienta, sobre todo, en la metáfisis de los huesos largos, pero también, a veces, en huesos planos y vértebras, donde suele producir dolor (este dato tiene especial relevancia diagnóstica).
3. La osteólisis idiopática es una rara alteración ósea, de presentación más habitual en niños; se trata de una destrucción ósea progresiva y masiva, que afecta preferentemente a los huesos del carpo y el tarso y, a menudo, se acompaña de otras alteraciones morfológicas. Incluye entidades diversas, como el síndrome de Torg, el síndrome de Winchester, el síndrome de Hajdu-Cheney y el síndrome NAO (nodulosis, artropatía y osteólisis). La osteólisis masiva o enfermedad de Gorham es también de origen desconocido, aunque suele considerarse una lesión vascular benigna del hueso y afecta más a menudo a adultos, casi todos de menos de 40 años, y suele respetar a los huesos de la mano o el pie.
4. El granuloma eosinófilo es más frecuentemente monostótico. Afecta, sobre todo, a la columna (puede abocar al colapso vertebral: imagen de vértebra plana), el fémur y el húmero. Las lesiones osteolíticas son grandes y bien delimitadas.
5. El estafilococo es el germen que con más frecuencia causa osteomielitis, seguido de estreptococos, micobacterias, *Brucella* spp, *Salmonella* spp, treponemas, etc. En los niños las lesiones óseas se inician en la metáfisis y no suelen ser perceptibles hasta 10-15 días después de iniciarse el cuadro infeccioso, aunque precozmente pueden constatarse cambios en las partes blandas adyacentes. La osteomielitis presenta una mayor incidencia en pacientes consumidores de drogas por vía parenteral.
6. El sarcoma de Ewing es más habitual en el varón, como una lesión «permeativa» (múltiples áreas líticas de mínimo tamaño) que rompe la cortical del hueso y con frecuencia produce una fractura. La localización diafisaria en los huesos largos es más corriente en el niño, mientras que por encima de los 20 años está afectado más a menudo el esqueleto axial (pelvis, costillas o escápula) y, en estos casos, adopta un aspecto escleroso. (*Atención:* el sarcoma de Ewing puede cursar con fiebre, leucocitosis y VSG elevada, lo que sugiere un proceso infeccioso.) El osteosarcoma primario tiene una mayor incidencia en varones de edad entre 10 y 25 años y se manifiesta por una lesión metafisaria de huesos largos, con patrón agresivo y rotura de la cortical.
7. Los tumores malignos generalmente producen dolor, al igual que la osteomielitis, pero no es un síntoma habitual en los tumores benignos. La radiología aporta una serie de signos diferenciales entre benignidad y malignidad de una lesión lítica: destrucción cortical (propia de procesos malignos), periostitis (grosera en las lesiones benignas y discontinua en las malignas), características del eje de crecimiento de la lesión (longitudinal en las benignas, circular en las malignas), características de la zona de transición de la lesión con el hueso normal (es un signo de benignidad la detección de una zona estrecha, dibujada «a punta de lápiz», y de malignidad la presencia de límites anchos, mal delimitados) y afectación de partes blandas (más típica de problemas malignos). Aunque el osteosarcoma puede presentarse a cualquier edad, existe un pico de incidencia en la séptima década (en adultos suele tratarse de formas secundarias a enfermedad de Paget, displasia fibrosa, osteítis por radiación); la forma primaria es más común durante la quinta y la sexta décadas, y es característica la existencia de calcificaciones «en copos de nieve». El tumor de células gigantes (osteoclastoma) puede considerarse maligno por su alta tasa de recidivas (hasta el 50% de los casos), transformándose a veces en sarcoma (10-15% de los casos) y produciendo en raras ocasiones metástasis pulmonares. Ante la sospecha de una metástasis ósea, la localización más frecuente del tumor primitivo es el pulmón en los varones (*Atención:* el carcinoma de célula pequeña suele provocar metástasis osteoblásticas en el hueso) y la mama en las mujeres (más a menudo lesiones líticas y blásticas); no hay que olvidar tampoco los tumores renales (la metástasis suele adoptar un aspecto «insuflante») o de tiroides, el melanoma y la probabilidad de un neuroblastoma en el niño.
8. La osteomielitis del adulto tiene una mayor tendencia a afectar las articulaciones y a cronificarse. En muchas ocasiones se presenta como la complicación de una infección contigua de tejidos blandos (p. ej., pie diabético).
9. Los tumores pardos aparecen en fases avanzadas del hiperparatiroidismo, una vez se ha producido osteoporosis y resorción subperióstica. Las lesiones líticas se localizan en la mandíbula, los huesos largos y la pelvis. Aunque el tumor pardo se consideraba patognomónico del hiperparatiroidismo primario, puede encontrarse en situaciones avanzadas de hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 39.1** Diagnóstico diferencial de la osteólisis.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Ocasionalmente se planteará el diagnóstico diferencial entre la displasia fibrosa y el adamantimoma, un tumor maligno excepcional, radiológicamente idéntico a aquella, pero localizado en la tibia o en la mandíbula.
2. El condroblastoma o tumor de Codman se localiza en la epífisis de los huesos largos, por lo que se debe establecer su diferenciación con la osteomielitis, el tumor de células gigantes, el quiste óseo aneurismático o las geodas óseas.
3. La imagen de secuestro óseo es característica de la osteomielitis, del granuloma eosinófilo y del fibrosarcoma.
4. El crecimiento de la lesión en su eje longitudinal es un signo de benignidad, con la excepción del tumor de Ewing.
5. Las lesiones de displasia fibrosa poliostótica que se localizan en la mandíbula otorgan al niño afectado un aspecto «angelical», lo que se conoce como «querubinismo».
6. La coexistencia de manchas «café con leche», pubertad precoz y displasia fibrosa poliostótica configura el síndrome de Mac-Cune-Albright. En el síndrome de Mafucci, la encondromatosis multicéntrica (también denominada enfermedad de Ollier) se asocia con hemangiomas cutáneos.
7. Las metástasis en los huesos de las manos producen manifestaciones clínicas que simulan las de la artritis reumatoide; en más del 50% de los casos el tumor primitivo se localiza en el pulmón.
8. Los linfomas no Hodgkin pueden originar lesiones osteolíticas con patrón moteado o permeativo, frecuentemente en la columna vertebral; en la enfermedad de Hodgkin las lesiones vertebrales son escleróticas («vértebra de marfil»); en la micosis fungoide se observan lesiones líticas en las falanges, con resorción de las mismas.

## Bibliografía

Al-Mayouf SM, Majeed M, Hugosson C, Bahabri S. New form of idiopathic osteolysis: nodulosis, arthropathy and osteolysis (NAO) syndrome. Am J Med Genet 2000;93:5-10.

Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 25-1993. N Engl J Med 1993;328:1836-41.

Helms CA. Lesiones líticas benignas. Tumores óseos malignos. En: Helms CA, editor. Fundamentos de radiología del esqueleto. Madrid: Marban; 1993. p. 9-39, 41–66.

Rosenthal D, Hornicek FJ. Bone tumors: diagnosis and biopsy techniques. En UpToDate, Basow, DS editor. UpToDate, Walthman, MA, 2012.

booksmedicos.org

# Acropaquia

**F. J. Laso, M. Marcos**

## Delimitación del problema

La acropaquia, también denominada hipocratismo digital o dedos «en palillo de tambor», consiste en un agrandamiento selectivo, generalmente bilateral, de la falange terminal de los dedos de la mano (el proceso se suele iniciar en los dedos pulgar e índice). En ocasiones afecta también a los dedos del pie, que puede ser, incluso, la única localización de la acropaquia. Se acompaña de una convexidad acentuada de las uñas (aspecto «en vidrio de reloj»), las cuales, además, tienen una mayor movilidad, como demuestra el balanceo ungueal que puede observarse al presionar alternativamente la base y la punta de la uña. Estas alteraciones son consecuencia de una proliferación de los tejidos blandos de las falanges distales y del lecho subungueal, que a su vez puede deberse a un exceso de factores tróficos, como el factor de crecimiento vascular endotelial o el factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

Desde el punto de vista objetivo, la acropaquia se define con alguno de los siguientes signos (fig. 40.1):

- Aumento del ángulo hiponiquial por encima de 190° (valor normal: ≤180°) o del ángulo del perfil ungueal (ángulo de Lovibond) por encima de 180° (valor normal: ≤160°).
- Cociente mayor de 1 entre la profundidad de la falange distal, medida a nivel de la cutícula, y la profundidad de la articulación interfalángica distal (el valor normal del cociente es 0,9).

Estos y otros signos (p. ej., el de Schamroth, que consiste en la ausencia de la ventana romboidea que aparece al oponer la cara dorsal de las falanges distales de dos dedos homónimos) permiten diferenciar la acropaquia de otras anomalías digitales deformantes (seudoacropaquia) que pueden afectar a un único dedo (tumores subungueales o seudoquistes) o a varios, de forma típicamente asimétrica, como ocurre en algunos trastornos ungueales, el hiperparatiroidismo secundario, la acromegalia, la sarcoidosis ósea o la acrosteólisis (individuos que trabajan con cloruro de vinilo).

## Orientación diagnóstica (Fig. 40.2)

La acropaquia, un dato aparentemente banal, es un signo cuya presencia obliga a buscar una enfermedad subyacente potencialmente grave, a la que incluso puede preceder; de ahí su importancia como dato útil en el diagnóstico diferencial. El primer paso ante la presencia de acropaquia es diferenciar si se detecta o no en el contexto de una osteoartropatía hipertrofiante (OAH), en cuyo caso la acropaquia suele ser dolorosa, por contraposición a la acropaquia aislada, que es generalmente indolora.

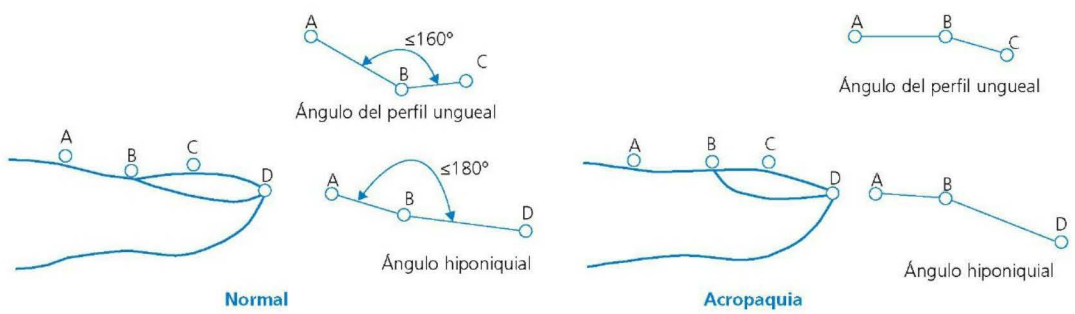



**Fig. 40.1** Mediciones para el diagnóstico de la acropaquia.

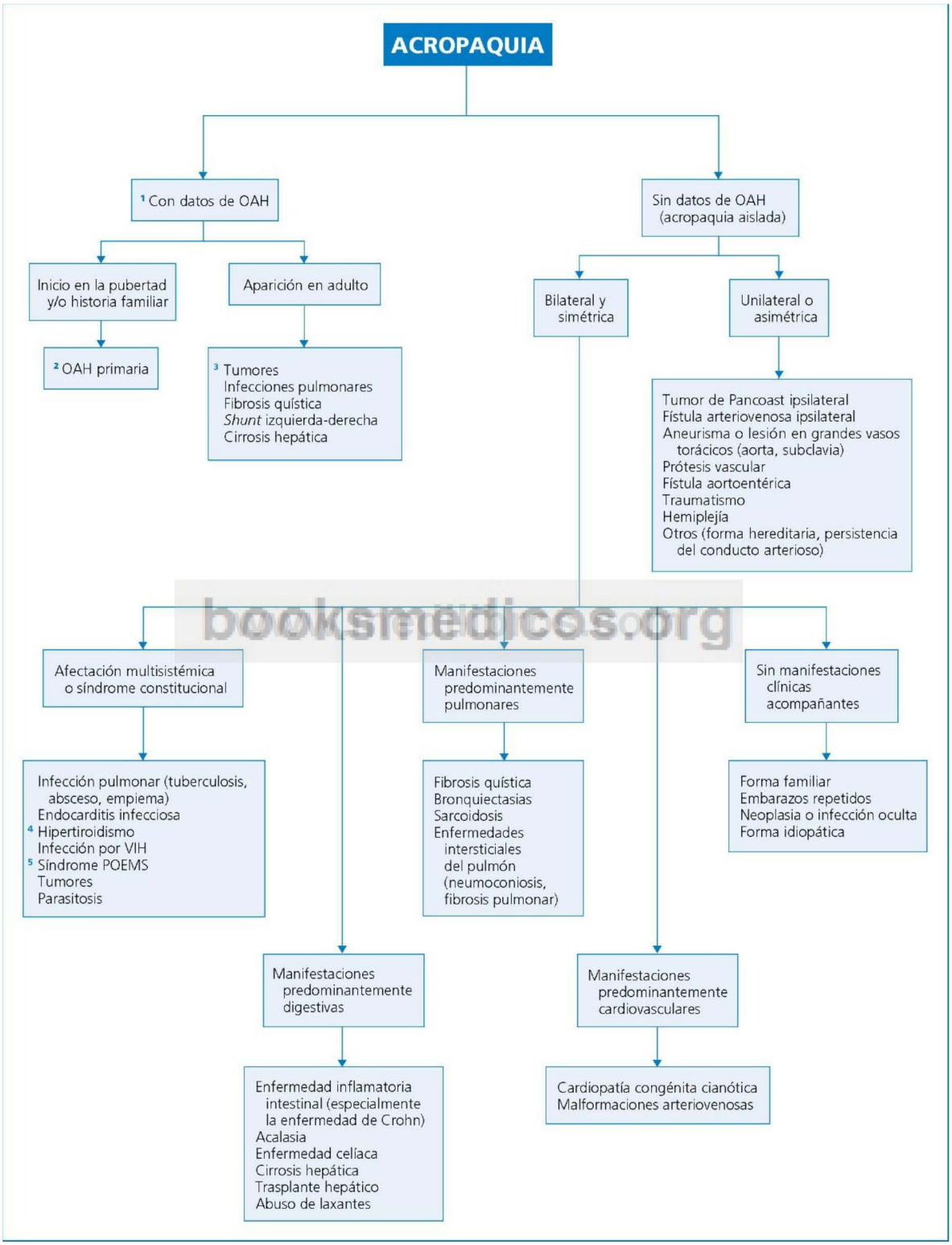
© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 40.2

1. Entre las manifestaciones más características de la OAH, se encuentran:
   - **a.** Periostitis (o periostosis, porque la inflamación no es constante) simétrica y dolorosa, con posterior neoformación de hueso subperióstico, localizada habitualmente en las metáfisis inferiores de la tibia, el peroné, el cúbito y el radio. En la radiología se traduce por un engrosamiento del periostio (presencia de varias bandas lineales estratificadas hiperdensas, separadas entre sí por finas hendiduras hipodensas). La gammagrafía ósea detecta precozmente la lesión, en forma de una imagen lineal de hipercaptación del trazador.
   - **b.** Acropaquia. (*Atención:* la acropaquia no es un dato constante en la OAH).
   - **c.** Poliartritis simétrica localizada en muñecas, rodillas, tobillos y codos, con una expresión clínica que recuerda a la de la artritis reumatoide; puede incluso acompañarse de positividad del factor reumatoide y de los anticuerpos antinucleares, pero el líquido sinovial no tiene carácter inflamatorio (el recuento de leucocitos es $<2000/\mu l$).

   Esta enfermedad puede acompañarse también de manifestaciones vasomotoras: aumento de calor en la piel, parestesias, hiperhidrosis, etc., todo ello localizado en las regiones distales de las extremidades.
2. En la OAH primaria, debida a la mutación del gen *HPGD* que codifica la 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa, son muy característicos el engrosamiento de la piel (paquidermia) y la presencia de nuevos pliegues cutáneos en la cara y el cuero cabelludo (*cutis verticis gyrata*); de ahí que también se conozca con la denominación de paquidermoperiostosis (síndrome de Touraine-Solente-Golé). Es raro que estas lesiones surjan en el contexto de una OAH adquirida, en la que, por otra parte, es más frecuente la presencia de periostitis y artritis.
3. Aunque la OAH adquirida puede asociarse con muchos procesos que habitualmente solo cursan con acropaquia, como infecciones pulmonares, fibrosis quística o *shunt* izquierda-derecha, en más del 90% de los casos está asociada con un tumor, y en ocasiones la OAH aparece antes de que este sea evidente. La gran mayoría de los casos se asocian con un carcinoma broncogénico y el tipo histológico más común es el carcinoma epidermoide, seguido del adenocarcinoma; solo excepcionalmente se detecta un tumor bronquial de células pequeñas. Es infrecuente que las metástasis pulmonares se asocien con OAH, y los tumores pleurales primitivos en los que aparece una OAH suelen tener un carácter benigno. También se ha descrito OAH asociada con tumores de otra localización (p. ej., carcinoma de tiroides, timoma, leiomioma de esófago, tumor gástrico, hepático o del colon, carcinoma nasofaríngeo, linfomas y leucemia mieloide crónica).
4. La denominada acropaquia hipertiroidea se presenta, sobre todo, en la enfermedad de Graves-Basedow. Al hipertiroidismo puede asociarse una OAH genuina, y en ese caso las lesiones periósticas tienden a localizarse en las manos y los pies.
5. Un pequeño porcentaje de pacientes con el síndrome POEMS (acrónimo del inglés P*olyneuropathy,* O*rganomegaly,* E*ndocrinopathy,* M*onoclonal protein,* S*kin changes*) presentan acropaquia.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 40.2** Diagnóstico diferencial de la acropaquia. OAH, osteoartropatía hipertrofiante.

## Perlas diagnósticas

1. Deberá sospecharse una neoplasia, principalmente pulmonar, en cualquier adulto en el que aparezca una acropaquia de forma aguda o subaguda, especialmente si se asocia con otros datos de OAH.
2. Mientras que en la acropaquia la hipervascularización de los tejidos blandos hace que la piel de los dedos afectados tienda a enrojecerse, este dato no está presente en la acropaquia asociada con OAH, ya que la sangre deriva hacia regiones periósticas hipervascularizadas.
3. La EPOC no se asocia con acropaquia, por lo que en presencia de la misma hay descartar otro tipo de patología pulmonar, especialmente un cáncer de pulmón o bronquiectasias.
4. El desencadenamiento de dolor al presionar selectivamente sobre las regiones óseas distales de las extremidades (OAH oculta) es un dato que debería llevar a sospechar la existencia de una neoplasia.
5. La presencia de acropaquia unilateral sin causa aparente (hemiplejía, fístula arteriovenosa) debe determinar una evaluación de la aorta y los troncos supraaórticos mediante pruebas de imagen.

## Bibliografía

Jajic Z, Jajic I, Nemcic T. Primary hypertrophic osteoarthropathy: clinical, radiologic, and scintigraphic characteristics. Arch Med Res 2001;32:136-42.

McGee SR. Evidence-Based Physical Diagnosis. 3rd ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2012.

Myers KA, Farquhar DR. The rational clinical examination. Does this patient have clubbing? JAMA 2001;286:341-7.

Santiago MB, Lima I, Feitosa AC, Braz Ade S, Miranda LG. Pseudoclubbing: is it different from clubbing? Semin Arthritis Rheum 2009;38:452-7.

Spicknall KE, Zirwas MJ, English III JC. Clubbing: An update on diagnosis, differential diagnosis, pathophysiology, and clinical relevance. J Am Acad Dermatol 2005;52:1020-8.

booksmedicos.org

# Sección VIII

## Hematología

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

41 Anemia: estudio general; anemia con VCM bajo 267
42 Anemia con VCM alto 273
43 Anemia con VCM normal 281
44 Policitemia 289
45 Eosinofilia 293
46 Diátesis hemorrágica 299
47 Hipercoagulabilidad 309
48 Adenopatías, esplenomegalia 313
49 Gammapatía monoclonal 321

booksmedicos.org

# Anemia: estudio general; anemia con VCM bajo

F. J. Laso

## Delimitación del problema

La anemia se define como un descenso de la concentración de hemoglobina (Hb) en la sangre por debajo de unos límites, que se establecen en 13 g/100 ml y 12 g/100 ml para el varón y la mujer, respectivamente; la reducción de la Hb se acompaña de un descenso del hematocrito (Htc), pero la disminución del número de glóbulos rojos no es un hecho constante.

Ciertos factores condicionan resultados ficticios de los niveles de Hb y de Htc. Así, los valores aportados en el hemograma son más altos que los reales en situaciones de hemoconcentración; por ejemplo, estados de deshidratación (una anemia puede no ser evidente hasta que se corrija la depleción de volumen), muestras de sangre obtenidas por punción del lóbulo de la oreja, de la yema del dedo o tras una aplicación prolongada del torniquete (hemoconcentración local), y después de un esfuerzo físico intenso. Y, por el contrario, los valores medidos del Htc y la Hb son más bajos que los reales (seudoanemia) al aumentar el volumen plasmático, como ocurre en la hiperhidratación y en el embarazo.

## Orientación diagnóstica general

(Tablas 41.1, 41.2)

Poseen orientación diagnóstica general tanto la consideración del contexto en el cual aparece la anemia (tabla 41.1) como el análisis del frotis de sangre periférica (tabla 41.2). La valoración temporal del descenso de la Hb o el Htc es interesante por cuanto ayuda al diagnóstico diferencial de una anemia: teniendo en cuenta que el 1% de los hematíes circulantes es destruido diariamente, en el caso extremo de que existiese una anulación funcional de la médula ósea, la Hb y el Htc no deberían sufrir un descenso mayor del 7%/semana del valor inicial, o lo que es equivalente, el valor final sería el 93% del valor inicial; por ejemplo, una concentración de Hb de 15 g/dl se reduciría en 1,05 g/dl (0,07 × 15), y un Htc del 45% pasaría a ser del 42% (93% de su valor inicial). Por tanto, en ausencia de cambios en el estado de hidratación del paciente, un descenso mayor de los valores calculados deberá atribuirse a una pérdida de hematíes (hemorragia aguda o hemólisis).

Un enfoque útil para el diagnóstico diferencial de una anemia es tomar como punto de partida la magnitud del volumen corpuscular medio (VCM), determinado por procedimientos automáticos, lo que permite delimitar tres situaciones: anemia con VCM disminuido (<80 fl), VCM aumentado (>100 fl) y VCM normal (entre 80 y 100 fl). Al observar el frotis de sangre periférica, los hematíes normales son de un diámetro de, aproximadamente, 8 micras, similar al del núcleo de los linfocitos pequeños; por tanto, un tamaño de los hematíes mayor que el núcleo de dichas células linfoides permite hablar de macrocitosis, y si es menor, de microcitosis.

Si al aplicar en un caso concreto algunos de los diagramas de decisión expresados en el presente capítulo y en los sucesivos no se obtiene el rendimiento diagnóstico esperado, se pensará que el origen de la anemia es múltiple. La anemia de causa multifactorial o desconocida es frecuente en el anciano.

## Orientación diagnóstica de una anemia con VCM bajo (<80 fl) (Fig. 41.1)

En la práctica, el diagnóstico diferencial se centra preferentemente en las dos situaciones que cursan con más frecuencia con un descenso de VCM: la ferropenia y la talasemia (forma heterocigótica). La denominada anemia de enfermedad crónica a veces también es microcítica.

Hay que tener en cuenta que el VCM puede ser normal cuando existe un déficit moderado de hierro, o bien cuando a la ferropenia se asocian circunstancias que propician un aumento del VCM como, por ejemplo, los déficits de ácido fólico o de cobalamina (vitamina $B_{12}$).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 41.1

1. El valor ADE (amplitud de distribución del tamaño eritrocitario) constituye una medida automatizada del grado de anisocitosis presente en la sangre; también se expresa por las siglas RDW (*red cell distribution width*). Una ADE normal indica homogeneidad del tamaño de la población de hematíes, y la ADE se elevará si coexisten poblaciones eritrocitarias de tamaños diferentes. Una elevación aislada, sin anemia, de la ADE puede observarse en diversas situaciones: estadios iniciales de ferropenia o de déficit de ácido fólico/cobalamina, transfusión de sangre, leucemia linfática crónica con gran elevación del número de leucocitos, prótesis valvular cardíaca con fragmentación eritrocitaria, enfermedad por crioaglutininas.
2. En la esferocitosis hereditaria la anemia es microcítica e hipercrómica (aumento de la concentración corpuscular media de la Hb [CCMH]).
3. Una concentración sérica de ferritina inferior a 10-15 ng/ml tiene una sensibilidad del 59% y una especificidad del 99% para el diagnóstico de ferropenia; debido a la baja sensibilidad de ese valor, se ha propuesto tomar un punto de corte más alto: ferritinemia de 40 ng/ml (sensibilidad y especificidad del 98% para el diagnóstico de ferropenia); hay que recordar que si el paciente presenta, además de ferropenia, una enfermedad inflamatoria asociada, que por sí misma tiende a elevar la concentración de ferritina en la sangre, el resultado final será una concentración de ferritina en el suero normal o incluso alta.
4. Más sensibles y específicos para el diagnóstico diferencial entre ferropenia y anemia de enfermedad crónica son los índices sTfR/ferritinemia y sTfR/log (en base 10) de ferritinemia, que están altos en la primera (incluso en la ferropenia subclínica) y normales en la segunda.
5. Para la diferenciación rápida entre ferropenia y talasemia se ha propuesto el índice de England, obtenido mediante la fórmula siguiente: VCM − [n.° de millones hematíes + (Hb × 5) + 8,7]. En principio, el valor de este índice es de signo positivo en la ferropenia y negativo en la talasemia, dado que en esta última desciende mucho más el VCM que la concentración de Hb. Si la ADE se eleva por encima de 18 y el índice de England es positivo, lo más probable es que exista una ferropenia, mientras que la coexistencia de una ADE mayor de 18 y un índice de England negativo orienta hacia una talasemia asociada con ferropenia (al administrar hierro se asiste a una normalización de la ADE, persistiendo el descenso del VCM).
6. En general, se trata de mujeres adolescentes que siguen dietas muy desequilibradas y, además, suelen presentar hipermenorrea, lo que supone un aumento de la pérdida de hierro.
7. La celiaquía y la infección por *Helicobacter pylori* deben considerarse en presencia de una ferropenia de origen oscuro o refractaria al tratamiento oral con hierro. (*Atención:* hasta en un 50% de casos de celiaquía la prueba de sangre oculta en heces es positiva.) Algunos pacientes con anemia perniciosa también tienen ferropenia asociada, debido a la aclorhidria por gastritis atrófica. La cirugía bariátrica con *bypass* del duodeno (principal tramo de absorción intestinal de hierro) también es una causa de ferropenia por malabsorción.
8. La hemorragia oculta crónica de origen digestivo constituye la causa más frecuente de ferropenia en varones y en mujeres no menstruantes. La pérdida de sangre puede ser intermitente, por lo que la detección de sangre oculta en heces no siempre es positiva (v. cap. 30).
9. La ferropenia de los corredores de maratón es de origen multifactorial: isquemia gastrointestinal, gastritis erosiva, malabsorción de hierro, hematuria, hemoglobinuria, pérdida de hierro por el sudor.
10. *Atención:* en la policitemia vera, la ferropenia puede presentarse incluso antes de realizar sangrías repetidas, ya que existe un consumo de hierro excesivo requerido por la hiperplasia eritroide existente.
11. La administración de eritropoyetina como tratamiento de la anemia por insuficiencia renal crónica agrava la ferropenia en pacientes hemodializados, debido a que los depósitos de hierro se agotan como consecuencia de la excesiva eritropoyesis (v. la llamada 10).
12. La anemia de enfermedad crónica cursa con ADE alta cuando se asocia una ferropenia, lo que puede ocurrir como consecuencia de complicaciones de la patología de base (p. ej., hemorragia digestiva, estado de malnutrición).

booksmedicos.org

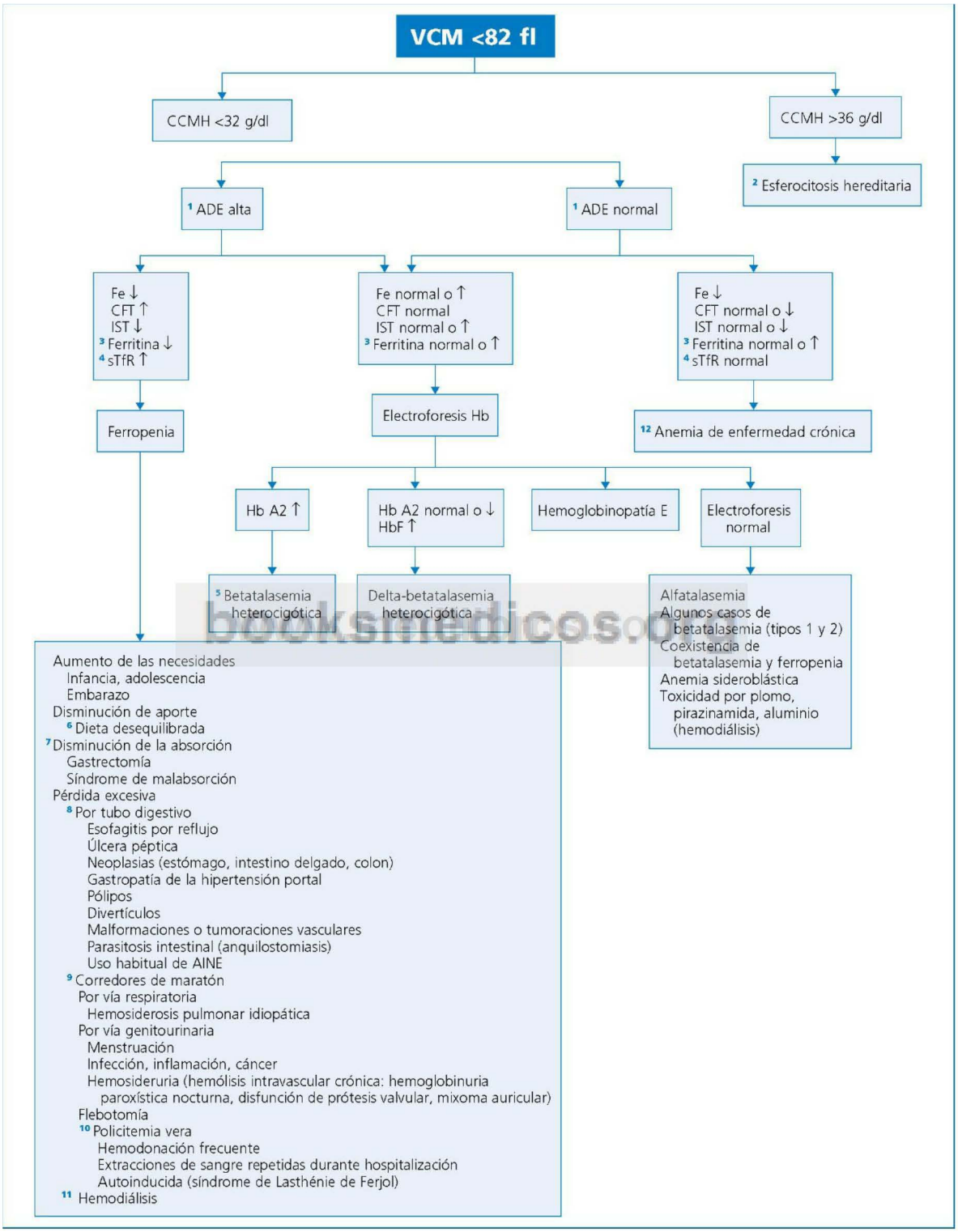



**Fig. 41.1** Diagnóstico diferencial de una anemia microcítica. ADE, amplitud de distribución del tamaño eritrocitario; CFT, capacidad total del suero para fijar transferrina; IST, índice de saturación de transferrina; sTfR, forma soluble (sérica) del receptor de la transferrina.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Tabla 41.1 Orientación general de una anemia según el contexto clínico subyacente

| | |
|---|---|
| Mujer | Ferropenia |
| Raza negra | Hemoglobinopatía<br>Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa |
| Origen mediterráneo | Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa<br>Talasemia |
| Anciano | Síndrome mielodisplásico<br>Anemia de enfermedad crónica (insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, mieloma, arteritis temporal/polimialgia reumática) |
| Tumores | Anemia de enfermedad crónica<br>Anemia hemolítica microangiopática<br>Hemólisis autoinmune (síndrome linfoproliferativo)<br>Mieloptisis |
| Alcoholismo | Déficit de folato o cobalamina<br>Anemia hemolítica (células espinosas, estomatocitosis, dianocitos, hipofosfatemia)<br>Anemia sideroblástica<br>Hemorragia aguda<br>Hiperesplenismo<br>*Ferropenia |
| Infección | Anemia de enfermedad crónica<br>Anemia hemolítica microangiopática<br>Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa<br>Hemólisis inmunológica |
| Insuficiencia renal crónica | Anemia aplásica<br>Hemólisis<br>**Ferropenia |
| Hipertensión arterial maligna | Anemia hemolítica microangiopática |
| Conectivopatía | Anemia de enfermedad crónica<br>Hemólisis inmunológica |
| Medicamentos (selección) | |
| • Alfametildopa | Hemólisis inmunológica |
| • Quinidina | Hemólisis inmunológica |
| • Penicilina | Hemólisis inmunológica |
| • Citostáticos | Aplasia medular |
| • Cloranfenicol | Aplasia medular |
| • Sales de oro | Aplasia medular |
| • Hidantoínas | Anemia megaloblástica, aplasia pura de células rojas |
| • Tuberculostáticos | Anemia sideroblástica |

*Debe valorarse la posibilidad de una pérdida hemática crónica por gastropatía de la hipertensión portal.
**Hay que considerar esta posibilidad en pacientes en hemodiálisis.

## Tabla 41.2 Orientación del frotis de sangre periférica en el diagnóstico de una anemia

| | |
|---|---|
| Hipocromía, microcitosis | Ferropenia<br>Talasemia<br>Anemia sideroblástica<br>Anemia de enfermedad crónica |
| Macrocitosis | Anemia megaloblástica<br>Alcoholismo<br>Hepatopatía crónica<br>Hipotiroidismo<br>Reticulocitosis intensa<br>Síndrome mielodisplásico<br>Mieloptisis |
| Anisocitosis y poiquilocitosis | Ferropenia intensa<br>Anemia megaloblástica grave<br>Anemia microangiopática<br>Mieloptisis<br>Hemoglobinopatías |
| Dianocitos (codocitos) | Alcoholismo/hepatopatía crónica<br>Talasemia<br>Hemoglobinopatía C<br>Ferropenia<br>Esplenectomía |
| Células espinosas | Acantocitosis hereditaria<br>Enfermedad hepática alcohólica<br>Esplenectomía<br>Hipotiroidismo<br>Hemólisis microangiopática<br>Déficit de piruvatocinasa |
| Dacriocitos (hematíes en lágrima) | Mieloptisis |
| Esferocitos | Esferocitosis hereditaria<br>Hemólisis autoinmune<br>Hemoglobinopatía C<br>Grandes quemados<br>Hipofosfatemia |
| Ovalocitos (eliptocitos) | Ovalocitosis (eliptocitosis) hereditaria<br>Anemia megaloblástica<br>Ferropenia<br>Síndrome mielodisplásico |
| Esquizocitos | Anemia microangiopática |
| Estomatocitos | Estomatocitosis hereditaria<br>Hidrocitosis hereditaria<br>Alcoholismo |
| Excentrocitos y células mordidas (*bite cells*) | Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa |
| Drepanocitos (células falciformes) | Drepanocitosis (hemoglobina S) |
| Cuerpos de Höwell-Jolly | Esplenectomía e hipoesplenismo<br>Anemia megaloblástica<br>Síndrome mielodisplásico |
| Cuerpos de Pappenheimer | Esplenectomía<br>Anemia sideroblástica<br>Anemia megaloblástica<br>Alcoholismo<br>Hemólisis intensa |
| Cuerpos de Heinz | Hemoglobinopatías<br>Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa |
| Punteado basófilo | Trastorno de la síntesis del hem (saturnismo, porfiria)<br>Diseritropoyesis<br>Déficit de pirimidina-5′-nucleotidasa |

booksmedicos.org

## Perlas diagnósticas

1. En la anemia ferropénica pueden observarse tanto trombocitosis como trombocitopenia y leucopenia moderadas; también se ha descrito hipersegmentación de los polinucleares neutrófilos (dato más propio de la anemia megaloblástica) y esplenomegalia.
2. La concentración de Hb glucosilada puede elevarse en la anemia ferropénica, lo que origina errores al valorar el control terapéutico de un enfermo diabético.
3. En cualquier paciente con prurito debe descartarse una posible ferropenia. El prurito puede presentarse incluso si la ferropenia es leve y cede al administrar hierro.
4. Ciertas manifestaciones de ferropenia tales como escleróticas azules, clorosis (coloración verdosa de la piel) y síndrome de Plummer-Vinson o Patterson-Kelly (disfagia, anillo esofágico y glositis atrófica), frecuentes a principios del siglo XX, son excepcionales en la actualidad. No obstante, sigue observándose alopecia, menor flujo de saliva y boca seca, y glositis.
5. La ferropenia puede adoptar como forma de presentación un cuadro de seudotumor cerebral.
6. Se han descrito familias con deficiencia de hierro por defectos genéticos que alteran la actividad del transportador intestinal de hierro DMT1 o la expresión de la hepcidina.
7. La betacianinuria o betanuria (en inglés, *beeturia*) consiste en la emisión de orina rojiza al ingerir remolacha, por excreción del pigmento betanina presente en la remolacha que normalmente pierde su color por acción de iones férricos, pero que lo conserva cuando existe una ferropenia. (El prefijo «beta» no se refiere al género botánico al cual pertenece la remolacha: *beta vulgaris).*

## Bibliografía

Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. Clin Chem 2003;49:1573-8.

Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2011;60:1309-16.

Hershko C, Hoffbrand AV, Keret D, et al. Role of autoimmune gastritis. *Helicobacter pylori* and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia. Haematologica 2005;90:585-95.

Karamanou M, Androutsos G. Lasthénie de Ferjol syndrome: a rare disease with fascinating history. Intern Med J 2010;40:381-2.

Laso FJ, Mateos F, Ramos R, Herrero F, Pérez JL, González-Buitrago JM. Amplitud de distribución del tamaño eritrocitario en el diagnóstico diferencial de una anemia microcítica. Med Clin (Barc) 1990;94:1-4.

Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. Blood Cells Mol Dis 2011;46:159-65.

Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. N Engl J Med 1993;329:1691-5.

Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. Mayo Clin Proc 2003;78:1274-80.

booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

# Anemia con VCM alto

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

El aumento del VCM por encima de 100 fl se denomina macrocitosis; el examen del frotis de sangre periférica confirma el diagnóstico, al observarse hematíes de tamaño mayor que el núcleo de los linfocitos pequeños. Ciertas situaciones originan macrocitosis espuria, como son los ejemplos siguientes: alta concentración de EDTA en el tubo para el análisis de la sangre; existencia de autoanticuerpos fríos o calientes, que aglutinan algunos hematíes, y el consiguiente agregado celular lo analiza el contador automático como un único hematíe macrocítico (la aglutinación de hematíes se comprueba en el frotis, y cuando su origen son crioaglutininas, los agregados desaparecen al calentar la muestra de sangre; leucemia linfática crónica (las células leucémicas, de un tamaño mayor que el hematíe normal, son analizadas por el aparato automático como si se tratase de células rojas); deshidratación e hiperhidratación hipotónicas (el agua plasmática accede al interior de los hematíes, aumentando su volumen).

## Orientación diagnóstica (Figs. 42.1-42.3)

Desde un punto de vista práctico, conviene diferenciar dos tipos de macrocitosis: *a)* megaloblástica (megaloblastosis), que obedece a un trastorno de la síntesis de ADN en las células precursoras de los eritrocitos como consecuencia de un déficit de vitamina $B_{12}$ (cobalamina, denominación que en adelante se utilizará preferentemente), lo que origina la denominada anemia perniciosa, o una deficiencia de ácido fólico (folato), y *b)* no megaloblástica, cuyas causas fundamentales son el alcoholismo y las enfermedades hepáticas crónicas.

En la megaloblastosis, los hematíes, además de ser grandes (tamaño mayor que el núcleo de linfocitos pequeños), presentan alteraciones morfológicas (forma ovalada –macroovalocitos–, poiquilocitosis y anisocitosis) e inclusiones intracelulares (cuerpos de Höwell-Jolly y de Pappenheimer), detectables en el frotis de sangre periférica. En la macrocitosis no megaloblástica los hematíes grandes tienden a ser redondos, no ovalados, y en las hepatopatías crónicas a veces se observan también dianocitos o codocitos, células cuyo tamaño es mayor del normal, por lo que contribuyen a elevar más el VCM.

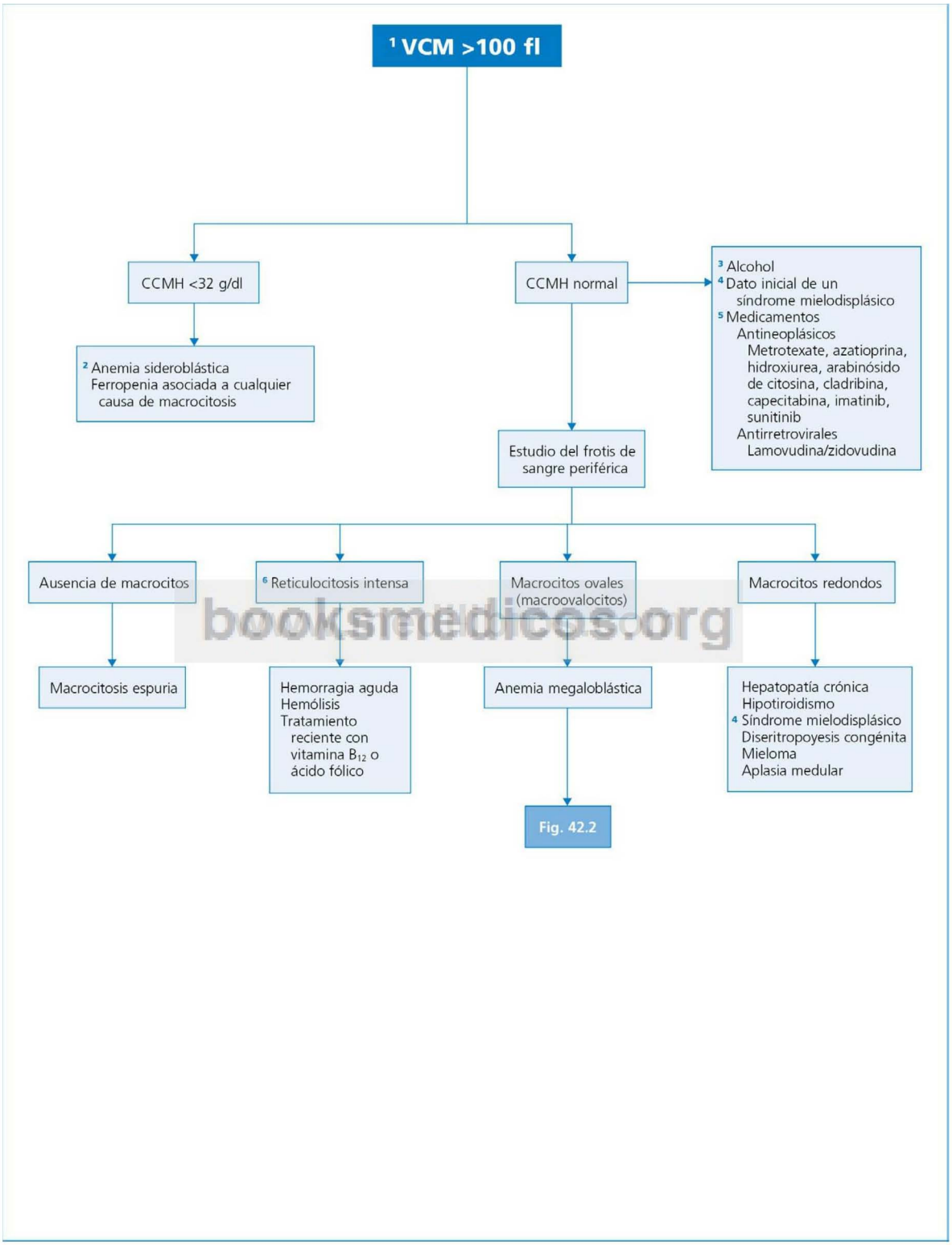
En la deficiencia de folato y de cobalamina se constata un matiz hemolítico de la anemia debido a eritropoyesis ineficaz, que se expresa por hiperbilirrubinemia indirecta e incremento de LDH sérica y de la sideremia, pero a diferencia de lo que ocurre en la hemólisis genuina, en la anemia megaloblástica el índice reticulocitario es bajo; también son posibles una leucopenia y una trombocitopenia, por granulopoyesis y trombopoyesis ineficaces, respectivamente.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 42.1

1. Un VCM mayor de 115 fl orienta hacia una anemia megaloblástica; el grado de elevación del VCM está directamente relacionado con el tiempo de evolución y la intensidad de aquella (p. ej., el VCM suele exceder 120 fl solo cuando el Htc desciende por debajo del 25%).
   *Atención:* el VCM puede situarse en los límites de la normalidad, e incluso llegar a ser bajo, cuando a la deficiencia de cobalamina o de folato se asocia ferropenia o talasemia, circunstancia que no es infrecuente. En este caso, en el frotis de sangre periférica coexistirán microcitos y macrocitos, la ADE se hallará incrementada y, en ocasiones, incluso la CCMH puede ser baja.
2. En la anemia refractaria con sideroblastos en anillo la hipocromía es un dato destacado, que se manifiesta por una disminución del valor de la CCMH (anemia macrocítica e hipocrómica).
3. La elevación aislada del VCM es un marcador de consumo excesivo de alcohol (se atribuye a un efecto tóxico del acetaldehído, metabolito del etanol, sobre los eritroblastos), que, por otra parte, constituye la causa más frecuente de macrocitosis.
4. En individuos de edad avanzada, el aumento de VCM, sin otras alteraciones hematológicas asociadas, puede ser el dato de presentación de un síndrome mielodisplásico.
5. Los medicamentos pueden ser la causa de megaloblastosis o macrocitosis no megaloblástica.
6. La exaltación de la eritropoyesis como respuesta a hemólisis o hemorragia aguda cursa con un incremento de reticulocitos en sangre periférica que, por tratarse de células de un tamaño mayor que el de los hematíes, da lugar a la consiguiente elevación del VCM; a la macrocitosis también contribuye el hecho de que en dicha situación de «estrés» medular disminuya el número de mitosis en los eritroblastos (acelerándose así el desarrollo de la eritropoyesis y el aporte de nuevos eritrocitos a la sangre), lo que determina un aumento de su tamaño y del de los hematíes que de ellos derivan (macrocitosis de «estrés»). En la hemólisis crónica, el consumo de folato que requiere la activación de la eritropoyesis es otra causa de macrocitosis.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

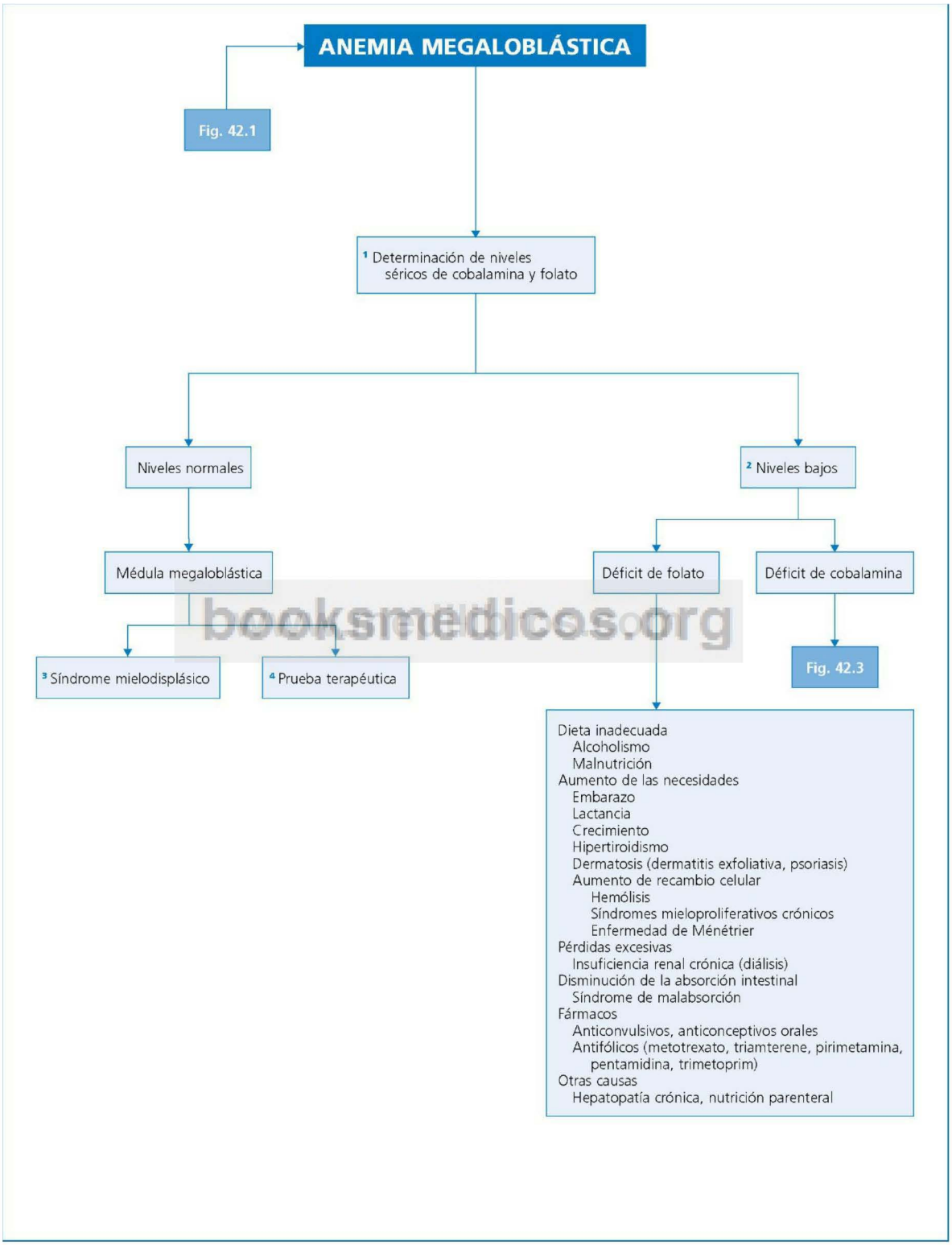
**Fig. 42.1** Diagnóstico diferencial de una macrocitosis. CCMH, concentración corpuscular media de la hemoglobina.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 42.2

1. Para interpretar correctamente los resultados, hay que tener en cuenta que, aunque exista un déficit tisular de cobalamina, su concentración sérica puede ser normal si el paciente es portador de una hepatopatía crónica o de un síndrome mieloproliferativo. Al contrario, un descenso del nivel sérico de cobalamina sin déficit tisular concomitante es posible observarlo, por ejemplo, en pacientes con mieloma, en el déficit congénito de transcobalamina I, tras la administración de anticonceptivos, en el déficit de folato y en el embarazo.
   Aun en presencia de un déficit tisular de folato, su nivel sérico puede ser normal, por ejemplo, cuando existe una hemólisis asociada (se libera folato al suero desde las células hemolizadas) o si el individuo ha recibido una dieta rica en folato o transfusiones en los días previos a la determinación.
2. La presencia de granulocitos neutrófilos hipersegmentados (más del 5% de neutrófilos con núcleo dividido en 5 lóbulos, o bien más del 1% de neutrófilos con 6 lóbulos o más) y aumentados de tamaño sugiere una deficiencia de cobalamina o de folato. *Atención:* la hipersegmentación puede ser poco evidente cuando existe una desviación izquierda o neutropenia intensa. Además, neutrófilos hipersegmentados se han detectado en pacientes con ferropenia y en individuos sanos.
3. Las manifestaciones en sangre periférica de los síndromes mielodisplásicos pueden ser similares a las de las deficiencias de folato o de cobalamina, pero los neutrófilos son hiposegmentados (anomalía seudo-Pelger-Huët).
4. En presencia de una médula ósea megaloblástica, hay que valorar la posibilidad de un déficit de folato o de cobalamina aunque sus valores séricos sean normales, y realizar una prueba terapéutica administrando ácido fólico y vitamina $B_{12}$. También deberemos reconsiderar la posible implicación de fármacos (v. la llamada 5 de la fig. 42.1).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

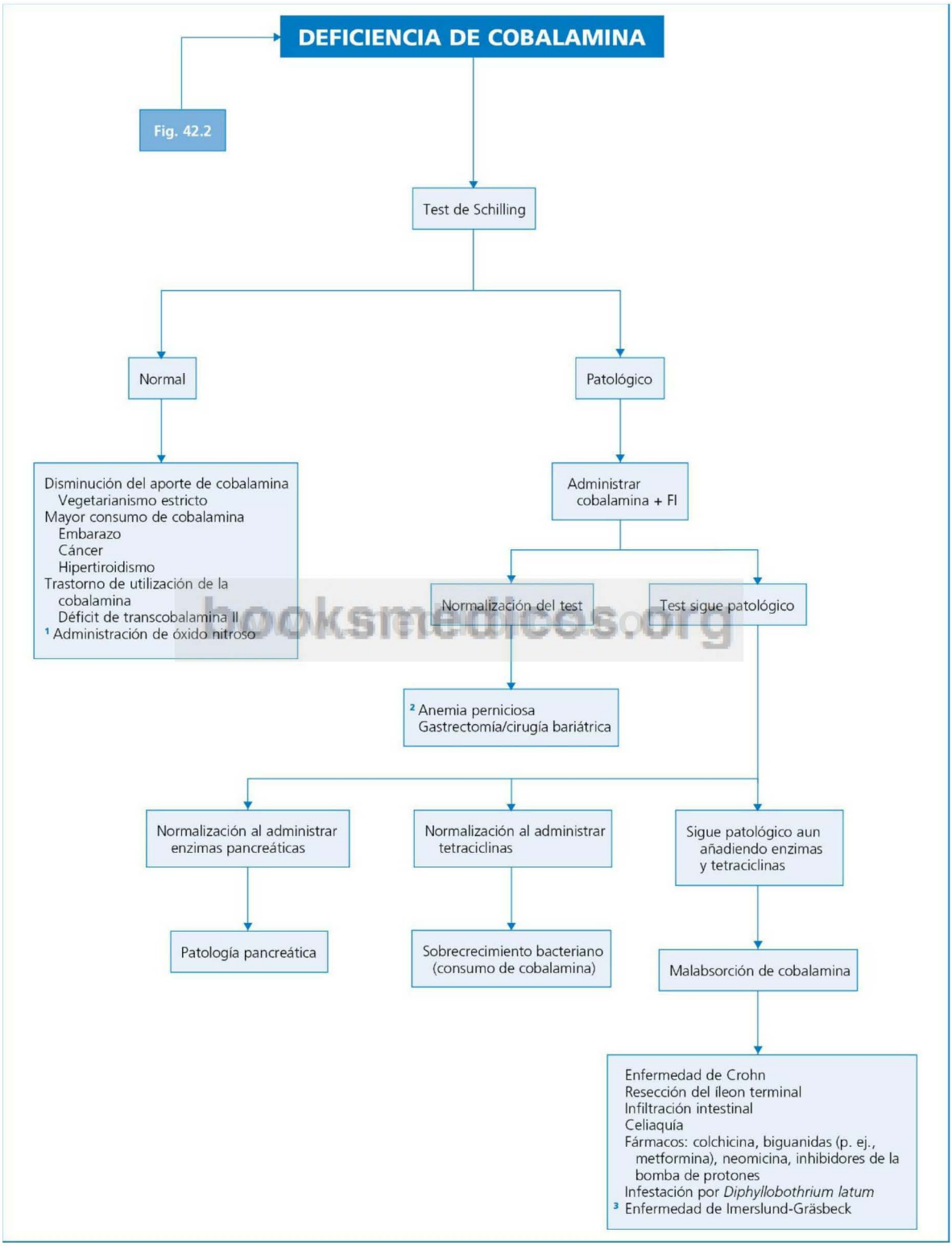
**Fig. 42.2** Diagnóstico diferencial de una anemia megaloblástica.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 42.3

1. Aunque habitualmente la anemia megaloblástica se desarrolla siguiendo un curso crónico, en ocasiones se asiste a la presentación de un síndrome megaloblástico agudo con pancitopenia. Su causa más frecuente es la inhalación de óxido nitroso, que inactiva la cobalamina, con fines recreativos («droga de la risa»).
2. Los anticuerpos anticélulas parietales de la mucosa gástrica son positivos en el 80% de pacientes con anemia perniciosa, pero no son específicos ya que también se detectan en otras enfermedades autoinmunes. Por el contrario, los anticuerpos antifactor intrínseco son muy específicos de anemia perniciosa, y positivos en el 50-60% de los pacientes.
3. La enfermedad de Imerslund-Gräsbeck es un trastorno selectivo de la absorción de cobalamina en el íleon terminal; la anemia se asocia con proteinuria, por defecto absortivo de proteínas en el túbulo renal.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 42.3** Diagnóstico diferencial de la deficiencia de cobalamina. FI, factor intrínseco.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Trastornos de la marcha, neuropatía periférica o demencia pueden ser la forma de presentación de un déficit de cobalamina, incluso en ausencia de anemia o de macrocitosis.
2. La leucopenia y la trombocitopenia suelen ser datos habituales de una anemia megaloblástica, pero pueden constatarse en hepatopatías crónicas, que también cursan con un aumento del VCM.
3. Los primeros síntomas de la anemia perniciosa y de otras anemias megaloblásticas pueden ser fiebre (resultado de la acción pirógena de materiales de procedencia leucocitaria liberados como consecuencia de la granulopoyesis ineficaz), diarrea (disfunción de la mucosa intestinal por déficit de cobalamina o ácido fólico) o sudación.
4. La anemia perniciosa se observa en un 10% de pacientes con hipotiroidismo causado por tiroiditis autoinmune.
5. Causas excepcionales de anemia megaloblástica, que además es resistente a la administración de vitamina $B_{12}$ o ácido fólico, son la aciduria orótica y el síndrome de Lesch-Nyhan.
6. A menudo, elevaciones moderadas del VCM quedan finalmente sin explicación en cuanto a su causa.

## Bibliografía

Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. Clin Med Res 2006;4:236-41.

Colón-Otero G, Menke D, Hook C. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. Med Clin North Am 1992;76:581-97.

Hoffbrand V. ABC of clinical haematology: macrocytic anaemias. Br Med J 1997;314:430-3.

Hvas AM, Nexo E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency–an update. Haematologica 2006;91:1506-12.

Toh BH, Van Driel, Gleeson PA. Pernicious anemia. N Engl J Med 1997;337: 1441-8.

booksmedicos.org

# Anemia con VCM normal

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

La causa más probable de anemia con VCM normal (normocítica) y, a su vez, la modalidad de anemia más frecuente en el paciente hospitalizado, es la denominada anemia de enfermedad crónica; es secundaria a procesos no necesariamente crónicos, sino también agudos o subagudos, de índole inflamatoria (p. ej., infecciones, conectivopatías) –por eso es más apropiado calificarla de anemia inflamatoria–, insuficiencia renal, tumores, hipotiroidismo, etc. Hay que tener en cuenta que, como queda reflejado en la figura 41.1, en ocasiones esta anemia es microcítica.

## Orientación diagnóstica (Figs. 43.1-43.3)

Para el abordaje diagnóstico de una anemia normocítica, el punto de partida más rentable es la consideración del índice reticulocitario o porcentaje de reticulocitos «corregido» de acuerdo con el Htc del paciente, utilizando la formulación siguiente: índice reticulocitario = porcentaje de reticulocitos × Htc paciente / Htc normal.

Un índice reticulocitario mayor de 3 indica que existe un incremento apropiado de la eritropoyesis en respuesta a la intensidad de la anemia, que es lo propio de la hemólisis y la hemorragia aguda; otro dato inicial orientador de la existencia de una de esas dos situaciones es la caída brusca e intensa de la Hb y el Htc (v. cap. 41, «Orientación diagnóstica general»). Conviene recordar que la médula ósea puede multiplicar varias veces la eritropoyesis, por lo que es posible que la hemólisis no se manifieste por anemia: hemólisis compensada.

En el resto de las circunstancias que cursan con anemia normocítica, generalmente no se produce una activación adecuada de la eritropoyesis, y por este motivo el índice reticulocitario es menor de 3.

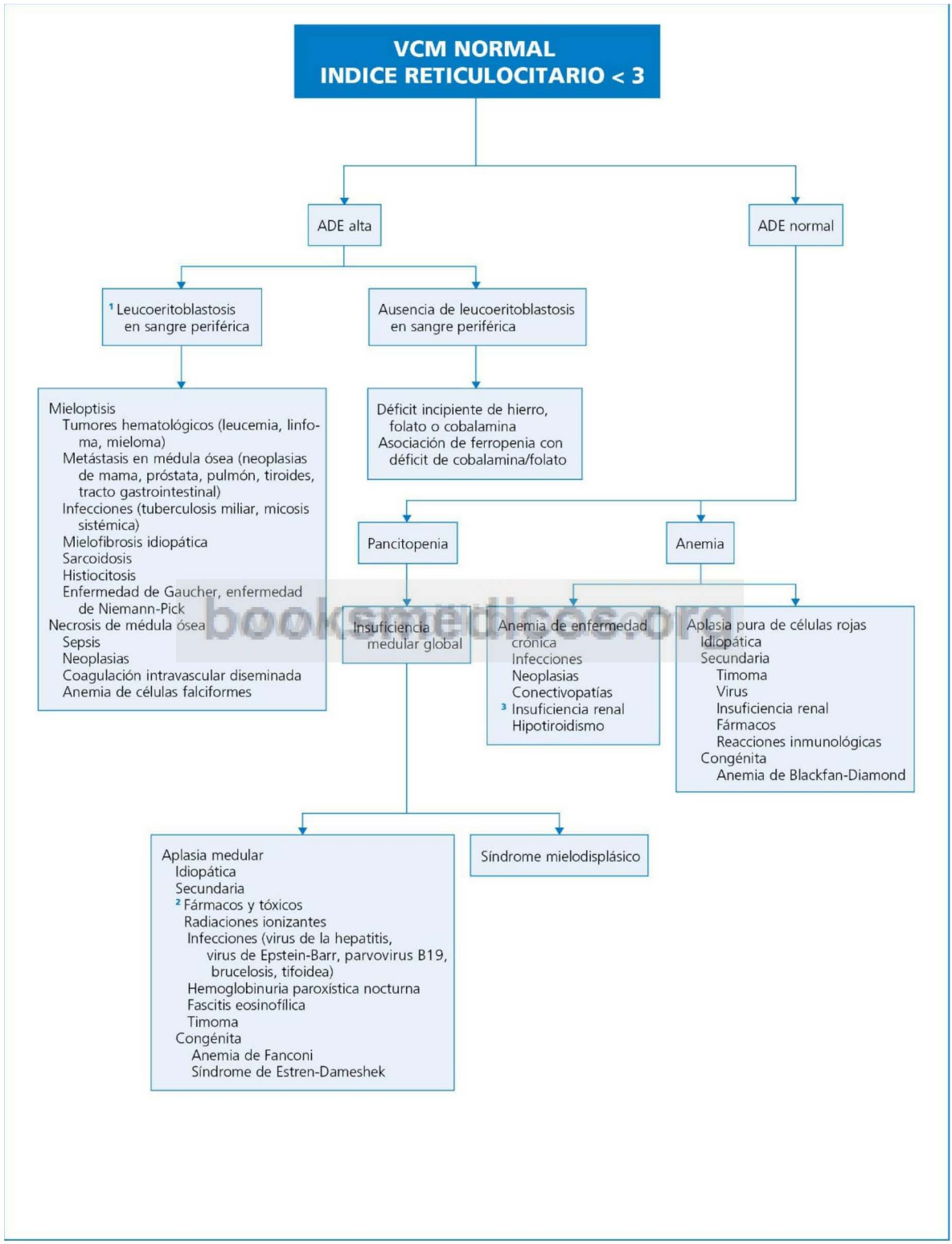
bookmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 43.1

1. Además de la infiltración (mieloptisis) o la necrosis de la médula ósea, también puede detectarse leucoeritroblastosis en situaciones en las que existe una activación muy intensa de la eritropoyesis, como ocurre en la hemorragia aguda y la hemólisis, por lo que en esos casos el índice reticulocitario será mayor de 3 (v. más adelante). También se detectan células rojas nucleadas en la sangre periférica en pacientes en estado crítico (p. ej., sepsis, traumatismos graves), por lo que dicho hallazgo se relaciona con una mayor mortalidad. La leucoeritroblastosis posee una baja sensibilidad como marcador de metastatización medular.
2. La aplasia medular puede ser dependiente de la dosis y del tiempo de exposición del fármaco o tóxico, como acontece con los citostáticos y el benzol, o independiente de ella, que es el mecanismo de aplasia inducida, por ejemplo, por cloranfenicol (paradigma de este mecanismo de acción, pero medicamento de uso poco frecuente en la actualidad), AINE, anticonvulsivos (p. ej., carbamacepina), sales de oro, etc.
3. La anemia puede presentarse en el contexto de un síndrome cardiorrenal (coexistencia de insuficiencias cardíaca y renal).

booksmedicos.org




© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 43.1** Diagnóstico diferencial de una anemia normocítica con índice reticulocitario inapropiado (<3).

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 43.2

1. El VCM puede no ser normal en alguna de las circunstancias siguientes:
   - **a.** Déficit de folato por consumo en caso de hemólisis crónica (v. la llamada 6 de la fig. 42.1).
   - **b.** Presencia de crioaglutininas en el suero (v. cap. 42, «Delimitación del problema»).
   - **c.** Hemosiderinuria y ferropenia: propicia un descenso del VCM y se observa en la hemólisis crónica, por ejemplo, disfunción de prótesis valvular con fragmentación de los eritrocitos, o hemoglobinuria paroxística nocturna.
   - **d.** Esferocitosis hereditaria: la anemia, además de cursar con un aumento de la CCMH, tiende a ser microcítica.
2. La hemorragia aguda y la hemólisis pueden cursar con una respuesta reticulocitaria inapropiada (índice < 3) si se asocian con algún problema determinante de actividad eritropoyética hipoproliferativa como, por ejemplo, infección concomitante, quimioterapia previa y subsiguiente supresión medular (p. ej., tratamiento de síndrome linfoproliferativo asociado con anemia hemolítica autoinmune) o insuficiencia renal crónica (defecto de secreción de eritropoyetina). En aproximadamente un tercio de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune el índice de reticulocitos inicial es bajo, lo cual, entre otras interpretaciones, se atribuye a una destrucción de los precursores de los hematíes (entre ellos, los reticulocitos) por los propios autoanticuerpos. Cuando a la hemólisis se asocia una ferropenia (p. ej., debida a hemosiderinuria o a otro origen), aunque, por una parte, el déficit de hierro determina un aumento de la síntesis de eritropoyetina, por otra parte también ejerce un efecto inhibidor de la eritropoyesis, por lo que finalmente la respuesta reticulocitaria llega a ser inapropiada.
3. En ausencia de sangrado evidente, y antes de pasar a considerar una posible hemólisis, se deberá descartar una hemorragia oculta (p. ej., sangrado retroperitoneal en un paciente anticoagulado, hemorragia autoprovocada o síndrome de Lasthénie de Ferjol). Conviene recordar que en las primeras horas transcurridas después una hemorragia aguda, el paciente presentará fundamentalmente manifestaciones de hipovolemia pero la Hb y el Htc se mantienen normales, al perderse tanto los hematíes como el plasma; en las 36-48 h siguientes tiende a reponerse la volemia mediante el paso de líquido desde el espacio extracelular al intracelular, de tal forma que es en ese momento cuando se hace evidente el descenso de la Hb y el Htc.
4. Los datos más característicos de hemólisis intravascular son: presentación casi siempre aguda, aspecto más anémico que ictérico del paciente, dolor lumbar agudo, disminución en el suero de la concentración de haptoglobina (puede llegar a ser indetectable) y aumento de la LDH, detección de hemoglobinemia (hemoglobina libre en el plasma), hemoglobinuria y hemosiderinuria. La hemoglobinemia confiere al plasma una coloración rojiza o marrón; la hemoglobinuria se traduce por un aspecto rojizo u oscuro de la orina, en la que se detecta con las tiras reactivas la presencia de sangre, pero en el sedimento urinario no se observan eritrocitos. Los datos más sugestivos de hemólisis extravascular son: presentación generalmente subaguda o crónica, aspecto ictérico más que anémico, presencia de esplenomegalia, hiperbilirrubinemia indirecta, LDH sérica normal o alta y haptoglobina sérica normal o disminuida.
5. Las principales anomalías eritrocitarias que pueden observarse en la hemólisis son: dianocitos (codocitos), células espinosas, esferocitos, eliptocitos, esquizocitos, estomatocitos, drepanocitos, excentrocitos, células mordidas y eritrocitos con cuerpos de Heinz. En la tabla 41.2 se indican los procesos hemolíticos concretos hacia los cuales orienta cada una de ellas.
6. En la prueba de Coombs directa, los hematíes del paciente se incuban con suero antiinmunoglobulina monoespecífico (generalmente anti-IgG) y anticomplemento monoespecífico (habitualmente anti-C3-C4), lo que provoca la aglutinación eritrocitaria si las inmunoglobulinas (anticuerpos contra los hematíes) o el complemento están depositados en la superficie de los hematíes (prueba de Coombs positiva). Una prueba directa de Coombs positiva orienta preferentemente hacia el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, de la cual se distinguen tres tipos: *a)* por anticuerpos calientes (positividad de la prueba utilizando suero anti-IgG); *b)* por crioaglutininas (prueba de Coombs directa negativa utilizando suero anti-IgG, pero positiva con suero monoespecífico anti-C3-C4), y *c)* hemoglobinuria paroxística a *frigore* (prueba de Coombs directa débilmente positiva con sueros monoespecíficos anti-IgG y anti-C3-C4). También puede ser positiva la prueba de Coombs directa en la hemólisis inmune inducida por medicamentos.
   En la prueba de Coombs indirecta, el suero del enfermo se incuba con hematíes de un individuo sano control, y si en dicho suero hay anticuerpos libres capaces de fijarse a antígenos de la membrana de los hematíes (generalmente aloanticuerpos) se producirá su aglutinación al añadir el suero antiinmunoglobulina. En la reacción hemolítica postransfusional, los aloanticuerpos también se unen a antígenos de la membrana de los hematíes transfundidos, por lo que serán positivas la prueba de Coombs directa e indirecta.
7. En casos graves, los autoanticuerpos calientes no solo se depositan en la membrana del hematíe (prueba antiglobulina directa positiva), sino que, además, se hallan libres en el suero del paciente (positividad de la prueba antiglobulina indirecta).
8. En estas circunstancias, la especificidad de la prueba de Coombs directa es generalmente anti-Ii; la especificidad anti-I se detecta cuando las crioaglutininas aparecen en el contexto de una infección por *Mycoplasma* spp, mientras que la especificidad anti-i sugiere la existencia de linfoma o una mononucleosis infecciosa.

ebookmedicos.org

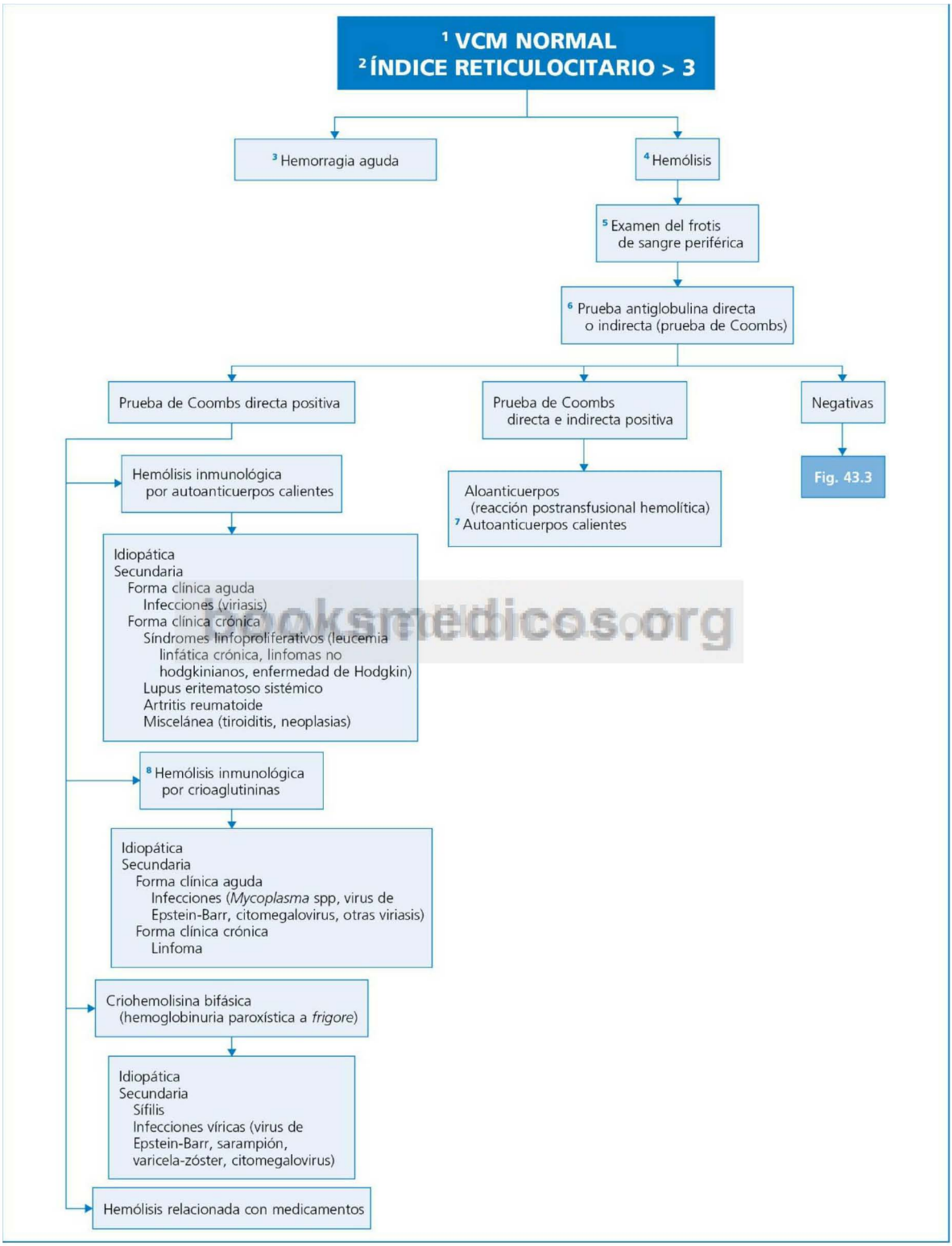


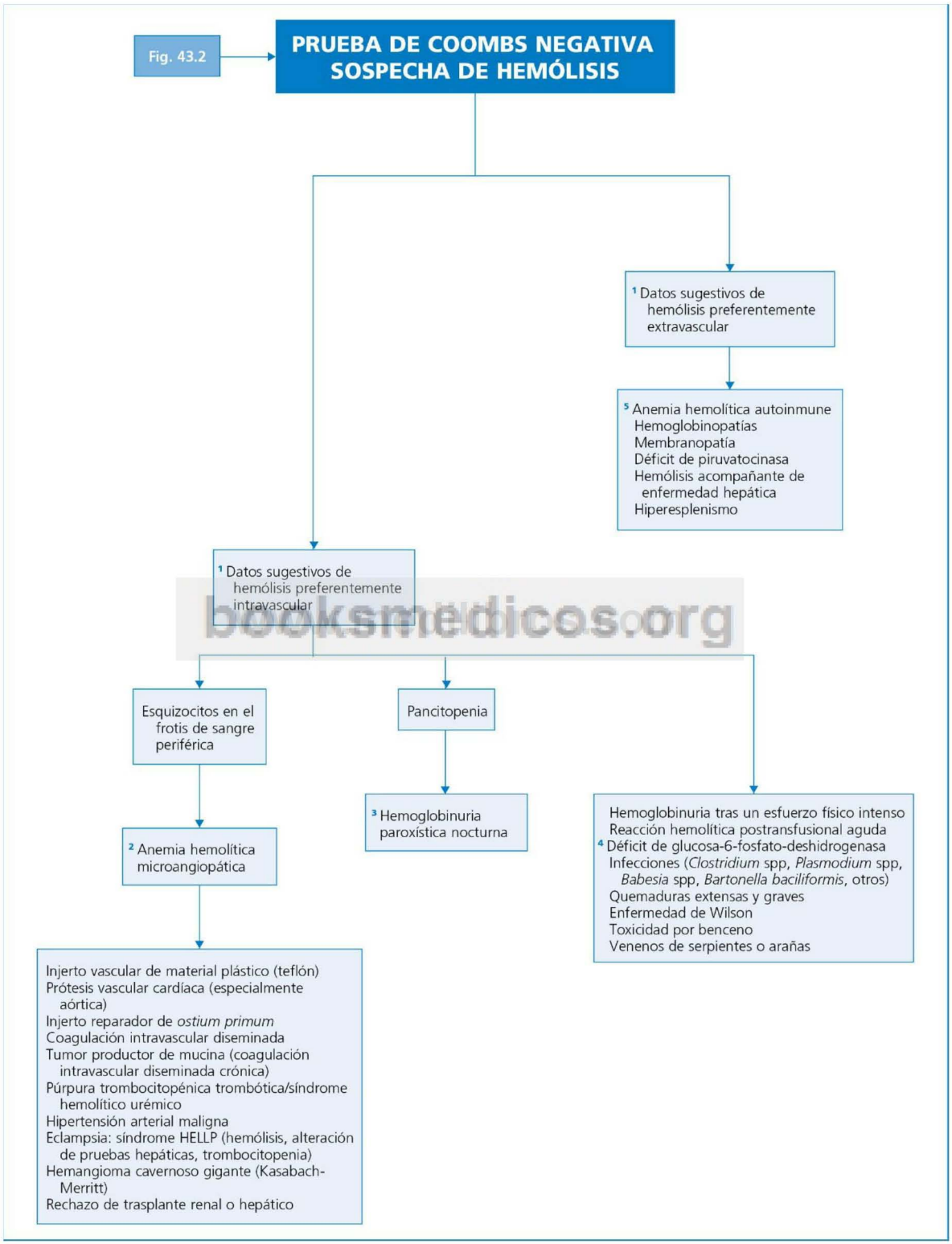

**Fig. 43.2** Diagnóstico diferencial de una anemia normocítica con índice reticulocitario apropiado (>3). Hemólisis inmunológica.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 43.3

1. Véase la llamada 4 de la figura 43.2.
2. En la hemólisis microangiopática, la anemia se asocia a menudo con trombocitopenia.
3. Cursa con pancitopenia; la hemosiderinuria es uno de los datos más constantes de la enfermedad. La prueba de Ham-Dacie (hemólisis provocada en medio ácido) es muy específica para el diagnóstico de hemoglobinuria paroxística nocturna, pero poco sensible; la prueba de la sacarosa es más sensible que la anterior, pero poco específica. La identificación de defectos proteicos de la membrana de las células sanguíneas utilizando, al menos, dos anticuerpos monoclonales (p. ej., CD55 y CD69 para el estudio de serie roja, granulocitos y monocitos) es un método diagnóstico sensible y específico.
4. La administración de agentes con propiedades oxidantes (p. ej., ciertos antipiréticos, antipalúdicos de síntesis, sulfonas, nitrofuranos) o la ingesta de habas tiernas (favismo), de cuyo metabolismo surgen productos oxidantes de la Hb, son desencadenantes de crisis hemolíticas en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. *Atención:* la actividad enzimática medida en el laboratorio puede ser normal en presencia de una intensa respuesta reticulocitaria, ya que los hematíes jóvenes son especialmente ricos en la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; los cuerpos de Heinz intraeritrocitarios (precipitados de globina, perteneciente a la Hb oxidada, en la cara interna de la membrana del hematíe) permanecen durante un espacio de tiempo muy corto y, por tanto, puede que no se detecten.
5. *Atención:* en aproximadamente un 10% de pacientes con anemia hemolítica autoinmune la prueba de Coombs es negativa (entre otras causas, porque el número de moléculas de autoanticuerpo unidas a cada hematíe es bajo).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 43.3** Diagnóstico diferencial de una hemólisis no inmunológica.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En presencia de hemólisis en un sujeto de raza negra o de ascendencia mediterránea se valorará preferentemente una deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, talasemia o drepanocitosis.
2. En pacientes alcohólicos el índice reticulocitario puede ser alto en ausencia de hemólisis o hemorragia, por ejemplo, al reinstaurar una dieta equilibrada o administrar folato.
3. La asociación de anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia inmune constituye el denominado síndrome de Evans.
4. La coexistencia de un síndrome de hipercoagulabilidad y hemólisis orienta hacia hemoglobinuria paroxística nocturna, púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico, drepanocitosis y alguna de las múltiples causas de coagulación intravascular diseminada, tanto aguda como crónica.

## Bibliografía

Kazory A, Ross EA. Anemia: the point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure? J Am Coll Cardiol 2009;53:639-47.

Tabbara IA. Hemolytic anemias. Diagnosis and treatment. Med Clin North Am 1992;76:649-68.

Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005;352:1011-23.

booksmedicos.org

# Policitemia

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

Si bien el significado literal de los términos policitemia y poliglobulia es «muchas células en la sangre», lo que presupone un aumento del número de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, ambos vocablos se refieren habitualmente al incremento del número de hematíes circulantes (eritrocitosis). En rigor, el hallazgo que define una policitemia es la elevación de la masa globular, dependiente fundamentalmente de la masa eritrocitaria, medida por métodos isotópicos (valores normales: 30 ml/kg y 25 ml/kg en el varón y en la mujer, respectivamente). Se trata de un estudio complejo, costoso y de uso no generalizado, y dada la excelente correlación entre masa globular, Htc y Hb, son estos dos últimos parámetros los que se toman como referencia en la práctica clínica: se considera la existencia de policitemia en presencia en el varón de un Htc mayor del 55% y de una Hb mayor de 18,5 g/dl, y en la mujer, de un Htc mayor del 50% y de una Hb mayor de 16,5 g/dl. Hay que tener en cuenta que el descenso del volumen plasmático (p. ej., en deshidratación) determina un incremento de Htc y Hb sin que se modifique la masa globular; a esa situación se la denomina seudopolicitemia (policitemia relativa), en contraste con la policitemia genuina o absoluta, debida a un aumento de la masa globular. A su vez, el aumento de la masa globular puede ser primario, no dependiente de un aumento de eritropoyetina (policitemia vera), o secundario, como respuesta a un aumento, fisiológico (hipoxia) o no (tumor), de la síntesis de eritropoyetina (policitemia secundaria).

## Orientación diagnóstica (Fig. 44.1)

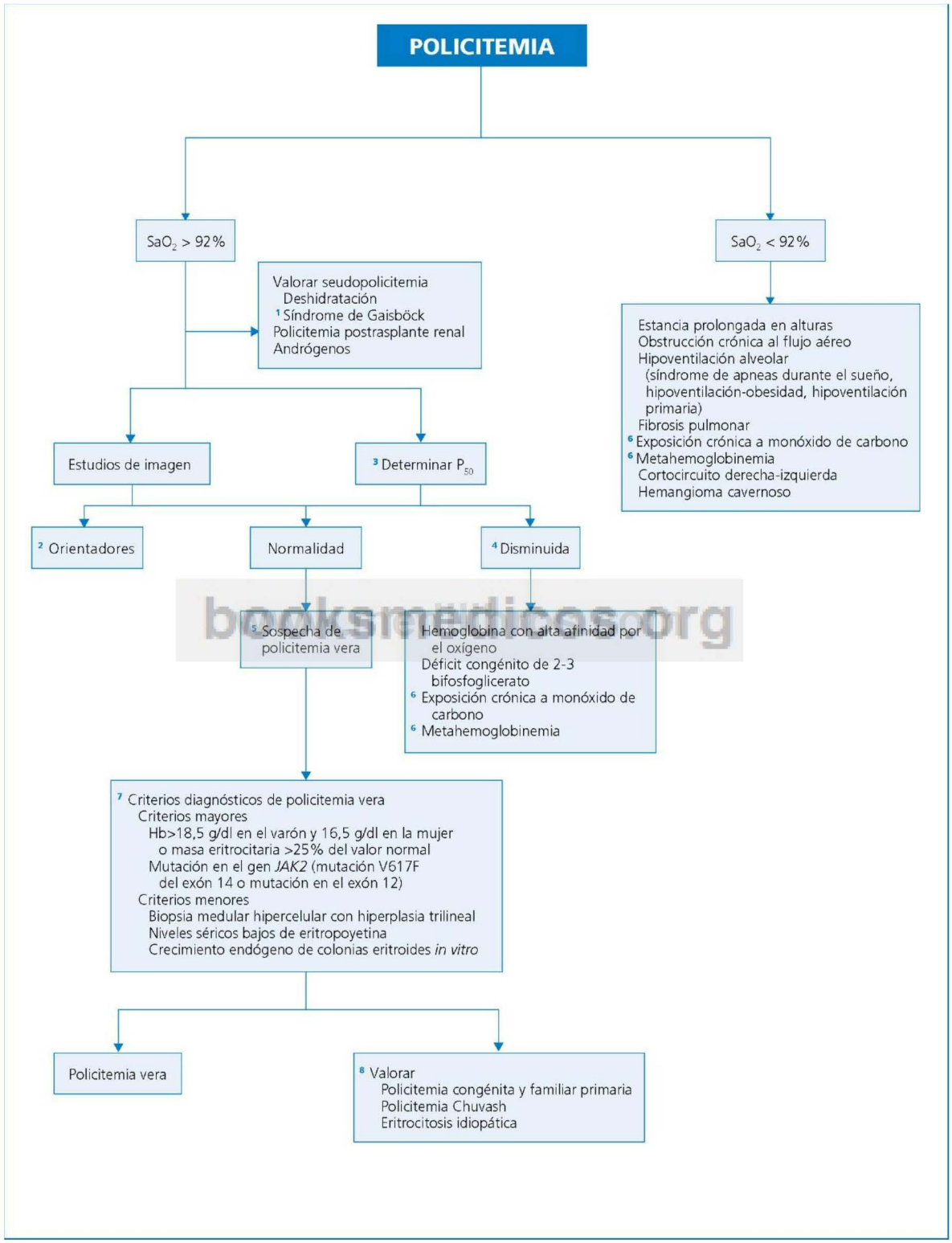
Un Htc mayor del 60% indica casi siempre que la policitemia es absoluta. La comparación con hemogramas realizados previamente permite determinar si la policitemia es de larga evolución, en cuyo caso habrá que considerar posibles antecedentes familiares de poliglobulia, orientando todo ello hacia un origen congénito de la misma (p. ej., Hb con alta afinidad para fijar oxígeno). Asimismo, se prestará atención a la presencia de datos de hiperviscosidad sanguínea (aspecto pletórico, cefalea, trastornos visuales, «mareos», acúfenos) asociados con diátesis hemorrágica o trombótica, esplenomegalia, leucocitosis y trombocitosis, sugerentes en su conjunto de policitemia vera.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 44.1

1. En el síndrome de Gaisböck (también conocido como policitemia espuria o de estrés), el volumen plasmático está descendido y la masa globular total es normal o próxima al límite superior de la normalidad. Se observa en varones con sobrepeso, hipertensos, casi siempre fumadores y de aspecto pletórico.
   *Atención:* si en este momento inicial del proceso diagnóstico se constata, además de la policitemia, trombocitosis o leucocitosis neutrofílica con basofilia, se pensará preferentemente en una policitemia vera.
2. Los estudios de imagen están dirigidos fundamentalmente hacia la detección de determinados tumores secretores de eritropoyetina. Los cinco tumores que con más frecuencia cursan con policitemia son: carcinoma hepatocelular, hipernefroma, hemangioblastoma, feocromocitoma y mioma uterino. Otras causas de policitemia son los quistes renales, la hidronefrosis, el arrenoblastoma ovárico secretor de andrógenos, etc.
3. La $P_{50}$ es la presión parcial de oxígeno a la cual corresponde el 50% de saturación de la Hb por el oxígeno. Su valor normal es de 25-28 mmHg.
4. Una disminución de la $P_{50}$ significa que la curva de disociación de la oxihemoglobina se halla desplazada hacia la izquierda. Esto ocurre en situaciones en las que aumenta la afinidad de la Hb por el oxígeno, lo que supone una menor liberación del mismo en los tejidos, y de ahí la hipoxia tisular y la consiguiente poliglobulia compensadora: *a)* presencia de ciertas hemoglobinopatías congénitas (se conocen al menos 45 modalidades); *b)* exposición crónica al monóxido de carbono (generación de carboxihemoglobina), ya sea por circunstancias profesionales o por efecto del tabaquismo (policitemia del fumador), y *c)* metahemoglobinemia congénita o producida por la administración de nitritos o nitrato.
5. Son datos de sospecha de policitemia vera la presencia de esplenomegalia, trombocitosis y leucocitosis persistentes, prurito generalizado tras el baño, la ducha o incluso en un ambiente húmedo (dato muy orientador pero no específico de policitemia vera, que puede preceder en años el diagnóstico de la enfermedad), eritromelalgia (eritema y sensación de quemazón dolorosa en las extremidades inferiores), trombosis venosa de localización poco frecuente (p. ej., venas suprahepáticas [síndrome de Budd-Chiari], mesentéricas). Hay que advertir que hasta en un 10% de los casos de policitemia vera, la $SaO_2$ se halla entre el 88 y el 92%.
6. La presencia en la sangre de un exceso de carboxihemoglobina o de metahemoglobina no modifica los valores de la $SaO_2$ medidos por pulsioximetría, cuando realmente dicha saturación debería ser baja; en sangre arterial se detecta una presión parcial de oxígeno normal y una $SaO_2$ baja. La determinación directa de carboxihemoglobina puede hacerse en el aire exhalado (cooximetría) o en la sangre. En individuos normales, la concentración de carboxihemoglobina es del 1-2%, y puede alcanzar hasta el 3% en áreas urbanas; en fumadores, estos valores pueden llegar hasta un 7-9% (sus niveles de carboxihemoglobina se incrementan a medida que transcurre el día, por lo que conviene determinarlos por la tarde).
7. Estos criterios han sido establecidos por la OMS (2007). Para el diagnóstico de policitemia vera se requiere la presencia de dos criterios mayores y uno menor, o bien el primer criterio mayor y dos criterios menores.
   El gen *JAK2* codifica una proteína reguladora del receptor de la eritropoyetina. La mutación V617F (exón 14 de *JAK2*) está presente en el 85-95% de los pacientes con policitemia vera. La mutación de *JAK2* no es exclusiva de policitemia vera, ya que puede presentarse en otros síndromes mieloproliferativos, como la trombocitemia esencial o la mielofibrosis idiopática.
   Debido a la hipovascularización del tejido adiposo, el valor de la masa globular medido en un individuo obeso puede ser inferior al real cuando el resultado de la determinación se expresa en ml/kg; en ese caso, es preferible referir los resultados a la superficie corporal o a una masa corporal magra. *Atención:* la tendencia a hemorragia digestiva oculta en la policitemia vera puede comportar un descenso de la masa globular.
   Si el valor de la eritropoyetina sérica es normal y persiste la sospecha de policitemia vera, se aconseja repetir la determinación 3 meses más tarde, y no realizar otras nuevas pruebas complementarias hasta entonces.
8. La policitemia congénita y familiar primaria es consecuencia de una mutación del gen del receptor de la eritropoyetina, lo que determina una activación del mismo.
   La policitemia Chuvash es otra policitemia congénita, como resultado de una mutación del gen *VHL* (gen implicado en la enfermedad de Von Hippel-Lindau). Dicho gen regula la expresión del factor inducible por hipoxia (HIF), de tal forma que la mutación condiciona un exceso de dicho factor y un aumento de la secreción de eritropoyetina. Es más frecuente en la República de Chuvashia (Rusia) y en la isla de Ischia (Italia).
   Hablamos de eritrocitosis idiopática en aquellos casos de policitemia con un aumento de la masa globular que no cumplen criterios diagnósticos de policitemia vera ni existe una causa identificable para catalogarlos como policitemia secundaria. Es una entidad heterogénea que incluye pacientes sin la mutación V617F de *JAK2,* aunque algunos de ellos sí son portadores de mutaciones en el exón 12 de dicho gen.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 44.1** Diagnóstico diferencial de la policitemia. $SaO_2$, saturación de la Hb por el oxígeno en la sangre arterial.

## Perlas diagnósticas

1. En ausencia de hipoxemia, la presencia de color azulado de la piel sugiere metahemoglobinemia (seudocianosis).
2. Una policitemia secundaria a hipoxemia arterial, por apertura de cortocircuitos arteriovenosos pulmonares, puede presentarse en la cirrosis hepática.
3. En la policitemia vera puede constatarse microcitosis e hipocromía incluso antes de que se realicen sangrías terapéuticas, debido al consumo de hierro por activación de la eritropoyesis.
4. Una hematuria microscópica puede ser la única clave diagnóstica de un carcinoma renal secretor de eritropoyetina.
5. La coexistencia de hipopotasemia y policitemia persistentes sugiere un síndrome de Bartter o la ingesta subrepticia de diuréticos.

## Bibliografía

McMullin MF, Bareford D, Campbell P, et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis. Br J Haematol 2005;130:174-95.

Spivak JL, Barosi G, Tognoni G, et al. Chronic myeloproliferative disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2003;200-24.

Tefferi A, Thiele J, Orazi A, et al. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: recommendations from an ad hoc international expert panel. Blood 2007;110:1092-7.

booksmedicos.org

# Eosinofilia

**F. J. Laso, M. Marcos**

## Delimitación del problema

Aunque existe una cierta variabilidad en el límite superior, se habla en general de eosinofilia cuando el número de eosinófilos en sangre periférica es mayor de 500/μl. La eosinofilia, a su vez, se clasifica de forma arbitraria en eosinofilia leve (500-1500/μl), moderada (1500-5000/μl) y grave (>5000/μl). Se utiliza en ocasiones el término «hipereosinofilia» para referirse a valores por encima de 1500 eosinófilos/μl, lo que presenta riesgo de daño tisular dado que la eosinofilia mantenida e intensa puede afectar a diversos órganos y tejidos, cuyo paradigma es la cardiopatía.

En todo caso, hay que destacar que el número de eosinófilos en la sangre no refleja necesariamente el grado de infiltración tisular por los mismos, ya que los eosinófilos circulantes únicamente constituyen una pequeña fracción (1%) del conjunto total (por cada eosinófilo circulante hay aproximadamente 300 células eosinófilas, maduras o inmaduras, en la médula ósea y en diversos tejidos, sobre todo la piel y el tracto digestivo).

Por otra parte, los eosinófilos muestran una variación circadiana, de forma que su número en sangre periférica es más bajo a primera hora del día, debido al pico de secreción endógena de corticoides. Los fármacos betabloqueantes propician la redistribución de los eosinófilos circulantes, ocasionando eosinofilias leves.

## Orientación diagnóstica (Figs. 45.1, 45.2)

En el diagnóstico diferencial resulta de especial interés distinguir entre pacientes con eosinofilia autóctona, por un lado, y eosinofilia en inmigrantes o individuos que hayan viajado recientemente fuera de Europa (eosinofilia importada y del viajero, respectivamente), por otro lado. Mientras que en el primer grupo es preciso descartar causas muy diversas, infecciosas o no, en el segundo es mucho más probable la presencia de enfermedades parasitarias (helmintos en su gran mayoría). Por esta razón las infestaciones por parásitos se muestran de manera detallada en la figura 45.2, sin olvidar que el viajero o el inmigrante puede presentar cualquiera de las entidades reflejadas en la figura 45.1, incluyendo parásitos autóctonos tales como *Anisakis* spp, *Ascaris lumbricoides, Echinococcus granulosus, Fasciola hepatica, Taenia* spp, *Toxocara canis, Trichinella* spp, *Strongyloides stercolaris* y *Trichostrongylus* spp. Todo ello determina que el enfoque inicial sea similar en ambos casos, incluyendo una historia clínica detallada y pruebas complementarias básicas.

Por otro lado, aunque son frecuentes los solapamientos, los individuos con eosinofilia leve (eosinófilos circulantes entre 500 y 1500/μl) suelen presentar como causa procesos alérgicos, neoplásicos o conectivopatías, mientras que el incremento en el número de eosinófilos por encima de dichas cifras hace más probable la presencia de enfermedades parasitarias, ciertas dermopatías y el conjunto de enfermedades conocidas como síndrome hipereosinofílico.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 45.1

1. La evaluación inicial de un paciente con eosinofilia debe partir de una historia clínica detallada, con especial énfasis en viajes, alergias previas, historia laboral, hábitos dietéticos y exposición a fármacos y productos de herbolario, además de revisar análisis previos si resulta posible. Se debe realizar también un estudio bioquímico incluyendo perfil hepático y muscular, sistemático de orina y radiografía de tórax. Salvo que exista una historia clara de exposición a fármacos o alergia, se recomienda también realizar estudio para huevos y parásitos en heces en, al menos, tres muestras. La orientación diagnóstica y la solicitud de más pruebas estará guiada por los hallazgos en esta primera fase y teniendo en cuenta si la eosinofilia es autóctona o importada.
2. Numerosos medicamentos se han relacionado con eosinofilia, entre los que destacan los antibióticos (p. ej., penicilinas, cefalosporinas o quinolonas). Los medicamentos pueden inducir diversas alteraciones sistémicas que cursan con eosinofilia, tales como infiltrados pulmonares (nitrofurantoína, sulfamidas, AINE), asma bronquial (ácido acetilsalicílico), nefritis intersticial (penicilinas semisintéticas, cefalosporinas) o vasculitis por hipersensibilidad (alopurinol, fenitoína y muchos otros). Se han descrito también cuadros de fiebre, exantema y afectación multisistémica englobados en el síndrome DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)* al administrar sulfasalazina, alopurinol, hidroclorotiacida o ciclosporina.
3. Diversas enfermedades, como la rinitis alérgica, la poliposis nasal, el asma (alérgica y no alérgica) y la rinitis no alérgica con eosinofilia (NARES) se han asociado con eosinofilia inferior a 1500/μl.
4. Entre los parásitos autóctonos que con más frecuencia causan eosinofilia asociada a afectación digestiva o hepática, se encuentran *Anisakis* spp, *Echinococcus granulosus*, *Fasciola hepatica*, *Taenia* spp y *Toxocara canis*. Otros parásitos, como *Trichinella* spp o *Ascaris* spp, presentan eosinofilia en la fase de invasión tisular, pero no durante la fase inicial, que es cuando pueden producir síntomas digestivos.
5. El angioedema no suele ir acompañado de eosinofilia, excepto en algunos síndromes específicos como el angioedema episódico con eosinofilia o síndrome de Gleich, que asocia urticaria, prurito, fiebre, ganancia de peso e incremento de IgM sérica. Cuando el recuento de eosinófilos es alto, la coexistencia de lesiones de urticaria/angioedema y eosinofilia sugiere una parasitosis. *Atención:* en la colestasis el prurito se acompaña a veces de eosinofilia.
6. Las condiciones para el diagnóstico de síndrome hipereosinofílico son un número de eosinófilos superior a 1500/μl en sangre periférica en al menos dos ocasiones, y la exclusión de cualquier etiología conocida de eosinofilia (parásitos, enfermedades alérgicas u otras). En este síndrome se engloban varias entidades, como las variantes mieloproliferativas (incluye la leucemia eosinófila crónica), las variantes linfocíticas de células T o el síndrome hipereosinofílico familiar. En todo caso, un aumento de eosinófilos circulantes por encima de 1500/μl supone un alto riesgo de lesión orgánica, destacando la afectación cardiovascular (soplos de insuficiencia mitral o tricuspídea, miocardiopatía restrictiva, trombosis y riesgo de tromboembolismo sistémico), neurológica (encefalopatía, polineuropatía sensitiva), respiratoria (el síntoma más común es la tos crónica no productiva) y cutánea (urticaria/angioedema, pápulas eritematosas pruriginosas y nódulos).
7. En general, aparece eosinofilia cuando el tumor está diseminado o se necrosa; la asociación es más frecuente con adenocarcinomas de estómago o colon y tumores del pulmón, nasofaringe, piel, útero o vejiga.
8. La eosinofilia se observa en el 10-20% de los casos de artritis reumatoide y tiende a presentarse en las fases avanzadas de la enfermedad. Aunque suele cursar con eosinofilia intensa, la granulomatosis de Churg-Strauss también se incluye entre las causas de eosinofilia moderada. Se ha descrito eosinofilia en la granulomatosis de Wegener, vasculitis cutánea necrosante, tromboangeítis obliterante y arteritis temporal. La sinovitis eosinofílica idiopática es una monoartritis aguda postraumática.
9. En las infecciones bacterianas y víricas hay eosinopenia, aunque en la fase de convalecencia el recuento de eosinófilos se normaliza, o incluso a veces aparece una leve eosinofilia. Una excepción es la eosinofilia con la que pueden cursar las formas paucisintomáticas de tuberculosis y la que aparece asociada a la piomiositis tropical. También se ha descrito eosinofilia en la escarlatina y en el sarampión. Dos tipos de micosis cursan con eosinofilia: aspergilosis (modalidad broncopulmonar alérgica) y coccidioidomicosis (en particular la forma sistémica). La infección por *Sarcoptes scabiei* también está asociada con eosinofilia.
10. Se incluyen los síndromes de Wiskott-Aldrich, de Omenn, de Job e hiper-IgE y el déficit selectivo de IgA.
11. Los pacientes con infección por VIH presentan en ocasiones eosinofilia, y no parece que se deba a la propia infección por VIH, sino probablemente a causas secundarias (reacciones medicamentosas o insuficiencia suprarrenal por citomegalovirus).
12. El síndrome eosinofilia-mialgia y el síndrome del aceite tóxico cursan con una marcada eosinofilia y surgen por la ingestión, respectivamente, de L-triptófano contaminado y aceite de colza desnaturalizado. La intoxicación por arsénico, fósforo o sulfato de cobre también puede provocar eosinofilia.
13. En nuestro medio consideraremos preferentemente una equinococosis y, con menor frecuencia, una fasciolosis o toxocariosis, por lo que es recomendable ampliar la evaluación inicial con serologías para parásitos y una prueba de imagen abdominal.

booksmedicos.org

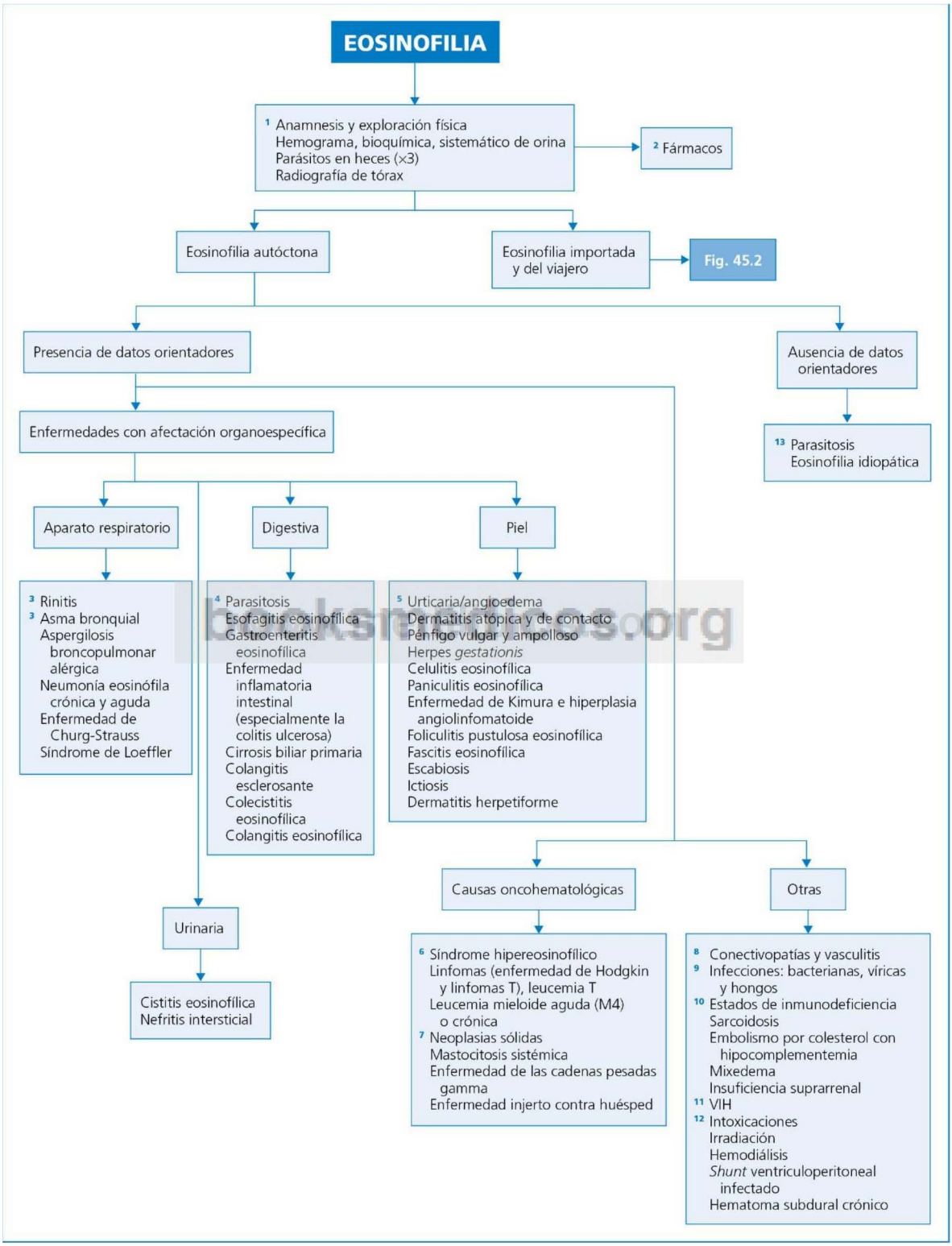
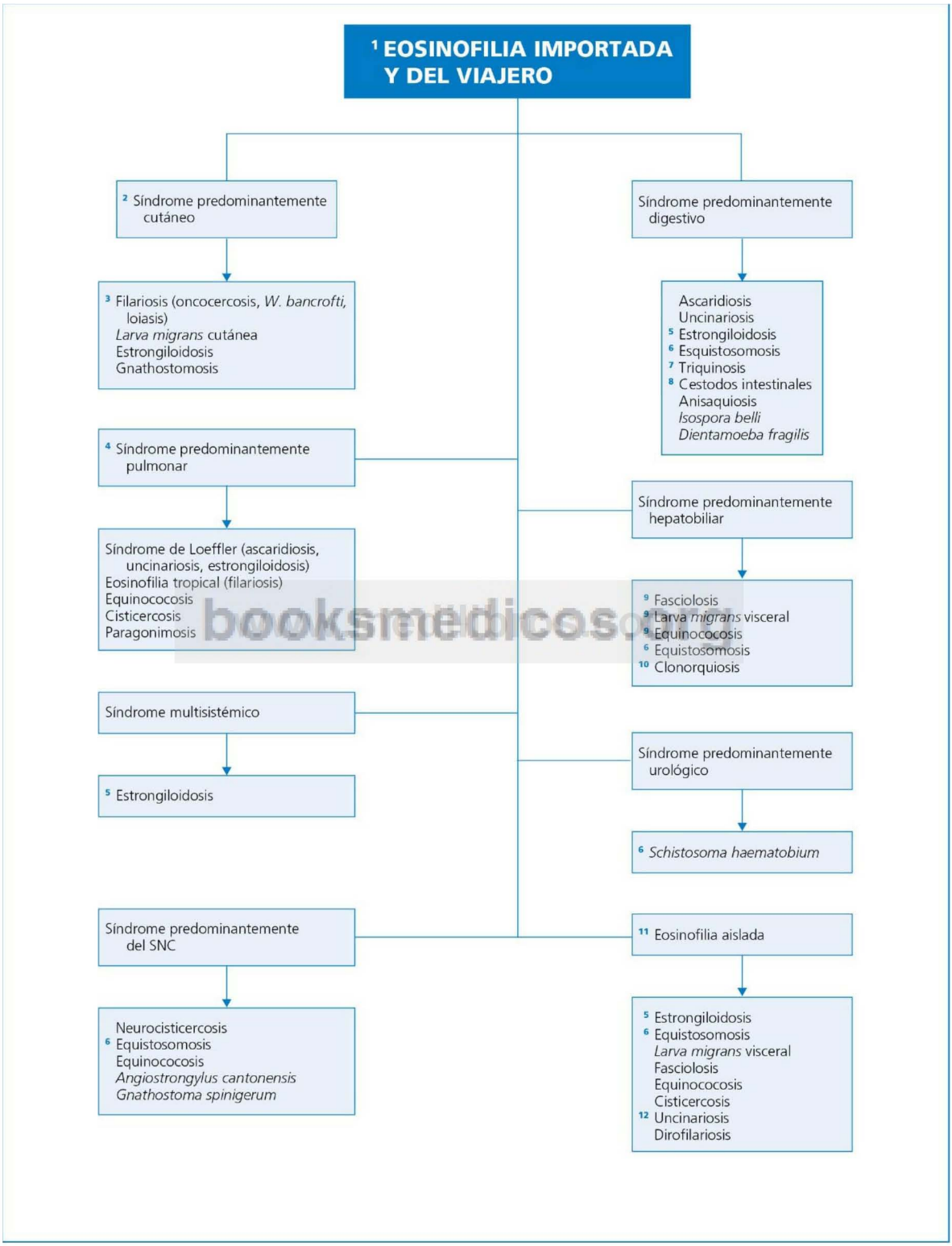



**Fig. 45.1** Orientación diagnóstica general de una eosinofilia. Diagnóstico diferencial de la eosinofilia autóctona.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 45.2

1. En cuanto a las parasitosis, mientras que la infestación por helmintos (metazoos) es una causa frecuente de eosinofilia, en las infecciones por protozoos solo se detecta eosinofilia en infecciones producidas por *Isospora belli*, *Dientamoeba fragilis* y *Sarcocystis* spp. Por tanto, la identificación de parásitos tales como *Giardia lamblia* o *Entamoeba histolytica* en un paciente con eosinofilia obligará a buscar otras causas de esa alteración hematológica. La eosinofilia es máxima cuando los parásitos presentan una fase de migración a través de tejidos (triquinosis, ascaridiosis, filariosis), pero no se observa habitualmente en parásitos contenidos en quistes (hidatidosis) o únicamente alojados en el tubo digestivo (teniosis). Como regla general, la eosinofilia es más intensa en las fases más iniciales de cualquier infestación, que son precisamente aquellas en las que la búsqueda de huevos o larvas de parásitos en las heces del enfermo es negativa; de ahí la utilidad de repetir más tarde los estudios. A la inversa, en infestaciones crónicas la eosinofilia puede estar ausente (p. ej., quistes equinocócicos intactos) y solo se evidenciará esporádicamente y de forma transitoria (p. ej., al romperse el quiste parasitario).
   No se pretende realizar una lista completamente exhaustiva de parásitos, dado que existen multitud de agentes etiológicos en función de la procedencia geográfica del enfermo: por ejemplo, la esquistosomosis es más frecuente en África, el síndrome de eosinofilia tropical es más común en países asiáticos, y la loiasis está restringida a una zona de selva tropical de África occidental y central. Esta procedencia geográfica guiará la realización de tests serológicos para la detección de parásitos específicos, junto con el estudio inicial incluido en la figura 45.1.
2. Además de lesiones específicas por parásitos en la piel o tejido subcutáneo, pueden aparecer lesiones de urticaria en numerosas infestaciones, como ascaridiosis, estrongiloidosis, esquistosomosis, fasciolosis o equinococosis.
3. Son característicos de la loiasis los denominados edemas de Calabar (ciudad de Nigeria), consistentes en episodios transitorios de angioedema migratorio, localizado en el tronco y las extremidades; la migración subconjuntival de la microfilaria origina hiperemia de la conjuntiva, lagrimeo, edema palpebral y sensación de cuerpo extraño ocular, y el parásito puede visualizarse directamente.
   La *larva migrans* cutánea (anquilostomosis) ocasiona una lesión eritematosa, muy pruriginosa, de aspecto lineal, sinuoso, que avanza gradualmente hasta adquirir una longitud de 10-20 cm. La denominada *larva currens* (estrongiloidosis) también cursa con lesiones cutáneas serpiginosas, elevadas, pruriginosas, rodeadas por un halo eritematoso «en llamarada». La gnathostomosis (*larva migrans profundus*), o edema de Yangtze, determina un edema migratorio y pruriginoso del tejido subcutáneo y también puede penetrar en tejidos profundos.
4. En el síndrome de Loeffler, debido al paso de parásitos por el pulmón durante su ciclo vital, se observan infiltrados pulmonares cambiantes, parcheados, que, a diferencia de otros infiltrados pulmonares asociados con eosinofilia, se resuelven en pocas semanas; la causa más frecuente es la ascaridiasis. La eosinofilia tropical (filariosis) cursa con manifestaciones asmáticas y un patrón radiológico miliar. Sugiere una paragonimosis la existencia de afectación pleural y bronquiectasias. La equinococosis y, en menor medida, la cisticercosis pueden presentar quistes pulmonares.
5. La estrongiloidosis debe descartarse de forma prioritaria mediante estudios serológicos en un paciente con eosinofilia intensa y asintomática, debido al riesgo de que se desarrolle el grave síndrome de hiperinfestación sistémica aguda, o estrongiloidosis diseminada (manifestaciones digestivas, respiratorias, neurológicas); el cuadro sistémico se presenta, sobre todo, en pacientes inmunodeprimidos o en aquellos que reciben corticoides.
6. Además de dolor abdominal, anemia ferropénica y diarrea, los pacientes con esquistosomosis pueden desarrollar una enfermedad crónica cuyas manifestaciones incluyen hipertensión portal con hepatoesplenomegalia (*S. mansoni* y *S. japonicum*), afectación vesical con hematuria (*S. haematobium*) y lesiones en el cerebro (*S. japonicum*) o en la médula espinal (*S. mansoni* y S. *haematobium*).
7. Sugiere triquinosis (o triquinelosis) la existencia de miositis, eosinofilia, edema periorbitario y hemorragias ungueales («en astilla»), subconjuntivales o de la retina, todo ello precedido de un cuadro de gastroenteritis. La triquinosis es una de las parasitosis que cursa con una eosinofilia más intensa.
8. *Taenia* spp, *Diphyllobotrium* spp e *Hymenolepis nana* no son invasivos, dado que parasitan únicamente el tubo intestinal, por lo que si se asocian con eosinofilia, esta es leve o moderada. *Diphyllobotrium latum* tiene una especial afinidad por la vitamina $B_{12}$, determinando anemia megaloblástica.
9. La presencia de hepatomegalia sugiere equinococosis, toxocariosis (larva *migrans* visceral) o fasciolosis.
10. Las infecciones por *Clonorchis sichensis* y *Opisthorchis viverrini* son clínicamente indistinguibles y pueden causar diarrea y dolor abdominal en la fase aguda, seguido de una fase crónica con colangitis, colecistitis, fibrosis periductal e ictericia obstructiva, además de constituir un factor de riesgo de colangiocarcinoma.
11. En los pacientes con eosinofilia moderada-grave sin datos de localización estará indicada la realización de estudios específicos, tanto serológicos como de heces (técnica de Baermann) o de sangre (test de Knott), o bien un aspirado de contenido duodenal. El índice de sospecha para cada parásito dependerá del área geográfica de procedencia del paciente, lo que, a su vez, determinará las pruebas complementarias de mayor rentabilidad.
12. La uncinariosis o anquilostomosis es una causa destacada de eosinofilia moderada crónica en inmigrantes, y puede cursar con anemia ferropénica.




booksmedicos.org

**Fig. 45.2** Diagnóstico diferencial de la eosinofilia importada y del viajero.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Un recuento de eosinófilos mayor de 1500/μl es improbable que sea de causa alérgica y requiere una evaluación exhaustiva.
2. Una infección vírica, bacteriana o protozoaria puede disminuir los niveles de eosinófilos, propiciando que no se detecte la eosinofilia hasta que dicha infección se haya resuelto.
3. La presencia de eosinofilia puede ser un dato que oriente al diagnóstico de insuficiencia suprarrenal.
4. Deben realizarse ecocardiografías periódicas en los enfermos con eosinofilia persistente, con objeto de detectar lo antes posible una afección endocárdica o una disfunción valvular.
5. La presencia de eosinófilos en el líquido cefalorraquídeo es un hecho patológico. Se observan en el síndrome hipereosinofílico, la infección por *Angiostrongylus cantonensis, Gnathostoma spinigerum*, la neurocisticercosis y la coccidioidomicosis. Excepcionalmente puede existir pleocitosis eosinofílica en las meningitis víricas o en tumores del sistema nervioso central.
6. La identificación de parásitos en heces presenta una baja sensibilidad y depende de la fase de la infección. Por ejemplo, la ausencia de huevos de *Ascaris* en las heces de un paciente con síndrome de Loeffler no excluye esa posibilidad etiológica, ya que los huevos del parásito solo se detectan 2-3 meses después de que las larvas aniden en el pulmón.

## Bibliografía

Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. Immunol Allergy Clin North Am 2007;27:529-49.

Pérez-Arellano JL, Pardo J, Hernández-Cabrera M, Carranza C, Ángel-Moreno A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. An Med Interna 2004;21:244-52.

Roufosse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. Allergy Clin Immunol 2010;126:39-44.

Weller PF. Approach to the patient with eosinophilia. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA, 2012.

booksmedicos.org

# Diátesis hemorrágica

F.J. Laso

## Delimitación del problema

Se entiende por diátesis hemorrágica la predisposición a presentar pérdidas sanguíneas, debido a un trastorno de la hemostasia. Es importante tener en cuenta algunas consideraciones que ayudan a delimitar el problema:

- La hemorragia en una sola localización no excluye una diátesis hemorrágica subyacente, que provoca el sangrado de una lesión, a menudo desconocida, ubicada en un órgano concreto (p. ej., úlcera péptica, patología ginecológica).
- Algunos datos que sugieren diátesis hemorrágica son una historia familiar de sangrado, hemorragia del cordón umbilical durante el parto y hemorragia con ocasión de una amigdalectomía, extracción dentaria, circuncisión u otras intervenciones quirúrgicas previas.
- La diátesis hemorrágica puede tener una expresividad clínica escasa o incluso nula, y es al realizar un hemograma o un estudio preoperatorio cuando se descubre una trombocitopenia o la alteración de alguna de las pruebas que exploran la hemostasia secundaria. El enfoque diagnóstico en estos casos es el mismo que el del paciente con diátesis hemorrágica más grave.

## Orientación diagnóstica (Figs. 46.1-46.4)

De entrada, deben diferenciarse las alteraciones de la hemostasia primaria (plaquetas y vasos sanguíneos) y las de la hemostasia secundaria (factores de la coagulación). Las pruebas complementarias iniciales fundamentales son tres: recuento de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) y tiempo de trombina (TT).

En los trastornos de la hemostasia primaria se incluyen la trombocitopenia (recuento de plaquetas < 150 000/μl), las trombocitopatías (alteraciones funcionales plaquetarias) y las angiopatías (trastornos vasculares). El «patrón de sangrado» en las alteraciones de la hemostasia primaria (PSHP) se caracteriza por la presencia de hemorragias cutáneas (reciben la denominación genérica de púrpura) constituidas por petequias y pequeñas equimosis, y de hemorragias mucosas (epistaxis, gingivorragias –en casos graves se observan ampollas hemorrágicas–, hemoptisis, hemorragia del tracto digestivo o genitourinario); las hemorragias viscerales son infrecuentes. Las hemorragias surgen de forma espontánea o inmediatamente después de un traumatismo; las petequias asientan preferentemente en los miembros inferiores, exceptuando la planta de los pies, al estar los vasos protegidos por un tejido subcutáneo muy resistente; en pacientes encamados, las petequias pueden predominar en la región sacra, y en las vasculitis la púrpura es, además, palpable y pruriginosa. Conviene hacer especial hincapié en el diagnóstico diferencial de la trombocitopenia y las trombocitopatías.

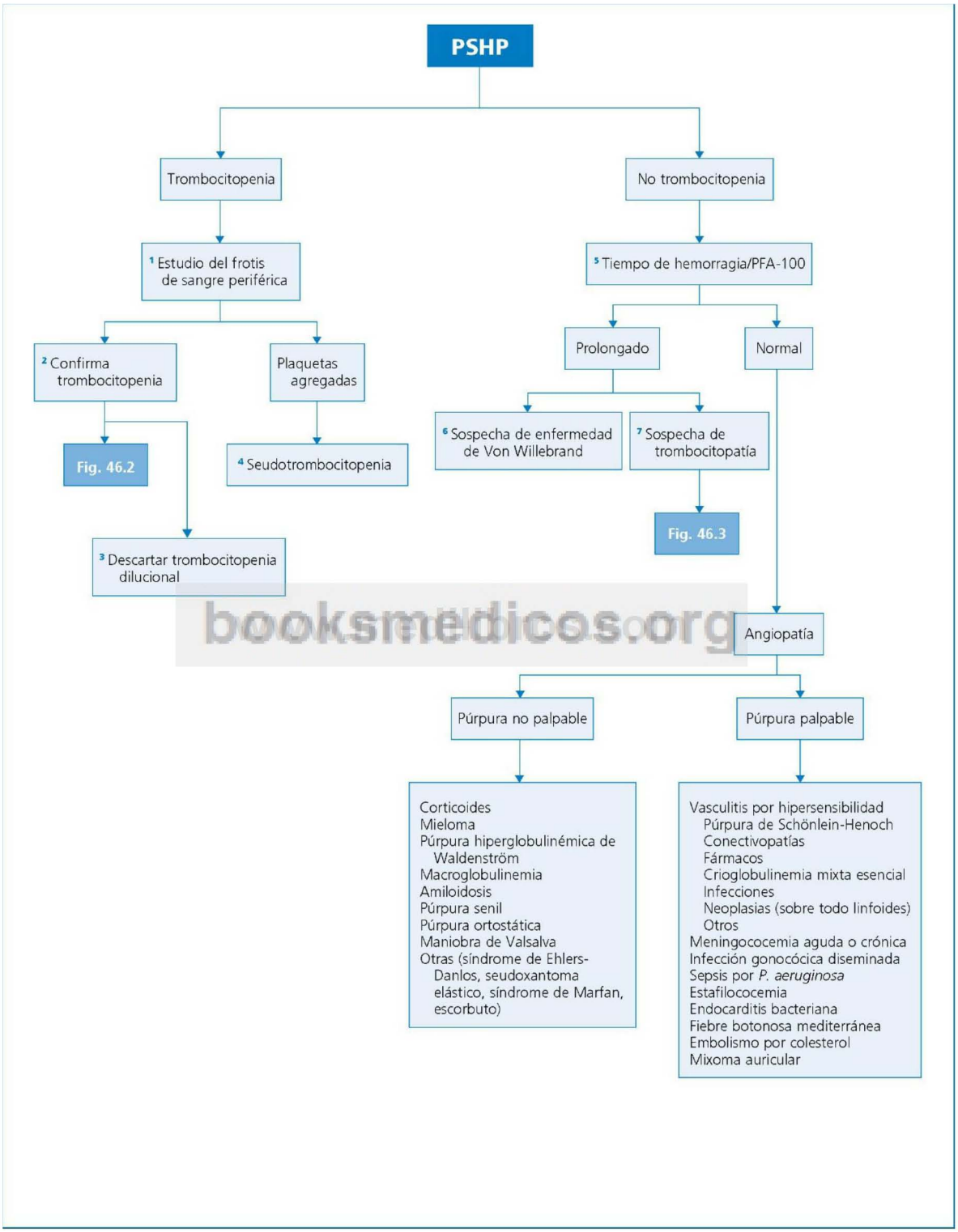
El «patrón de sangrado» en los trastornos de la hemostasia secundaria (PSHS) se caracteriza por la aparición de hematomas subcutáneos y musculares, grandes equimosis, hemorragia retroperitoneal, visceral y articular (hemartrosis, muy sugestiva de la existencia de hemofilia). La hemorragia no se presenta inmediatamente después de actuar un traumatismo, sino horas o días más tarde, debido a que el tapón plaquetario (hemostasia primaria) puede detener provisionalmente la hemorragia. Se abordará el diagnóstico diferencial de las situaciones siguientes: *a)* prolongación exclusiva del TP; *b)* alargamiento exclusivo del TTPA; *c)* prolongación del TP y el TTPA, y *d)* alargamiento del TP, el TTPA y el TT.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 46.1

1. El estudio del frotis de sangre periférica es fundamental para confirmar o no la existencia de una trombocitopenia, y sirve de ayuda para diferenciar dos modalidades de trombocitopenia (v. fig. 46.2): *a)* trombocitopenia central (trastorno de la trombopoyesis), en la que predominan plaquetas circulantes de pequeño tamaño (plaquetas viejas), y *b)* trombocitopenia periférica (pérdida de plaquetas circulantes), en la que se detecta en la sangre un predominio de plaquetas grandes (jóvenes), lo cual indica la existencia de una respuesta medular de tendencia compensadora. La determinación automatizada del volumen plaquetario medio tiene un escaso valor en el diagnóstico diferencial de una trombocitopenia, sobre todo cuando esta es intensa.
2. *Atención:* las hemorragias no son habituales con un número de plaquetas mayor de 40 000/μl, por lo que cuando esto ocurra habrá que pensar en una causa de sangrado distinta de la trombocitopenia. Por debajo de 40 000 plaquetas/μl, el riesgo hemorrágico es mayor en una trombocitopenia central que en una periférica ya que, como se ha visto, en la primera la mayor parte de las plaquetas circulantes son viejas y menos activas en cuanto a su función hemostática (responden menos a factores agregantes plaquetarios como la trombina o el colágeno).
3. La trombocitopenia dilucional se observa en pacientes que han recibido transfusiones de numerosas unidades de sangre almacenada (15-20 unidades), desprovistas de plaquetas viables, lo que provoca, además, una disminución por dilución de la concentración de plaquetas del receptor.
4. En la seudotrombocitopenia (trombocitopenia espuria), el recuento de plaquetas mediante métodos automáticos es bajo, pero el número real de plaquetas es normal. La causa de esta discrepancia es la agregación *in vitro* de plaquetas entre sí (efecto de aglutininas plaquetarias presentes en la sangre de individuos sanos y en ciertas situaciones patológicas, o agregación desencadenada por el EDTA utilizado como anticoagulante de la sangre extraída), o bien la adhesión de plaquetas a neutrófilos o monocitos (fenómeno de «satelización plaquetaria», propiciado también por el EDTA). Los agregados de plaquetas se identifican únicamente observando el frotis de sangre periférica. Además, con los métodos automáticos se cuentan los agregados plaquetarios como si fuesen leucocitos, por lo que la seudotrombocitopenia puede asociarse con seudoleucocitosis.
5. La determinación del tiempo de hemorragia mediante la técnica de Ivy tiende a ser reemplazada utilizando el dispositivo PFA-100 (*Platelet Function Analyzer*), que es un método más sensible.
6. El diagnóstico de la enfermedad de Von Willebrand se basa en el estudio cuantitativo y funcional del factor Von Willebrand (VWF) circulante, que está reducido en el tipo 1 de la enfermedad, puede ser cuantitativamente normal pero su actividad funcional está alterada en el tipo 2, y ausente en el tipo 3. El TTPA puede prolongarse o bien ser normal, dependiendo de que los niveles circulantes de factor VIII sean bajos o normales, respectivamente: el factor VIII está ausente en el tipo 3 de la enfermedad, disminuye en los tipos 1 y 2N y es normal en otras modalidades del tipo 2. El diagnóstico de la enfermedad de Von Willebrand puede ser complejo en determinadas situaciones como el embarazo, el postoperatorio o el consumo de anticonceptivos, en las que aumenta el VWF o los niveles del factor VIII.
   Junto a la modalidad congénita, también hay que considerar la posibilidad de una enfermedad de Von Willebrand adquirida, que se asocia, sobre todo, con síndromes linfoproliferativos y enfermedades autoinmunes (p. ej., lupus eritematoso sistémico), en alguno de cuyos casos se han demostrado anticuerpos dirigidos frente al VWF.
   *Atención:* la ausencia de actividad coagulante del factor VIII (FVIII:C) propicia la presencia de un patrón de sangrado preferentemente de tipo alteración de la hemostasia secundaria (hematomas musculares, hemartrosis).
7. *Atención:* ciertas trombocitopatías, como los síndromes de Bernard-Soulier y el de las plaquetas grises, cursan con trombocitopenia leve.

booksmedicos.org



booksmedicos.org

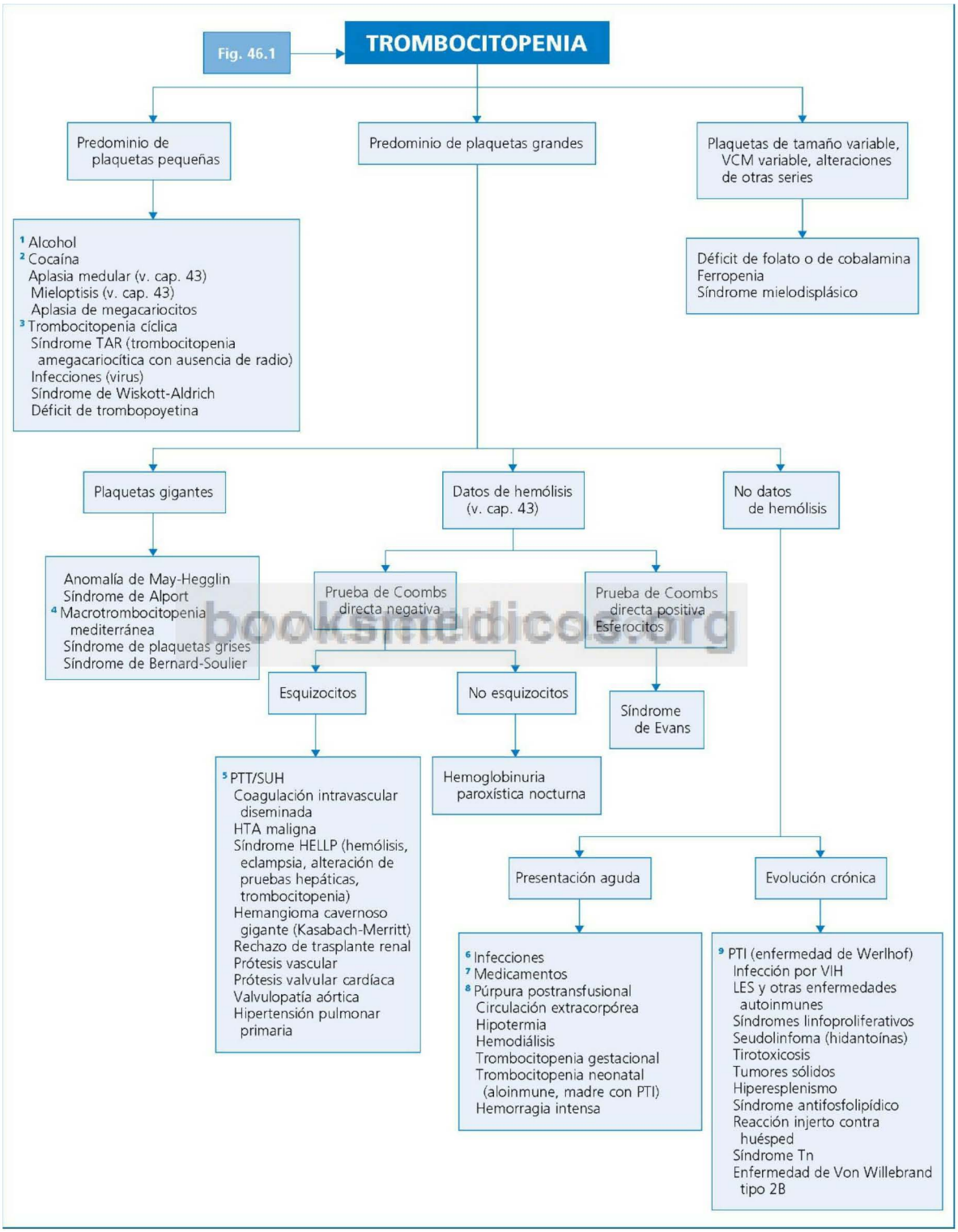
**Fig. 46.1** Orientación diagnóstica inicial de los trastornos de la hemostasia primaria. PSHP, patrón de sangrado de tipo hemostasia primaria; TTPA, tiempo de tromboplastina parcial activada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 46.2

1. El alcohol probablemente ejerce un efecto tóxico directo sobre los megacariocitos; suele ir acompañado de un incremento del volumen corpuscular medio de los hematíes y de los niveles séricos de la enzima gamma-glutamiltranspeptidasa. El número de plaquetas se normaliza con la abstinencia alcohólica.
2. Se ha descrito trombocitopenia por la acción tóxica directa de la cocaína.
3. Es más frecuente durante la segunda fase del ciclo menstrual, pero también se ha constatado en mujeres posmenopáusicas y en el varón. La trombocitopenia aparece con una periodicidad media de 30 días.
4. La macrotrombocitopenia se describe en sujetos de origen mediterráneo, asociada con esplenomegalia y, a menudo, estomatocitosis.
5. La péntada característica de la púrpura trombocitopénica trombótica es: trombocitopenia, hemólisis microangiopática (por trombosis en la microcirculación), trastornos neurológicos, fiebre e insuficiencia renal (estos dos últimos datos no son constantes). El síndrome urémico hemolítico se asemeja a la púrpura trombocitopénica trombótica, pero es más frecuente en la infancia, la insuficiencia renal es el hecho predominante y la disfunción neurológica es rara.
6. Son ejemplos relevantes la trombocitopenia inmunológica aguda que aparece generalmente en niños tras una infección vírica, y la trombocitopenia observada en el contexto de una sepsis o de la infección por VIH.
7. Pueden actuar por un mecanismo tóxico directo o inmune. Por efecto tóxico directo destaca la trombocitopenia inducida por heparina (trombocitopenia de tipo I), que aparece en los primeros días de tratamiento con heparina y suele ser moderada. La trombocitopenia por heparina de tipo II tiene un mecanismo inmune, surge tras 1-2 semanas de tratamiento, llega a ser muy intensa y, paradójicamente, se acompaña de trombosis arterial y venosa. Otros fármacos causantes de trombocitopenia inmunológica son, por ejemplo, abciximab, carbamacepina, AINE, quinina (incluyendo bebidas que la contienen), quinidina, rifampicina, trimetroprim-sulfametoxazol y sales de oro.
8. Puede tratarse de una isosensibilización postransfusional, que aparece en individuos (generalmente mujeres) que no poseen el antígeno plaquetario $PL^{A1}$ pero que son portadores de anticuerpos anti-$PL^{A1}$, adquiridos por transfusiones previas; el accidente transfusional se produce cuando el plasma del donante contiene el antígeno $PL^{A1}$ soluble.
9. La púrpura trombocitopénica idiopática, o enfermedad de Werlhof, es un diagnóstico de exclusión: trombocitopenia aislada con un número normal o aumentado de megacariocitos en la médula ósea, no atribuible a una patología subyacente, infección vírica o bacteriana ni a medicamentos o tóxicos. La presencia de esplenomegalia es un dato contrario al diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática, cuya base es el hallazgo de valores altos de autoanticuerpos de tipo IgG adheridos a las plaquetas circulantes (PAIgG).
   *Atención:* puede ser difícil establecer una línea divisoria entre púrpura trombocitopénica idiopática y trombocitopenia asociada con enfermedades autoinmunes, ya que en la primera se constatan a menudo títulos elevados de anticuerpos antinucleares e incluso de anticuerpos anti-Ro y antirribonucleoproteína, sin otras manifestaciones clínicas asociadas sugerentes de conectivopatía.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

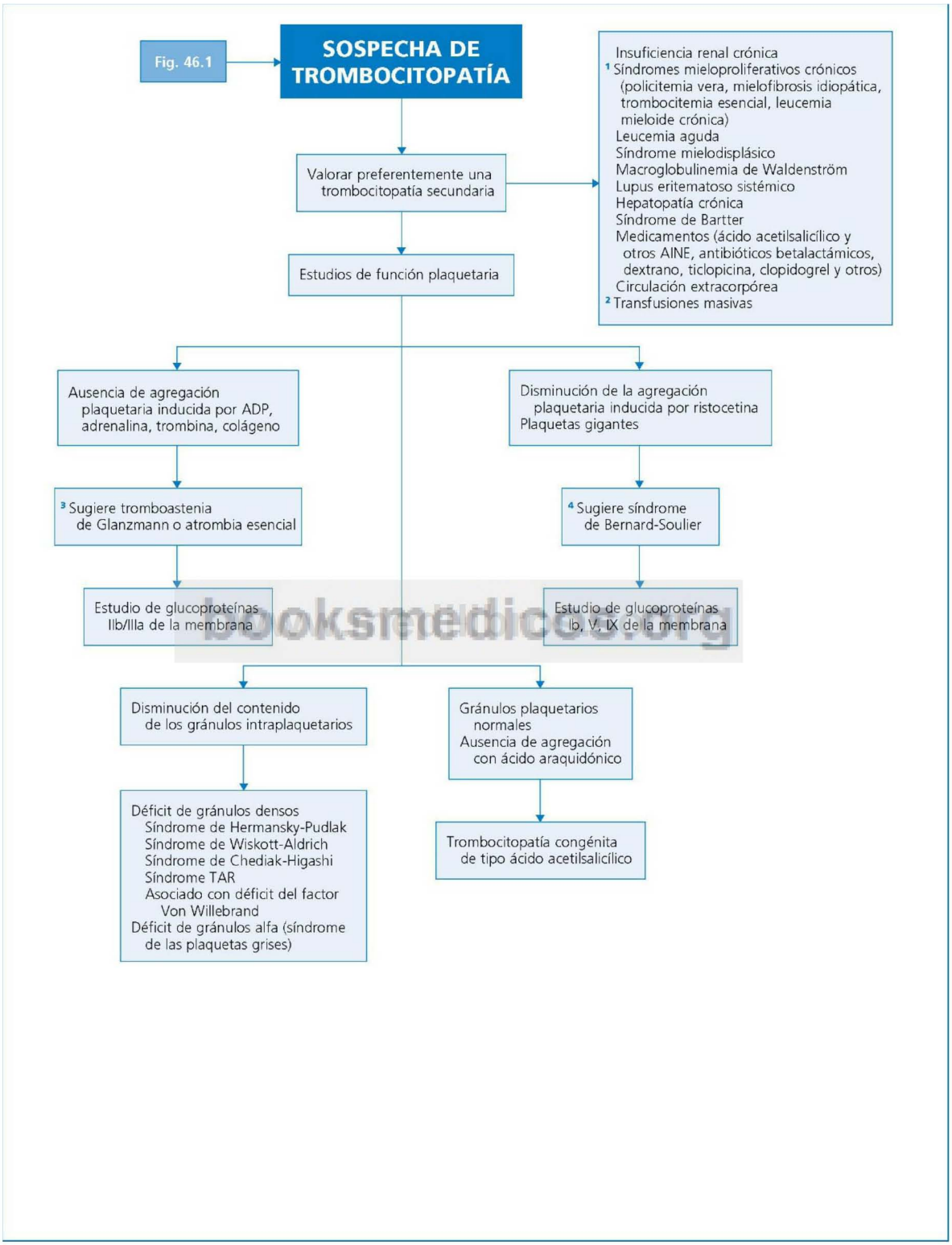
**Fig. 46.2** Diagnóstico diferencial de una trombocitopenia. PTI, púrpura trombocitopénica idiopática; PTT/SUH, púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico; VCM, volumen corpuscular medio.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 46.3

1. En la policitemia vera, mielofibrosis idiopática y, sobre todo, trombocitemia esencial, el número de plaquetas circulantes llega a ser superior a 1 000 000/μl.
2. Además de trombocitopenia dilucional (v. la llamada 3 de la fig. 46.1), la administración de grandes cantidades de sangre puede ser causa de trombocitopatía, debido a que las plaquetas transfundidas poseen una escasa actividad funcional.
3. La retracción del coágulo está inhibida en la tromboastenia de Glanzmann, mientras que en la atrombia esencial se conserva esta propiedad plaquetaria.
4. Además del síndrome de Bernard-Soulier, pueden cursar con plaquetas gigantes y trombocitopatía (e incluso moderada trombocitopenia) el síndrome de la plaqueta Montreal y el de las plaquetas grises; en estos casos, sin embargo, la aglutinación plaquetaria inducida por ristocetina es normal.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

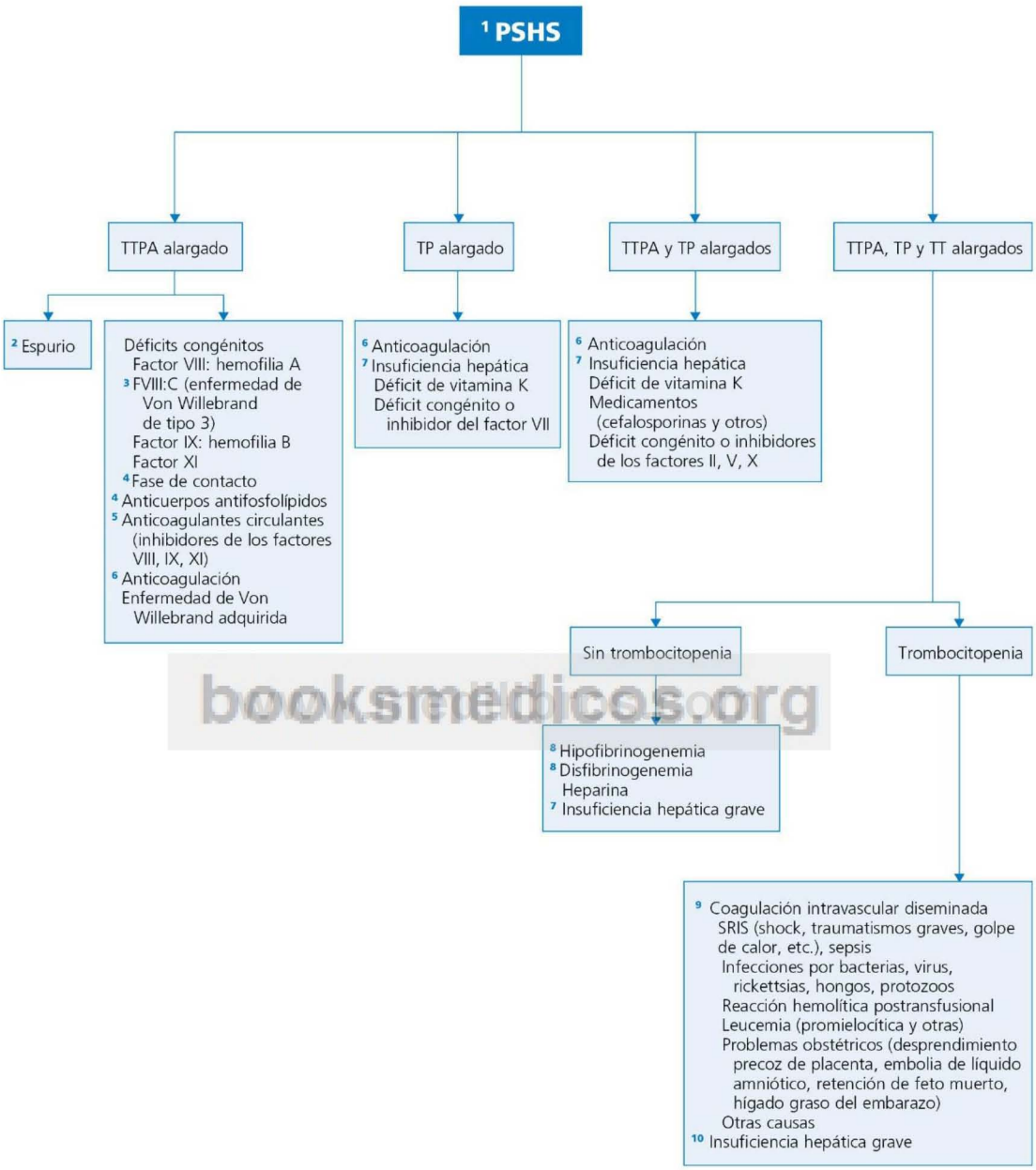
**Fig. 46.3** Bases del diagnóstico diferencial de las trombocitopatías.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 46.4

1. *Atención:* las directrices que se expresan en esta figura también son válidas para el diagnóstico diferencial de trastornos de la hemostasia secundaria que no llegan a manifestarse por una hemorragia e incluso, en ocasiones, pueden provocar trombosis (v. la llamada 4 de esta figura).
2. En la policitemia se observa un falso alargamiento del TTPA, ya que al ser muy alta la relación entre solución anticoagulante de citrato y plasma, la cantidad estándar de calcio que se añade al tubo de ensayo en el que se determina el TTPA es insuficiente. Por el mismo motivo, cualquier otra circunstancia que incremente la relación anticoagulante/plasma (p. ej., un llenado incompleto del tubo de recogida de la muestra) también alargará el TTPA. El alargamiento espurio puede deberse, asimismo, a un retraso en la determinación de la prueba una vez extraída la muestra.
3. Véase la llamada 6 de la figura 46.1.
4. *Atención:* los déficits de factores de la fase de contacto (cininógeno de alto peso molecular, precalicreína y factor XII) no se asocian con hemorragia. La expresión clínica de los anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina) es una trombosis.
5. Los anticoagulantes circulantes son autoanticuerpos dirigidos frente a factores de la coagulación, a los que inhiben, y por ello sus consecuencias son superponibles a las que produce el déficit genuino del factor inhibido. Los más característicos son los anticuerpos antifactor VIII de la coagulación, que aparecen generalmente como respuesta a la administración de dicha proteína (p. ej., en pacientes con hemofilia A), aunque también se han constatado tras el parto, en determinadas enfermedades (autoinmunes, neoplásicas, etc.) o en individuos sanos.
6. Aunque el control de un tratamiento anticoagulante con heparina se realiza valorando el grado de alargamiento del TTPA, dicho medicamento también prolonga el TP. La prolongación conjunta del TTPA y el TP es lo habitual cuando la heparina se asocia con un fármaco dicumarínico al iniciar el tratamiento anticoagulante (p.ej., en la enfermedad tromboembólica).
7. La gravedad de la insuficiencia hepática se refleja en los resultados de las pruebas de la hemostasia secundaria: inicialmente se prolonga el TP; en períodos posteriores se alarga también el TTPA, y en el estadio más avanzado de una insuficiencia hepática de curso crónico o bien en el fallo hepático fulminante disminuye la síntesis de fibrinógeno, y se alarga el TP, el TTPA y el TT.
8. Además de un origen congénito, la disfibrinogenemia y la hipofibrinogenemia se han descrito en el carcinoma hepatocelular y en la insuficiencia hepática grave, respectivamente.
   *Atención:* la disfibrinogenemia también puede ser causa de trombosis.
9. En el contexto de una coagulación intravascular diseminada (CID), hay que destacar el incremento de los productos de degradación del fibrinógeno o de la fibrina (PDF), el aumento de los dímeros-D, que derivan específicamente de la degradación de la fibrina, y la posibilidad de una hemólisis microangiopática. Para diferenciar la CID de la hiperfibrinólisis primaria, ya sea esta congénita o adquirida (p. ej., carcinoma de próstata diseminado, carcinoma pancreático, leucemia, hepatopatía grave, o tras la cirugía de páncreas y próstata), hay que tener en cuenta que en la hiperfibrinólisis primaria no existe trombocitopenia ni aumentan los dímeros-D, ya que en ella los PDF proceden fundamentalmente del fibrinógeno.
   La CID subaguda presenta dificultades diagnósticas; por tanto, para su identificación es necesario, al menos, un descenso de los valores plasmáticos de fibrinógeno, una trombocitopenia y un incremento de los PDF. La CID crónica debe sospecharse, sobre todo, en el contexto de adenocarcinomas mucosecretores, y las alteraciones de las pruebas de hemostasia son, en general, poco llamativas, y suele cursar con trombosis.
10. El cuadro hematológico es indistinguible del de una CID. No obstante, un dato diferencial es la determinación del factor VIII en la sangre, que está descendido en la CID y es normal o alto en la insuficiencia hepática, por aumentar su síntesis en el endotelio vascular.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 46.4** Diagnóstico diferencial del patrón de sangrado de tipo hemostasia secundaria (PSHS). SRIS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TP, tiempo de protrombina; TTPA, tiempo de tromboplastina parcial activada; TT, tiempo de trombina.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Si el recuento de plaquetas es menor de 10 000/μl, hay que considerar preferentemente una trombocitopenia de origen inmunológico o por aplasia medular.
2. La presencia de bicitopenia (trombocitopenia y leucopenia) o pancitopenia puede deberse tanto a problemas medulares como a hiperesplenismo.
3. La determinación del tiempo de hemorragia no debe ser una prueba sistemática del estudio preoperatorio.
4. La aparición de trombocitopenia en un paciente febril plantea la posibilidad de una sepsis.
5. Antes de diagnosticar PTI es obligado realizar determinaciones de anticuerpos anti-VIH, antinucleares y anticardiolipina.
6. El diagnóstico de la hemoglobinuria paroxística nocturna debe evocarse en cualquier paciente con trombocitopenia de origen desconocido.
7. Hasta en un 40% de casos de hemofilia A la historia familiar es negativa.
8. La posibilidad de malaria y dengue debe considerarse ante la asociación de fiebre y trombocitopenia en un adulto o niño que haya viajado recientemente a algún país endémico de dichas infecciones.
9. El abciximab es generalmente causa de trombocitopenia, pero también puede originar seudotrombocitopenia por un mecanismo oscuro.
10. Ante una prolongación inexplicada del TP, no hay que olvidar una posible ingesta subrepticia de dicumarol o bien la intoxicación crónica (fines homicidas) con preparados comerciales, como los raticidas, que contienen dicho anticoagulante.
11. El déficit adquirido del factor X puede asociarse con amiloidosis primaria (unión de dicho factor a las fibrillas de amiloide).

booksmedicos.org

## Bibliografía

Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Balzano A. Coagulation disorders in liver disease. Semin Liver Dis 2002;22:83-96.

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol 2003;120:574-96.

Dempfle CE. Coagulopathy of sepsis. Thromb Haemost 2004;91:213-24.

Levi M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. Br J Haematol 2004;124:567-76.

Peerschke EI. The laboratory evaluation of platelet dysfunction. Clin Lab Med 2002;22:405-20.

Reese JA, Li X, Hauben M, et al. Identifying drugs that cause acute thrombocytopenia: an analysis using 3 distinct methods. Blood 2010;116:2127-33.

Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. J Thromb Haemost 2010;8:2063-5.

# Hipercoagulabilidad

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

Los estados de hipercoagulabilidad, también conocidos como trombofilia o diátesis trombótica, se caracterizan por la predisposición anormal a la trombosis y al tromboembolismo. En último término, la propensión a formar trombos se debe a un desequilibrio entre los potenciales hemostático (factores de la coagulación) y anticoagulante de la sangre, principalmente por defectos de este último (tríada de Virchow): alteraciones de proteínas plasmáticas (antitrombina III, sistema trombomodulina-proteína C-proteína S, y sistema de la fibrinólisis), del flujo sanguíneo o del endotelio vascular.

Es posible diferenciar dos formas de trombofilia: primaria y secundaria. En la modalidad primaria se incluyen trastornos cuantitativos o funcionales, generalmente congénitos, de una proteína concreta que interviene en la inhibición de la hemostasia (p. ej., déficit congénito de antitrombina III y proteína C o S). La hipercoagulabilidad secundaria es adquirida y se presenta en el contexto, por ejemplo, de diversas enfermedades subyacentes, que predisponen a la trombosis por mecanismos generalmente múltiples, no únicos. Algunos defectos congénitos causantes de hipercoagulabilidad únicamente se manifiestan por trombosis cuando coexiste con ellos algún factor de riesgo de hipercoagulabilidad adquirida (p. ej., en el déficit de antitrombina III, la trombosis es más probable que aparezca durante el embarazo, la inmovilización o al administrar anticonceptivos orales). También es frecuente la presencia en un mismo paciente de varios factores de riesgo trombóticos concomitantes.

## Orientación diagnóstica (Fig. 47.1)

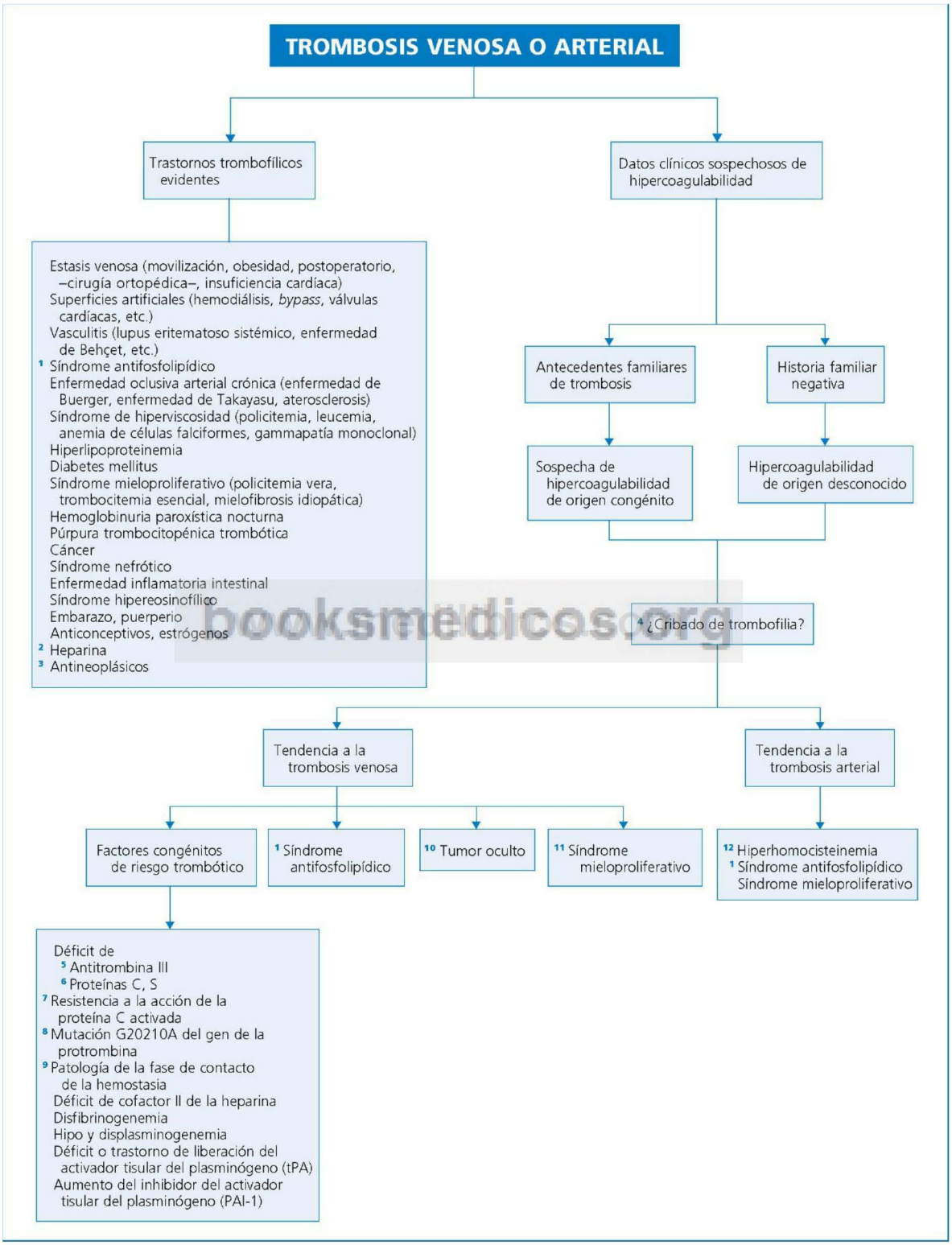
En un paciente con trombosis venosa o arterial es conveniente desglosar dos tipos de situaciones clínicas: *a)* trombosis asociada con un trastorno trombofílico evidente, congénito o adquirido, por lo que no se plantean pruebas diagnósticas orientadas a conocer el origen de la hipercoagulabilidad, y *b)* existencia de determinadas circunstancias que deben hacer sospechar un estado de hipercoagulabilidad, desconocido hasta ese momento. Son datos sospechosos de trombofilia: antecedentes familiares de trombosis, tromboembolismo venoso o trombosis arterial en un individuo joven, trombosis venosa de repetición en cualquier edad, trombosis en localizaciones no habituales (p. ej., venas mesentérica, porta, axilar), abortos y pérdidas fetales de repetición e ineficacia de los fármacos anticoagulantes. Es precisamente en estos supuestos en los que está indicado realizar un cribado de trombofilia, especialmente cuando exista una historia familiar positiva, mediante las siguientes determinaciones básicas: proteínas C y S, antitrombina III, mutaciones del factor V de Leiden y G20210A del gen de la protrombina y anticuerpos antifosfolípido. Opcionalmente, podría estar indicado medir los niveles de homocisteína y de factor VIII en la sangre.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 47.1

1. En su forma completa, el síndrome antifosfolipídico se caracteriza por la presencia de anticuerpos antifosfolípido (anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina), trombosis, trombocitopenia y abortos o pérdidas fetales recurrentes. No se habla de síndrome antifosfolipídico si solamente se detectan los anticuerpos; se considera que el síndrome es primario cuando no existe una enfermedad subyacente, y secundario si se asocia con diversas situaciones, entre las que cabe citar las siguientes: enfermedades autoinmunes (el paradigma es el lupus eritematoso sistémico, de ahí la denominación de «anticoagulante lúpico»), infecciosas (p. ej., mononucleosis infecciosa, tuberculosis, infección por VIH), insuficiencia renal, tumores, neoplasias (p. ej., mieloma, linfoma, carcinoma de colon y de próstata), administración de fármacos (p. ej., fenitoína, fenotiacinas, interferón). La prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada sugiere la presencia de anticoagulante lúpico. Otras manifestaciones posibles del síndrome antifosfolipídico son el síndrome de Sneddon, en el que destaca la presencia de *livedo reticularis*, y la necrosis cutánea. La expresión más grave es el denominado síndrome antifosfolipídico catastrófico, un cuadro de trombosis multisistémica que afecta al riñón, el cerebro, el corazón y el pulmón.
2. Tras 1-2 semanas de administrarla, la heparina condiciona por un mecanismo inmune la aparición de trombosis arterial y venosa, junto con trombocitopenia (tipo I de trombocitopenia inducida por heparina; v. la llamada 7 de la fig. 46.2).
3. Determinados fármacos antineoplásicos ejercen un efecto tóxico sobre el endotelio vascular, lo que se manifiesta, por ejemplo, por enfermedad venooclusiva pulmonar (bleomicina) o hepática (ciclofosfamida), síndrome de Budd-Chiari (metotrexato), infarto de miocardio (alcaloides de la vinca), púrpura trombocitopénica trombótica (mitomicina), fenómeno de Raynaud (vinblastina, bleomicina). La L-asparaginasa es una causa reconocida de déficit adquirido de antitrombina III o de proteínas C y S. La talidomida y sus análogos como la lenalidomida por sí solos no son trombogénicos, pero el riesgo de trombosis aumenta considerablemente, por mecanismos complejos, al asociarlos con antraciclinas, dexametasona o factores estimulantes de colonias eritropoyéticas.
4. Como el tratamiento agudo de la trombosis generalmente es el mismo en pacientes portadores de algún defecto trombofílico que en los que no lo son, el estudio de trombofilia no es urgente y no debería realizarse en el momento agudo de la enfermedad, ya que la propia trombosis condiciona un descenso de los valores medidos de antitrombina III y proteína C o S. Además, la heparina reduce los niveles de antitrombina III, y los dicumarínicos, al interferir la síntesis de la vitamina K, reducen la síntesis hepática de factores dependientes de ella, como las proteínas C y S. De ahí que se recomiende realizar el estudio al menos 2 semanas después de finalizar un tratamiento anticoagulante completo.
5. En el déficit congénito o adquirido (p. ej., insuficiencia hepática, síndrome nefrótico) de antitrombina III, la trombosis sobreviene a menudo durante el embarazo, el puerperio, al administrar anticonceptivos, tras una intervención quirúrgica o con ocasión de un traumatismo o un proceso infeccioso. El defecto debe sospecharse en un enfermo que no se anticoagula correctamente con dosis habituales de heparina, ya que su acción depende de la existencia de un nivel suficiente de antitrombina III.
6. Un hecho que sugiere deficiencia de proteína C o de proteína S es la aparición de necrosis en la piel de las extremidades, el tronco y la mama, unos días después de iniciar un tratamiento anticoagulante con dicumarínicos; es consecuencia de una trombosis en la microcirculación cutánea.
7. La resistencia a la acción de la proteína C activada aparece en individuos portadores del factor V de Leiden, que es el propio factor V de la coagulación una vez modificado al producirse un cambio en su estructura molecular (sustitución de arginina por glicina en la posición 506), lo que impide el reconocimiento y la inactivación de dicho factor por la proteína C.
8. La mutación G20210A del gen de la protrombina (cambio de guanina por adenina en el nucleótido 20210) se asocia con un aumento ligero del riesgo de trombosis venosa y posiblemente también arterial.
9. Un dato biológico orientador de patología de la fase de contacto de la hemostasia es la prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activada.
10. La incidencia de cáncer en sujetos con trombosis venosa sin causa aparente se estima en alrededor del 10%. Una manifestación muy sugerente de la existencia de un tumor oculto es la tromboflebitis superficial migratoria (tromboflebitis *migrans* o síndrome de Trousseau). Los tumores más frecuentes son los productores de mucina (p. ej., páncreas, estómago, pulmón); en este contexto también se puede presentar una endocarditis trombótica no bacteriana (sospechada al constatar un soplo cardíaco cambiante) que a menudo se complica con embolismo arterial cerebral.
11. En un paciente joven con síndrome de Budd-Chiari o con trombosis venosa portal o mesentérica hay que valorar siempre la posibilidad de un síndrome mieloproliferativo (en particular, policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis idiopática) o una hemoglobinuria paroxística nocturna. La aparición de episodios de isquemia en los dedos de las manos, pies y sistema nervioso central también sugiere un síndrome mieloproliferativo subyacente (preferentemente trombocitemia esencial).
12. Una trombosis arterial prematura (p. ej., accidente cerebrovascular agudo o infarto de miocardio antes de los 40 años) sugiere la posibilidad de una hiperhomocisteinemia congénita o adquirida (p. ej., carencia de ácido fólico, vitamina $B_6$ o cobalamina, que son cofactores del metabolismo de la homocisteína). El exceso de homocisteína produce disfunción del endotelio vascular y desarrollo de aterosclerosis, con el consiguiente riesgo de trombosis arterial.

hoodasmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 47.1** Diagnóstico de un posible estado de hipercoagulabilidad.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Además de presentarse como una manifestación asociada al cáncer, la tromboflebitis *migrans* se ha descrito en el síndrome de Behçet y en el déficit de la proteína C o S.
2. La trombosis de la vena renal es causa y también consecuencia de un síndrome nefrótico.
3. En un paciente con lupus eritematoso sistémico, la presencia de *livedo reticularis* puede representar una clave importante de sospecha de síndrome antifosfolipídico.
4. En presencia de un síndrome antifosfolipídico asociado con lupus eritematoso sistémico, debería realizarse una ecocardiografía para descartar una lesión valvular, sobre todo mitral.
5. La endocarditis trombótica no bacteriana puede acompañar no solo a neoplasias sólidas sino también hematológicas, y a sepsis con coagulación intravascular diseminada.
6. Una trombocitosis secundaria rara vez predispone a la trombosis, y si se presenta hay que descartar un proceso mieloproliferativo subyacente.

## Bibliografía

Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Br J Haematol 2010;149:209-20.

Bick RL. Cancer-associated thrombosis. N Engl J Med 2003;349:109-11.

Levine JS, Branch W, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2002;346:752-63.

Middeldorp S, Levi M. Thrombophilia: an update. Semin Thromb Hemost 2007;33:563-72.

Nachmann RL, Silverstein R. Hypercoagulable states. Ann Intern Med 1993;119:819-27.

booksmedicos.org

# Adenopatías, esplenomegalia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

Los ganglios linfáticos aumentados de tamaño (adenopatías) se consideran patológicos cuando miden más de 1 cm de diámetro, aunque se puede valorar como normal el hallazgo de adenopatías inguinales de hasta 2 cm. Si se trata de ganglios linfáticos de localización profunda (intratorácica o intraabdominal), en principio podrían considerarse patológicas las adenopatías de tamaño mayor de 1,5 cm. Las adenopatías pueden ser localizadas o generalizadas, cuando el crecimiento ganglionar se produce en dos o más regiones no contiguas. Las causas de crecimiento ganglionar son diversas: *a)* proliferación reactiva, local o general, de linfocitos y macrófagos en el contexto de la respuesta inmune; *b)* síndromes linfoproliferativos; *c)* síndromes mieloproliferativos; *d)* metástasis ganglionar de un tumor sólido, y *e)* patología del sistema mononuclear fagocítico, que incluye el depósito de lípidos en los macrófagos o la proliferación neoplásica de macrófagos o de células dendríticas.

En la práctica se considera que existe esplenomegalia cuando se palpa la víscera por debajo del reborde costal o cuando la longitud del bazo medida por ecografía es mayor de 13 cm. La esplenomegalia también se traduce por una opacidad radiológica localizada en el hipocondrio izquierdo. Hay que destacar que un bazo de gran tamaño puede pasar inadvertido si la palpación se inicia por encima de su borde inferior, límite que en casos de esplenomegalia masiva llega hasta la fosa ilíaca izquierda, o incluso la sobrepasa. La presencia de un bazo palpable no siempre indica la existencia de patología esplénica, ya que en pacientes jóvenes y delgados con diafragmas bajos puede tratarse de una variante de la normalidad. Asimismo, es posible palpar masas en el hipocondrio izquierdo que no correspondan al bazo: seudoesplenomegalia (p. ej., nefromegalia izquierda, seudoquiste pancreático, tumor gástrico o del ángulo izquierdo del colon, hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo, tumor retroperitoneal, quiste ovárico o mesentérico, neoplasia suprarrenal), e incluso un tumor renal o un seudoquiste pancreático lobulado puede simular la característica «muesca» esplénica.

El paralelismo anatomofuncional de los ganglios linfáticos y del bazo (células linfoides B y T y macrófagos, intervención en la respuesta inmune) hace que gran parte de las causas potenciales de crecimiento esplénico también lo sean de adenopatías (concretamente la proliferación linfoide reactiva generalizada, síndromes linfoproliferativo y mieloproliferativo, y patología del sistema mononuclear fagocítico), lo que explica la frecuente asociación de esplenomegalia y adenopatías. Sin embargo, existen aspectos funcionales exclusivos del bazo, como son su potencial función hematopoyética, que puede hacerse patente en condiciones patológicas, o su participación en la lisis de células hemáticas anormales o viejas, debido a la especial disposición de la circulación esplénica. Por este motivo, es posible detectar una esplenomegalia «aislada» (sin adenopatías acompañantes) en alguna de las situaciones siguientes: *a)* rigidez eritrocitaria (causa de hemólisis corpuscular) o presencia de inmunoglobulinas en la membrana de células hemáticas (causa de hemólisis, neutropenia y trombocitopenia inmunológicas), lo que conlleva una intensificación de la fagocitosis esplénica de las células de la sangre, hiperplasiándose el sistema mononuclear fagocítico del bazo (esplenomegalia «de esfuerzo»); *b)* drenaje venoso esplénico insuficiente (esplenomegalia congestiva de la hipertensión portal), y *c)* desarrollo de focos hematopoyéticos (metaplasia mieloide), quistes o tumores primitivos.

## Orientación diagnóstica (Figs. 48.1-48.3)

En presencia de adenopatías es fundamental realizar una rigurosa evaluación del contexto clínico en el cual se presentan. La PAAF de las adenopatías no está indicada de forma sistemática como primer procedimiento diagnóstico, ya que en la mayoría de las ocasiones se requiere una cantidad de tejido mayor que la que puede proporcionar esta técnica, y con frecuencia su realización retrasa el diagnóstico definitivo. La biopsia se debe realizar ya en el inicio del proceso diagnóstico cuando la anamnesis y la exploración física del paciente sugieren un tumor maligno, si la edad es mayor de 40 años, la localización de las adenopatías es supraclavicular, el tamaño ganglionar es mayor de 2 cm, la textura es dura o las adenopatías no son dolorosas. El diagnóstico anatomopatológico inespecífico de «linfadenopatía reactiva» obligará a un replanteamiento diagnóstico o a una nueva biopsia ganglionar. Algunos estudios demuestran que entre el 20 y el 60% de los pacientes con biopsia ganglionar inicial negativa son en realidad portadores de linfoma, carcinoma, conectivopatía o infección, que se ponen en evidencia en nuevas biopsias. El material obtenido por un método u otro se deberá procesar para el estudio histopatológico y el microbiológico.

Por lo que se refiere a la aproximación diagnóstica de la esplenomegalia, es útil considerar por separado dos grupos de estudio fundamentales:

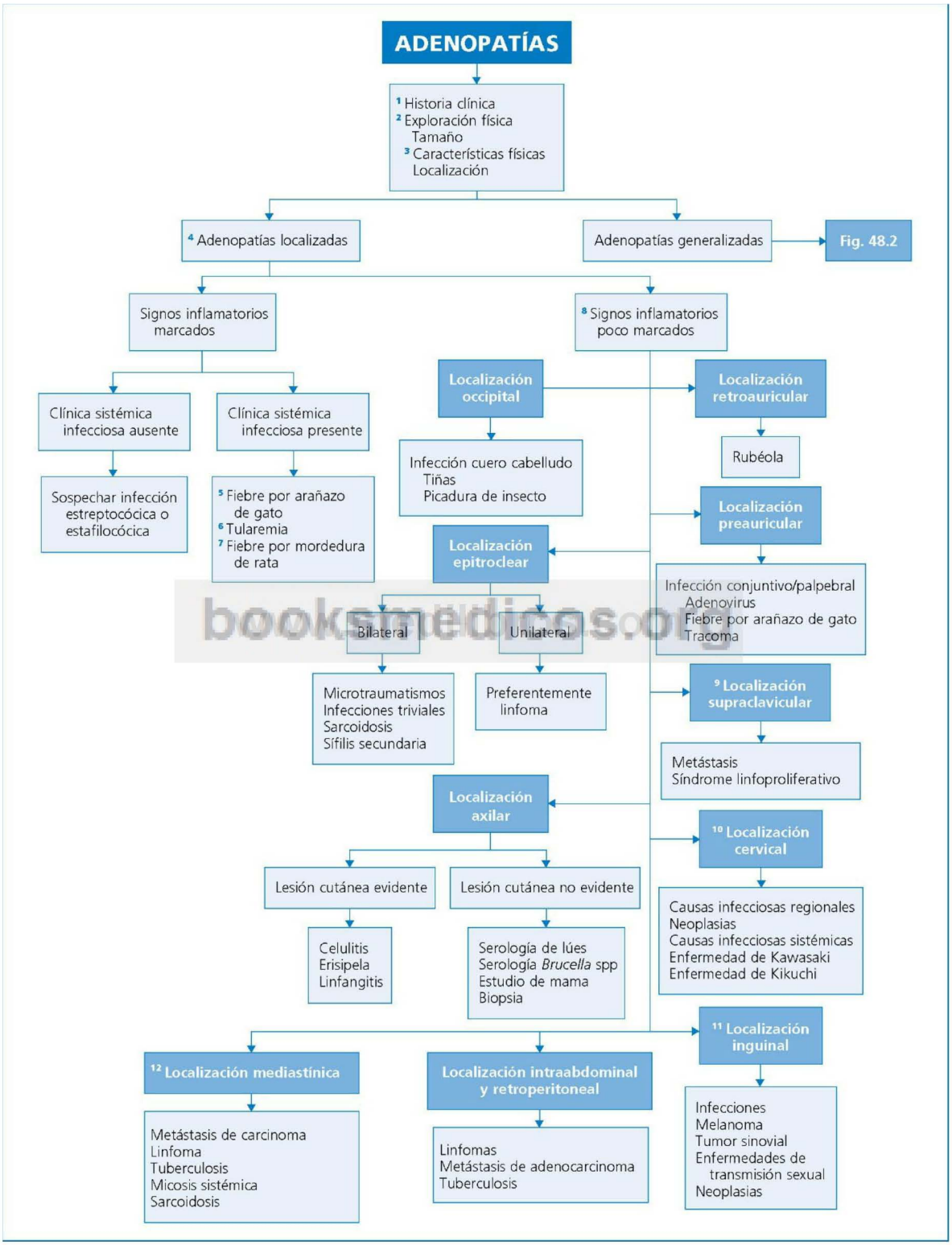
- Esplenomegalia sintomática o detectada como un hallazgo exploratorio en un paciente con datos sistémicos de enfermedad, con o sin adenopatías acompañantes.
- Esplenomegalia como hallazgo fortuito en el examen físico o radiológico: esplenomegalia «asintomática».

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 48.1

1. La edad es un dato importante, ya que en individuos menores de 30 años la causa de las adenopatías es un proceso inflamatorio, y en los mayores de 50 años la etiología neoplásica es la más frecuente. También se considerará el sexo, así como los antecedentes personales (ocupación laboral, hábitos tóxicos, relaciones sexuales de riesgo, inmunosupresión, toma de fármacos) y epidemiológicos (p. ej., viajes, exposición a animales, ingesta de carne poco cocinada o leche no pasteurizada, contactos infecciosos). Hay que valorar el tiempo de evolución de las adenopatías, así como la presencia de síntomas acompañantes (p. ej., fiebre, pérdida de peso, sudación nocturna, dolores articulares, prurito, alteraciones dermatológicas).
2. Una tumoración que aparezca en territorios ganglionares superficiales no siempre corresponde a una adenopatía. En el cuello puede tratarse de quistes branquiales, nódulos tiroideos, hipertrofia parotídea o de las glándulas salivales submandibulares; en la región inguinal debe plantearse el diagnóstico diferencial con una hernia de pequeño tamaño; tumores subcutáneos como los lipomas, fibromas, quistes sebáceos, etc., también simulan un crecimiento ganglionar.
3. Aunque no siempre las características físicas se corresponden con el origen de la lesión, en algunos casos ayudan a orientar la etiología: *a)* las adenopatías secundarias a un proceso inflamatorio sistémico (p. ej., lupus eritematoso sistémico) son firmes, elásticas, móviles y no dolorosas; *b)* en las infecciones agudas las adenopatías suelen ser blandas, y a veces dolorosas, acompañadas de eritema de la piel que las recubre y de linfangitis; *c)* en los linfomas las adenopatías son de consistencia dura y elástica, generalmente no dolorosas y con movilidad disminuida, aunque no están totalmente fijas a planos profundos, y *d)* las adenopatías por metástasis de tumores sólidos son duras, de superficie irregular, fijas, generalmente no dolorosas y, en ocasiones, la piel que las recubre puede estar adelgazada e incluso ulcerada.
4. En presencia de adenopatías localizadas se requiere un examen exhaustivo de la zona cuyo drenaje linfático depende de los ganglios afectados, pues generalmente se deben a causas locales; no pueden descartarse enfermedades sistémicas, ya que muchas de ellas producen adenopatías tanto localizadas como generalizadas.
5. La fiebre por arañazo de gato se caracteriza por la aparición de una pápula o pústula en el lugar de la inoculación (aparece a los 3-10 días del contacto con el animal) y de una adenopatía regional, generalmente dolorosa y ocasionalmente supurada.
6. En la tularemia, la localización de las adenopatías varía, dependiendo de la vía de transmisión: en la picadura de garrapata suelen ser inguinales; en el transporte de conejos infectados origina una lesión cutánea en miembros superiores y adenopatías axilares. Deben solicitarse estudios serológicos frente a *Francisella tularensis*; la seroconversión o la presencia de títulos aislados superiores a 1:64 son indicativos de enfermedad activa.
7. En ambientes insalubres (cárceles, chabolas) cabe la posibilidad de fiebre por mordedura de rata. Esta entidad pueden producirla dos agentes distintos: *Streptobacillus moniliformis* y *Spirillum minus* (sodoku); en el primer caso, el período de incubación es corto (<10 días), la artritis es frecuente, la fiebre es continua y la lesión cutánea correspondiente a la mordedura es poco evidente; en el sodoku, el período de incubación es de 1-4 semanas, la artritis es infrecuente, la fiebre es recurrente y en el punto de entrada de la infección se produce una lesión muy llamativa.
8. En las localizaciones occipital, retroauricular y preauricular son excepcionales las adenopatías de naturaleza linfomatosa o metastásica; por ello, en principio, no será necesaria la biopsia ganglionar, y solo debe insistirse en la búsqueda de una etiología infecciosa.
9. Las adenopatías supraclaviculares siempre son patológicas, a menudo de índole maligna. Las de la fosa supraclavicular derecha se asocian con tumores malignos intratorácicos (mediastino, pulmón, esófago), y las de la izquierda (nódulo de Virchow) con neoplasias intraabdominales (estómago, vesícula, páncreas, riñón). También metastatizan en esa región el carcinoma de mama o tumores del aparato genital (testículo, ovario, próstata). Asimismo, infecciones intratorácicas, especialmente las crónicas por micobacterias y hongos, y la sarcoidosis pueden causar adenopatías supraclaviculares. En un individuo joven la combinación de adenopatías supraclaviculares e hiliares obliga a descartar una enfermedad de Hodgkin.
10. En los ganglios cervicales drena la linfa procedente de la cabeza, el cuello y la orofaringe. Su crecimiento se debe a infecciones, predominando de origen local (p. ej., partes blandas faciales, vías respiratorias superiores, dientes, oído); entre las infecciones sistémicas, hay que destacar la mononucleosis infecciosa (síndrome mononucleósico producido por virus de Epstein-Barr [VEB] o citomegalovirus [CMV]), otras infecciones víricas, infecciones por micobacterias o toxoplasmosis. En segundo lugar se considerarán las neoplasias (metástasis de carcinoma de cabeza y cuello y los linfomas). En el adulto joven cabe pensar en una enfermedad de Kawasaki (síndrome mucocutáneo ganglionar) en presencia de un cuadro febril de más de 5 días de duración y cuatro de los cinco criterios siguientes: adenopatías cervicales, inyección conjuntival bilateral, exantema polimorfo en tronco, exantema y edema indurado en palmas y plantas, afección de mucosas (agrietamiento de labios, lengua aframbuesada, eritema faríngeo). En una mujer joven con adenopatías cervicales cuya biopsia muestre necrosis de la región paracortical del ganglio sin respuesta infiltrativa neutrofílica, el diagnóstico más probable es una enfermedad de Kikuchi.
11. Los ganglios inguinales «normales» son habitualmente palpables, simétricos, sin características inflamatorias y rodaderos. Cuando no posean alguna de estas características, deberán considerarse patológicos y proceder al examen minucioso de los genitales (búsqueda de lesiones de sífilis primaria, herpes genital, linfogranuloma venéreo, neoplasia de vulva o de pene), ano, piel de la mitad inferior del abdomen y extremidades inferiores (celulitis, erisipela, melanoma, tumor sinovial de la rodilla). *Atención:* los órganos pélvicos internos y los testículos drenan a través de los ganglios ilíacos y de la cadena paraaórtica, por lo que los cánceres ovárico o testicular no suelen metastatizar en la región inguinal; sin embargo, metastatizan si previamente el enfermo ha sufrido una herniorrafia, lo que puede obstaculizar el drenaje linfático normal.
12. Las adenopatías mediastínicas deben sospecharse en presencia de datos debidos a compresión de estructuras adyacentes (síndrome de la vena cava superior, tos o sibilancias por compresión bronquial, disfonía por afectación del nervio laríngeo superior, disfagia por compromiso esofágico) y se evidencian mediante pruebas de imagen (v. más adelante).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

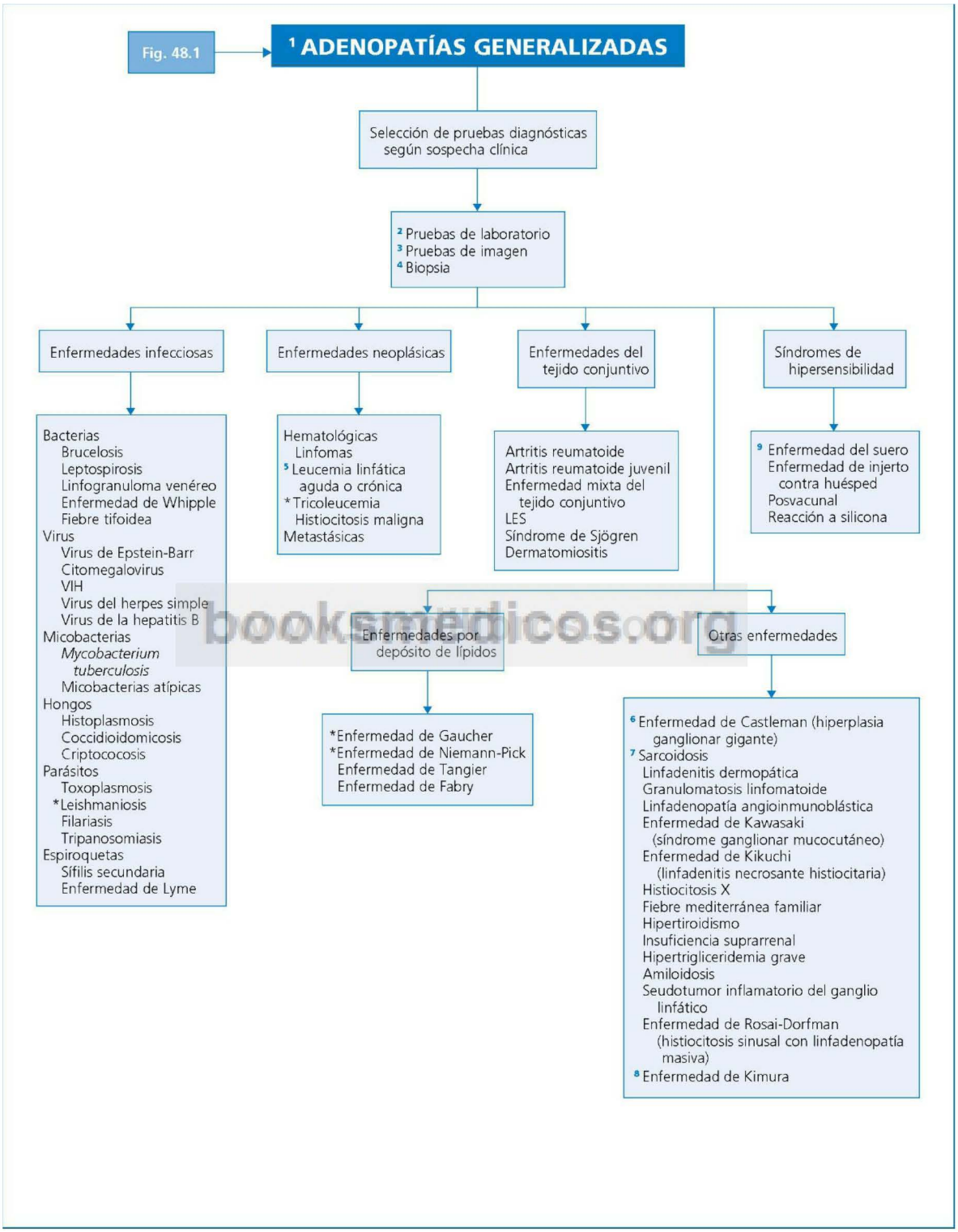
**Fig. 48.1** Diagnóstico diferencial de las adenopatías localizadas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 48.2

1. Las adenopatías generalizadas suelen estar producidas por enfermedades sistémicas y, con frecuencia, se asocian a esplenomegalia. Producen adenopatías generalizadas de naturaleza maligna, sobre todo las neoplasias de origen hematológico, fundamentalmente los linfomas y la leucemia linfática crónica. Dentro de las causas infecciosas o inmunológicas se incluyen mononucleosis infecciosa, toxoplasmosis, tuberculosis, brucelosis, infección por VIH, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y sarcoidosis.
2. Las pruebas analíticas concretas en pacientes con linfadenopatía generalizada deben estar guiadas por la sospecha diagnóstica que aportan la anamnesis y la exploración física. El hemograma completo puede proporcionar datos útiles para el diagnóstico de leucemia aguda o crónica, síndrome mononucleósico debido a VEB o CMV, infecciones intercurrentes o citopenia de origen inmune en enfermedades tales como el lupus eritematoso sistémico. Los estudios serológicos pueden demostrar la presencia de anticuerpos específicos frente a VEB, CMV, VIH, otros virus, *Toxoplasma* spp, *Brucella* spp, etc. Si se sospecha enfermedad del tejido conjuntivo, estará justificada la determinación de anticuerpos antinucleares y anti-DNA, factor reumatoide, etc.
3. La presencia de un infiltrado pulmonar o de adenopatías mediastínicas en la radiografía de tórax puede sugerir tuberculosis, sarcoidosis, linfoma y neoplasia pulmonar primaria o metastásica. Las diversas técnicas de imagen (ecografía, TC, RM) son útiles para determinar la extensión del proceso adenopático y diferenciar las adenopatías de otras estructuras. La TC y la RM presentan un grado de precisión comparable en el diagnóstico de las metástasis en los ganglios linfáticos cervicales. La ecografía se ha utilizado para determinar el eje longitudinal (L) y transversal (T), así como el cociente L/T, en los ganglios cervicales. Un cociente L/T < 2 presenta una sensibilidad y una especificidad del 95% para diferenciar los ganglios linfáticos benignos de los malignos en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Este cociente tiene más sensibilidad y especificidad que la palpación o la medición aislada de cualquiera de los ejes L o T.
4. La biopsia ganglionar es la mejor prueba complementaria diagnóstica, aunque las indicaciones para su realización son imprecisas. Se debe llevar a cabo cuando, mediante una anamnesis y una exploración correctas, junto con otros procedimientos, no se ha alcanzado un diagnóstico, o cuando el tratamiento aplicado siguiendo una hipótesis diagnóstica concreta no haya sido efectivo. En el caso de que no exista sospecha de enfermedad maligna, se puede mantener un período de observación de 2 a 4 semanas, realizándose la biopsia si persiste la adenopatía o aumenta de tamaño. Pero si se sospecha malignidad, debe hacerse de manera inmediata. Se escogerá la adenopatía de mayor tamaño, preferentemente en un área diferente de la inguinal, o bien la adenopatía que más haya modificado su volumen. En caso de que todas las adenopatías sean iguales, se elegirá de preferencia, en orden decreciente, las de localización supraclavicular, cervical, axilar, epitroclear e inguinal. En caso de que las adenopatías solo se hallen en regiones profundas, suele optarse por las de localización mediastínica, al ser más accesibles que las intraabdominales o retroperitoneales. Es fundamental una correcta manipulación de la muestra obtenida para el examen anatomopatológico.
   La PAAF queda reservada, por ejemplo, para los casos en los que, debido al estado clínico del paciente o al difícil acceso a los ganglios objeto de estudio, está contraindicada la biopsia. También podrá ser útil cuando se sospeche recurrencia de una neoplasia previamente diagnosticada.
5. En la leucemia linfoblástica aguda, las adenopatías son pequeñas, rodaderas, y constituyen un dato clínico poco relevante dentro del grave cuadro clínico del paciente. Por el contrario, la presencia de adenopatías es un hecho sobresaliente en la leucemia linfática crónica. La esplenomegalia asociada es especialmente relevante en la tricoleucemia y en la leucemia prolinfocítica.
6. La enfermedad de Castleman es poco frecuente y se caracteriza por linfadenopatía generalizada, esplenomegalia, hepatomegalia, fiebre, hipergammaglobulinemia policlonal y, ocasionalmente, amiloidosis.
7. Se trata de formas especialmente activas de sarcoidosis que cursan con adenopatías prominentes y hepatomegalia (la asociación de adenopatías generalizadas y hepatomegalia sugiere sarcoidosis o linfoma).
8. La enfermedad de Kimura es un proceso inflamatorio que afecta al tejido subcutáneo y a los ganglios linfáticos, y a menudo se asocia con elevación sérica de IgE y eosinofilia.
9. Múltiples medicamentos (p. ej., alopurinol, atenolol, captopril, carbamacepina, cefalosporinas, sales de oro, hidralacina, penicilina, primidona, quinidina, sulfamidas) pueden causar enfermedad del suero, caracterizada por fiebre, artralgias, erupción cutánea y adenopatías generalizadas. La fenitoína puede ser causa de adenopatías generalizadas sin enfermedad del suero.

BooksMedicos.org




bookmedicos.org

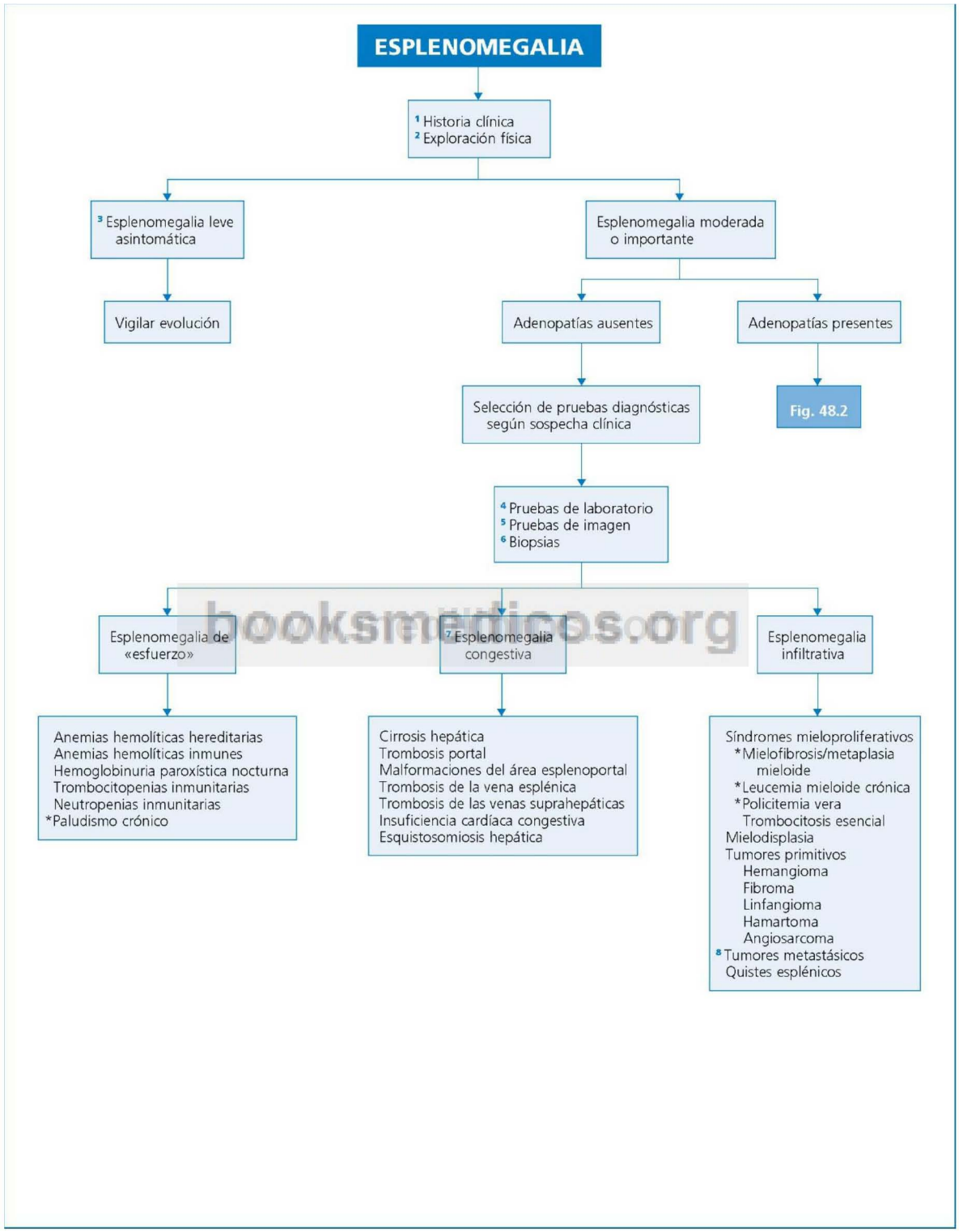
**Fig. 48.2** Diagnóstico diferencial de las adenopatías generalizadas (habitualmente asociadas con esplenomegalia).
*Causas de esplenomegalia masiva.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 48.3

1. Se debe realizar una anamnesis detallada, valorando especialmente determinados antecedentes familiares (p. ej., noción de síndrome anémico, esplenectomía), personales (p. ej., hepatopatía, alcoholismo crónico), epidemiológicos (p. ej., viajes, contactos recientes), así como la presencia de sintomatología acompañante. Las manifestaciones clínicas vinculadas a la propia esplenomegalia dependen de la rapidez con que se haya instaurado y del tamaño que alcanza el bazo; por ejemplo, dolor o sensación de plenitud y molestia inespecífica en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, dolor referido en el hombro izquierdo y saciedad precoz (si la esplenomegalia es masiva). El dolor agudo e intenso localizado de forma precisa en la región abdominal citada sugiere periesplenitis, absceso o infarto esplénicos. Hay que considerar la periesplenitis y el absceso esplénico especialmente en presencia de fiebre (p. ej., bacteriemia, endocarditis infecciosa). El infarto esplénico debe sospecharse si existe fibrilación auricular u otra situación de riesgo tromboembólico (p. ej., endocarditis infecciosa subaguda, mixoma auricular) o ciertas enfermedades hematológicas (p. ej., drepanocitosis, síndromes mieloproliferativos crónicos).
2. Comprende la inspección (existencia de una ocupación del cuadrante abdominal superior), palpación, percusión y auscultación del abdomen (hallazgo de un zumbido de origen venoso). Además de la esplenomegalia, hay que valorar la existencia de otros signos como hepatomegalia, adenopatías, soplo cardíaco, lesiones cutáneas, etc.
3. Si el paciente es joven, se descartará una enfermedad infecciosa clínicamente inaparente, sobre todo vírica (VEB, CMV, virus hepatotropos primarios, VIH), por *Toxoplasma gondii*, procesos hemolíticos crónicos de curso leve (esferocitosis, ovalocitosis, rasgo talasémico) o enfermedades por depósito. En el adulto lo más habitual es la cirrosis hepática. Ocasionalmente la ferropenia se acompaña de esplenomegalia. En ambos grupos de edad es obligatorio realizar una ecografía esplénica para descartar una lesión focal benigna (quiste epidermoide congénito o hidatídico, seudoquiste postraumático) y tumores benignos (hamartoma, hemangioma, linfangiomatosis quística). La esplenectomía con fines diagnósticos se realiza de manera infrecuente en casos de esplenomegalia de etiología no filiada tras múltiples estudios, especialmente en ausencia de enfermedad clínica.
4. Las principales alteraciones analíticas que acompañan a la esplenomegalia están determinadas por la enfermedad sistémica subyacente; por tanto, el estudio analítico se realizará de forma individualizada según la sospecha clínica. Con el término de «hiperesplenismo» se designa el estado caracterizado por: *a)* esplenomegalia; *b)* disminución más o menos importante de las cifras de hematíes, leucocitos o plaquetas, en cualquier combinación; *c)* médula ósea normal o con hiperplasia compensadora; *d)* evidencia de un mayor recambio de la línea celular citopénica, manifestado, en su caso, por reticulocitosis, aumento de cayados o de plaquetas inmaduras en sangre periférica, y *e)* normalización de los valores hemáticos periféricos tras la esplenectomía.
5. La técnica más adecuada para la evaluación sistemática del tamaño esplénico es la ecografía (lo normal es un diámetro cefalocaudal máximo de 13 cm), ya que muestra una elevada sensibilidad y especificidad, y es segura, rápida, fácil de realizar y poco costosa. La TC y la RM pueden aportar datos específicos para determinar la naturaleza del crecimiento esplénico y esclarecer, ocasionalmente, si se trata de una seudoesplenomegalia. En el caso de lesiones sólidas, es útil para diferenciar los procesos malignos de los benignos la realización de PET/TC con $^{18}$F-fluorodesoxiglucosa (FDG). La RM no parece tener ventajas sobre la TC.
6. Suele ser útil efectuar un aspirado y una biopsia de la médula ósea con cultivo, dado que en algunas situaciones patológicas (p. ej., enfermedad por depósito de lípidos, infecciones diseminadas por micobacterias, síndromes mielo y linfoproliferativos) se puede llegar al diagnóstico de esta manera. La PAAF o la biopsia esplénicas mediante control con ecografía o TC son procedimientos poco utilizados debido al potencial riesgo de sangrado, pero recientemente se ha comprobado que no hay evidencia de que se produzcan más complicaciones que las de la biopsia hepática o renal si se realiza la PAAF con aguja de calibre 18 o inferior. La PAAF tiene una sensibilidad diagnóstica del 87% y una especificidad del 96%.
7. Generalmente el problema subyacente es una cirrosis hepática. El crecimiento rápido del bazo en un paciente portador de cirrosis hepática obligará a descartar un carcinoma hepatocelular. En ausencia de datos clínicos, bioquímicos e histológicos propios de hepatopatía crónica difusa, se deberán plantear otras posibles causas de la hipertensión portal.
8. La detección de zonas esplénicas hipodensas en la ecografía es característica de las metástasis, aunque es excepcional que una neoplasia metastásica origine esplenomegalia; los tumores que con mayor frecuencia metastatizan en el bazo son el melanoma cutáneo, el carcinoma de mama y el de pulmón.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 48.3** Diagnóstico diferencial de la esplenomegalia.
*Causas de esplenomegalia masiva.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En un paciente con hiperpigmentación y síndrome de malabsorción, la posibilidad diagnóstica más verosímil es una enfermedad de Whipple.
2. En un sujeto joven con adenopatías cervicales y Mantoux positivo, un diagnóstico muy probable es el de escrófula.
3. Los sarcomas habitualmente se diseminan por vía hematógena, por lo que no originan metástasis ganglionares; el rabdomiosarcoma es una excepción a esta regla.
4. Los implantes mamarios de silicona pueden dar lugar a adenopatías axilares y supraclaviculares (reacción de cuerpo extraño por la silicona contenida en el implante).
5. El crecimiento del bazo que puede aparecer en pacientes en hemodiálisis repetidas debe hacer pensar en una esplenomegalia inducida por silicona (reacción esplénica de cuerpo extraño por depósito de la silicona de los tubos de plástico).
6. Las adenopatías epitrocleares son siempre patológicas, ya que en condiciones normales los ganglios linfáticos de esta zona no son palpables.
7. Un bazo palpable no siempre es anormal y un bazo anormal no siempre es palpable.
8. Aunque en todos los tipos de esplenomegalia se ha descrito la rotura espontánea del bazo, esta eventualidad es más frecuente en las esplenomegalias de índole infecciosa.
9. En ausencia de cirrosis hepática, una esplenomegalia asociada con varices esofágicas sangrantes debe sugerir la posibilidad de una trombosis de la vena esplénica.
10. El uso de factor estimulante de colonias de granulocitos en personas sanas donantes de células hematopoyéticas puede producir esplenomegalia.
11. En esplenomegalias de causa no filiada debe realizarse una determinación de anticuerpos anti-VIH.

booksmedicos.org

## Bibliografía

Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. Am Fam Physician 1998;58:1313-20.

Haberman TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. Mayo Clin Proc 2000;75:723-32.

Khanna R, Sharma AD, Khanna S, Kumar M, Shakla R. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. World L Surg Oncol 2011;9:29-32.

McInnes MD, Kielar AZ, Macdonald DB. Percutaneous image-guided biopsy of the spleen: systematic review and meta-analysis of the complications rate and diagnostic accuracy. Radiology 2011;260:699-708.

Wilkins BS. The spleen. Br J Haematol 2002;117:265-74.

# Gammapatía monoclonal

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

Las gammapatías monoclonales son un grupo de trastornos caracterizados por la producción espontánea y excesiva de un determinado tipo de inmunoglobulina o de fragmentos de esta por un clon de células linfoides B en sus últimos estadios madurativos. Todas las moléculas secretadas son idénticas, lo que se traduce en el proteinograma electroforético del suero por una banda estrecha, densa y homogénea denominada componente M (abreviatura de monoclonal) o paraproteína, y por un pico estrecho y alto (como el capitel de una iglesia) en el registro gráfico. Esto contrasta con la expresión electroforética de una gammapatía policlonal: banda ancha y heterogénea en la zona correspondiente a las gammaglobulinas. La paraproteína se localiza generalmente en la región gamma, a veces en la beta (p. ej., gammapatía monoclonal con secreción de IgA) y, excepcionalmente, en la banda alfa.

La inmunoglobulina monoclonal completa sintetizada por el clon celular suele ser de clase IgG, IgA, IgM, raras veces IgD y excepcionalmente IgE, y en todos los casos contiene un solo tipo de cadenas ligeras monoclonales (con más frecuencia la cadena kappa que la cadena lambda); el clon linfoide también puede secretar cadenas ligeras (kappa o lambda) o fragmentos de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas IgA (cadenas alfa), IgG (cadenas gamma) o IgM (cadenas mu). En ocasiones pueden existir dos inmunoglobulinas monoclonales o incluso tres. Debido a su pequeño tamaño, las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas monoclonales pasan el filtro renal, dando lugar a la aparición de un componente M en la orina (proteinuria de Bence-Jones), a veces como única expresión de la gammapatía monoclonal.

Hay que tener en cuenta que una banda homogénea en la electroforesis no corresponde necesariamente a una proteína monoclonal. Este componente seudo M puede observarse en la situaciones siguientes: estudio electroforético realizado en plasma, en vez de suero (el fibrinógeno aparece como una banda estrecha entre las regiones beta y gamma), hemólisis de la sangre extraída (los complejos hemoglobina-haptoglobina se expresan como una banda en la región de globulinas alfa-2), hipertransferrinemia (ferropenia), que da lugar a una banda estrecha en la región beta, hiperalfaglobulinemia (inflamación crónica, síndrome nefrótico) e hiperlipemia, manifestadas ambas por un componente seudo M en la posición alfa, y bisalbuminemia, que determina una banda estrecha adyacente a la banda electroforética correspondiente a la albúmina.

## Orientación diagnóstica (Fig. 49.1)

Un aspecto diagnóstico prioritario es la diferenciación entre la gammapatía monoclonal maligna, cuyo paradigma es el mieloma múltiple con sus diferentes formas de expresión clínica, y la gammapatía monoclonal de significado incierto, así llamada porque su evolución no es previsible (se estima que su transformación en mieloma múltiple es del 1% de casos/año).

A veces, la gammapatía monoclonal cursa con un proteinograma electroforético plasmático normal, lo que corresponde, por ejemplo, al mieloma múltiple no secretor, mieloma de cadenas ligeras (Bence-Jones puro), gammapatía monoclonal con síntesis de IgD o IgE, amiloidosis primaria (amiloidosis AL) o enfermedades de cadenas pesadas. En esas circunstancias, una serie de datos clínicos permiten sospechar la existencia de gammapatía monoclonal: dolores óseos generalizados, osteoporosis, lesiones osteolíticas sin componente osteoblástico asociado, infecciones recurrentes (>2 episodios al año, en particular la neumonía neumocócica), síndrome de hiperviscosidad, malabsorción intestinal, insuficiencia cardíaca refractaria, hipotensión ortostática, polineuropatía, síndrome del túnel del carpo, linfadenopatía/esplenomegalia, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia normocítica, presencia de *rouleaux* (hematíes apilados como monedas) en la extensión de sangre periférica, elevación persistente de la VSG e hipercalcemia.

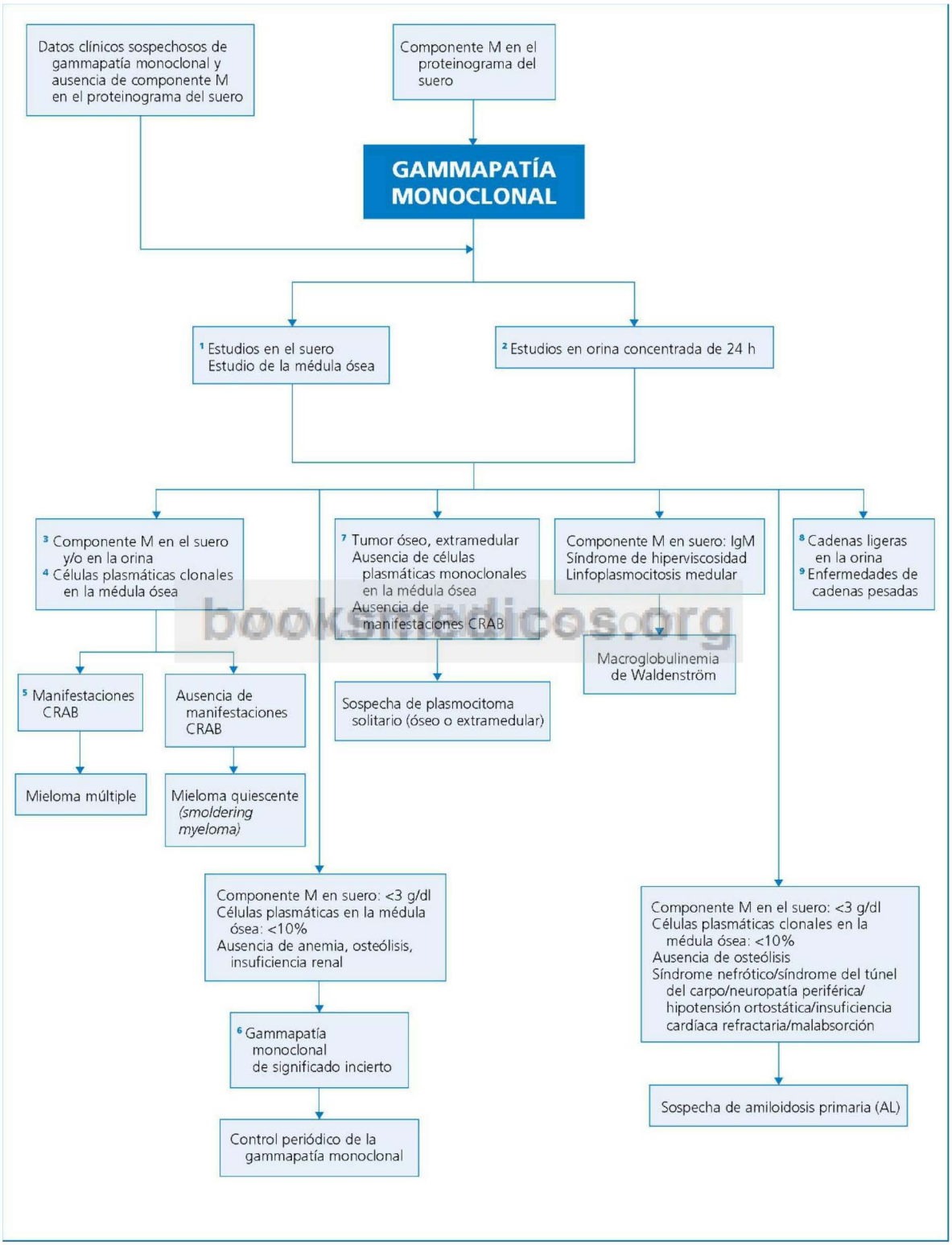
Otras veces, no solo no se constata el componente M, sino que incluso se constata una hipogammaglobulinemia, traducida por un aplanamiento de la región electroforética gamma (*flat serum pattern*); esto es lo propio del mieloma múltiple secretor de cadenas ligeras (proteinuria de Bence-Jones), de las enfermedades de cadenas pesadas y de las gammapatías en las cuales la proteína clonal posee propiedades de crioglobulina y precipita en el suero antes de realizar el estudio electroforético de este. Por último, las enfermedades de cadenas pesadas (especialmente las modalidades alfa y gamma) suelen manifestarse por una banda electroforética ancha, de aspecto policlonal.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 49.1

1. La inmunofijación permite confirmar la existencia de la paraproteína constatada en la electroforesis e identificar sus constituyentes, incluso cuando la concentración es muy baja, debido a la alta sensibilidad de la prueba. La cuantificación del componente M se efectúa por nefelometría, técnica que además permite evaluar los niveles del resto de inmunoglobulinas policlonales normales, que están descendidos en el mieloma múltiple y en los límites de la normalidad en una gammapatía de significado incierto.
2. Las pruebas para detectar un componente M en la orina son las mismas que se utilizan para evidenciarlo en el suero.
   Las tiras reactivas utilizadas como método habitual para la valoración de proteinuria (*dipstick test*) solo detectan albuminuria, mientras que el test que utiliza como reactivo el ácido sulfosalicílico detecta todas las proteínas de la orina. Un test positivo con ácido sulfosalicílico junto con *dipstick test* negativo sugiere la presencia de proteínas en orina distintas de la albúmina, como son las cadenas ligeras (proteinuria de Bence-Jones); debe tenerse en cuenta la obtención de falsos positivos del test con ácido sulfosalicílico en presencia de sustancias como, por ejemplo, medios de contraste utilizados en radiología, por lo que el análisis de orina debe posponerse, al menos, 24 h después de realizar un estudio radiológico de ese tipo.
   *Atención:* el comportamiento térmico de las cadenas ligeras (precipitación cuando la orina se calienta a 50-60 °C, redisolución a los 90-100 °C y nueva precipitación al enfriar la muestra) no es específico, y pueden presentarse falsos positivos y negativos.
3. Aunque el componente M supera los 3 g/dl en el suero y es mayor de 1 g en la orina de 24 h, aproximadamente en el 40% de los casos de mieloma múltiple la concentración de paraproteína sérica es menor de 3 g/dl.
4. Tanto en el mieloma múltiple como en el mieloma quiescente, la infiltración por células plasmáticas clonales es generalmente mayor del 10%. Hay que destacar que alrededor de un 5% de los pacientes con mieloma múltiple presentan una infiltración medular focal y no difusa, por lo que es necesario repetir el examen de la médula ósea si el primero resulta negativo y existe una sospecha clínica razonable de la enfermedad.
5. Las manifestaciones derivadas de la afectación de órganos y tejidos por el mieloma se engloban bajo el acrónimo CRAB: hipercalcemia (calcio corregido > 11,5 mg/dl, o 1 mg/dl por encima de la normalidad); insuficiencia *r*enal (creatinina < 2 mg/dl); *a*nemia (Hb 2 g/dl por debajo del límite de la normalidad, o Hb < 10 g/dl); lesiones óseas (*bone lesions*) líticas u osteroporosis con fracturas y compresión medular.
   La presencia de lesiones líticas en el hueso puede ser la expresión de metástasis de un carcinoma (p. ej., riñón, mama, pulmón), el cual, a su vez, puede asociarse con gammapatía monoclonal de significado incierto, lo que plantea el diagnóstico diferencial con el mieloma múltiple. La biopsia ósea confirma la patología subyacente.
   De forma excepcional, las lesiones óseas del mieloma son osteoscleróticas (mieloma osteosclerótico, cuyo componente M suele ser IgA); la manifestación clínica más típica es una polineuropatía de predominio motor. Bajo el acrónimo de síndrome POEMS se engloba la asociación de *p*olineuropatía, *o*rganomegalia, *e*ndocrinopatía (p. ej., ginecomastia, atrofia testicular, diabetes mellitus), componente *m*onoclonal y lesiones cutáneas (*skin changes*) (p. ej., hipertricosis, hiperpigmentación).
6. La gammapatía monoclonal de significado incierto se detecta en alrededor del 3% de pacientes mayores de 50 años, el componente M más habitual es de tipo IgG y no se acompaña de manifestaciones CRAB (v. llamada 5). Puede ser esencial (sin patología concomitante) o estar asociada a situaciones muy diversas (p. ej., conectivopatías y enfermedades autoinmunes, hepatopatías, pioderma gangrenoso, hiperparatiroidismo, patología infecciosa [p. ej., VIH, VHC], tumores sólidos, síndromes mieloproliferativos), que por sí mismas pueden determinar alguna de las manifestaciones propias del mieloma, lo que en ocasiones dificulta el diagnóstico diferencial con el mieloma múltiple. De ahí la importancia de realizar un seguimiento estricto a estos pacientes. La gammapatía monoclonal de significado incierto de tipo IgM monoclonal puede evolucionar hacia una macroglobulinemia de Waldenström.
   A veces la gammapatía monoclonal de significado incierto es transitoria (p. ej., en reacciones de hipersensibilidad a fármacos, infecciones, trasplante de médula ósea, trasplante renal).
7. El tumor óseo es vertebral en el 50% de los casos; el tumor extramedular se localiza principalmente en las vías respiratorias superiores (orofaringe, nasofaringe, senos paranasales y laringe).
8. Cadenas ligeras en la orina pueden detectarse en el contexto de un mieloma múltiple (50% de casos de mieloma IgG o IgA), o bien de forma aislada (mieloma Bence-Jones puro). Son poco frecuentes en las gammapatías de significado incierto. Pueden eliminarse grandes cantidades de cadenas ligeras kappa en la enfermedad de cadenas pesadas mu.
9. La modalidad más habitual es la enfermedad de cadenas pesadas alfa, un tipo de linfoma MALT que recibe las denominaciones de enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado, linfoma mediterráneo y enfermedad de Seligmann. Un peculiar dato evocador de la enfermedad de cadenas pesadas gamma es el edema palatino y de la úvula debido a la infiltración del anillo de Waldeyer. La enfermedad de cadenas pesadas mu se asemeja a la leucemia linfática crónica.

Ebooksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 49.1** Protocolo diagnóstico general para el estudio de una gammapatía monoclonal.

## Perlas diagnósticas

1. La presencia de un componente M sérico interfiere las determinaciones por métodos automatizados de diversos parámetros bioquímicos, propiciando falsos resultados; por ejemplo, hiponatremia, descenso de colesterol-HDL, hiper o hipofosfatemia, hiperbilirrubinemia.
2. Las gammaglobulinas se comportan como cationes indeterminados. En presencia de un componente M importante (mieloma), el hiato aniónico del plasma disminuye, al retenerse aniones cloro y bicarbonato con objeto de mantener el equilibrio iónico.
3. A diferencia de otros procesos que infiltran la médula ósea (mieloptisis), en el mieloma no suele constatarse leucoeritroblastosis.
4. Una forma no infrecuente de presentación de la macroglobulinemia de Waldenström es una hemorragia subaracnoidea.

## Bibliografía

Duffy TP. The many pitfalls in the diagnosis of myeloma. N Engl J Med 1992;326:394-6.

Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol 2011;86:180-6.

Gertz MA. Waldenström macroglobulinemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol 2012;87:503-10.

International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol 2003;121:749-57.

Kyle RA, Durie BG, Rajkumar SV, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. Leukemia 2010;24:1121-7.

Reilly BM, Clarke P, Nikolinakos P. Clinical problem-solving. Easy to see but hard to find. N Engl J Med 2003;348:59-64.

Stone MJ. Myeloma and macroglobulinemia: what are the criteria for diagnosis? Clin Lymphoma 2002;3:23-5.

booksmedicos.org

# Sección IX

## Oncología

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

50 Cáncer de origen desconocido 327
51 Incidentaloma 331

booksmedicos.org

# Cáncer de origen desconocido

**F. J. Laso, M. Marcos**

## Delimitación del problema

El cáncer de origen desconocido (COD) se define como una neoplasia que se presenta en forma de metástasis (comprobada con biopsia) y en la que no es posible identificar el tumor primario tras una evaluación inicial básica. Aunque depende del tipo y la localización del tumor detectado, esta evaluación inicial debe consistir en una anamnesis y una exploración física minuciosas (sin olvidar la piel, la mama, la glándula tiroides, los genitales y la realización de un tacto rectal), un estudio bioquímico básico con perfil hepático, hemograma, sangre oculta en heces, sistemático de orina, radiografía de tórax y TC o RM abdominal. En las mujeres se ampliará con un examen pélvico y una mamografía, y en los varones con una determinación del antígeno prostático específico (PSA).

Aunque el COD habitualmente conlleva, de forma global, un mal pronóstico, es fundamental realizar una valoración adecuada para elegir el tratamiento óptimo, particularmente en algunos subtipos en los que el beneficio terapéutico es aceptable.

## Orientación diagnóstica (Fig. 50.1)

Los tumores primarios que más a menudo se manifiestan como COD son el pulmonar y el de páncreas. Es importante recordar que la clínica y el patrón de metastatización de las neoplasias que se presentan como COD son atípicos, lo que tiene una gran importancia en el razonamiento clínico para buscar el tumor primario. Por ejemplo, la frecuencia de metastatización en el hueso de un tumor pulmonar primitivo evidente es 10 veces menor que en un COD cuyo origen es el pulmón; por el contrario, cuando el cáncer de páncreas se presenta como COD, las metástasis óseas son 3 veces más frecuentes que lo habitual en un tumor primario de este tipo. En todo caso, salvo que exista alguna sospecha a partir de la evaluación inicial antes comentada, el resto de pruebas diagnósticas deberán guiarse por los resultados del estudio anatomopatológico de la muestra disponible, que nos permitirá clasificar el COD en una de estas cinco categorías:

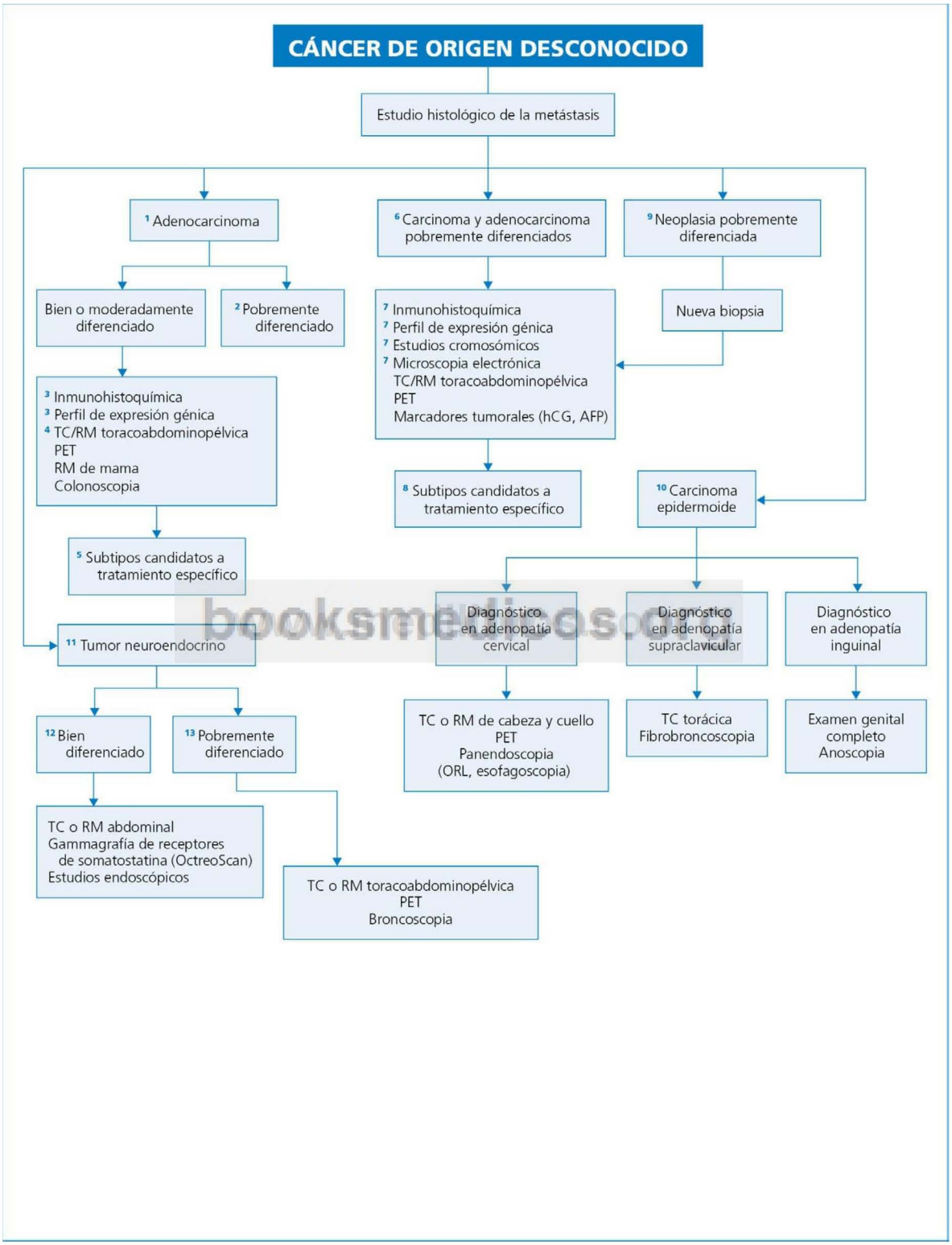
- Adenocarcinoma bien diferenciado o moderadamente diferenciado.
- Carcinoma epidermoide.
- Carcinoma y adenocarcinoma pobremente diferenciados.
- Carcinoma neuroendocrino.
- Neoplasia pobremente diferenciada.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 50.1

1. El adenocarcinoma cuyo origen primario es desconocido supone el 70% de los COD, y su presentación más frecuente es como metástasis en el hígado, pulmón, ganglios linfáticos y hueso. En series de autopsias, los tumores primarios más frecuentes son adenocarcinomas de pulmón, páncreas, vías biliares y riñón, y son menos habituales las neoplasias de colon, estómago, mama, próstata u ovario. No se consigue filiar el origen en aproximadamente un 20-30% de los casos.
2. El adenocarcinoma pobremente diferenciado debe considerarse, a efectos de diagnóstico, igual que el carcinoma pobremente diferenciado.
3. La positividad para ciertas tinciones inmunohistoquímicas (p. ej., PSA o tiroglobulina) o un determinado perfil de expresión génica permiten sugerir la localización del tumor primitivo.
4. En los pacientes con adenocarcinoma bien diferenciado o moderadamente diferenciado debe realizarse una evaluación completa del tórax, el abdomen y la pelvis con TC o RM, así como PET si no se ha llegado al diagnóstico con las exploraciones anteriores. También debe tenerse en cuenta la indicación una RM mamaria en mujeres con metástasis de adenocarcinoma en adenopatías axilares, y una colonoscopia en pacientes con síntomas o con un perfil inmunohistoquímico sugerente de cáncer de colon.
5. En caso de que no se logre identificar el tumor primario, es importante considerar los siguientes grupos de pacientes, dado que presentan con el tratamiento oncológico un pronóstico más favorable que otros tipos de adenocarcinoma de primario desconocido:
   a. Mujeres con carcinomatosis peritoneal, candidatas a tratamiento como un tumor de ovario.
   b. Mujeres con metástasis en ganglios axilares, que deben tratarse como un cáncer de mama.
   c. Varones con metástasis óseas y PSA elevado en el suero o en tinciones inmunohistoquímicas, candidatos a ser tratados como portadores de cáncer de próstata.
   d. Pacientes con perfil clínico (metástasis hepáticas o peritoneales) e histológico de cáncer de colon, en los que estaría indicado el tratamiento específico de dicho tumor.
6. El carcinoma pobremente diferenciado representa un 15-20% de los COD, y el adenocarcinoma pobremente diferenciado otro 10%, aproximadamente. Además de las localizaciones consideradas en el adenocarcinoma (v. llamada 1), pueden presentarse de esta forma los linfomas, los tumores extragonadales de células germinales, los melanomas, los tumores neuroendocrinos o los sarcomas.
7. En los tumores pobremente diferenciados resulta fundamental el estudio inmunohistoquímico, el análisis de cromosomas, el estudio de expresión génica o incluso la microscopia electrónica.
8. La elevación de marcadores séricos como la gonadotropina humana coriónica o la alfa-fetoproteína, determinadas características clínicas (sexo masculino, localización mediastínica o retroperitoneal) y anatomopatológicas (alteraciones en el cromosoma 12) permiten identificar un subtipo de pacientes con características de tumor de células germinales extragonadal, con buena respuesta a la quimioterapia. Los linfomas se presentan en ocasiones como carcinoma o neoplasia indiferenciada y también muestran una buena respuesta terapéutica.
9. El concepto anatomopatológico de neoplasia pobremente diferenciada, que supone el 5% de los COD, se usa cuando no es posible distinguir entre los diferentes tipos de cáncer (carcinoma, linfoma, melanoma, sarcoma, etc.) en la muestra de tejido disponible. En estas situaciones, el primer paso es considerar la posibilidad de una nueva biopsia si se considera que este resultado puede deberse a un escaso material histológico (p. ej., si se ha obtenido a través de aspiración por aguja fina) o a una mala conservación de la muestra.
10. Una histología de carcinoma epidermoide aparece en un 5% de los COD; suele presentarse como metástasis en ganglios cervicales y supraclaviculares, y muy raramente en ganglios inguinales. La afectación de ganglios cervicales altos o medios orienta preferentemente hacia un tumor de cabeza y cuello, y las adenopatías cervicales bajas y supraclaviculares hacia un tumor pulmonar y, con menor frecuencia, de cabeza y cuello. La presencia de ganglios inguinales metastásicos obliga a descartar un tumor de la región perineal (vulva, cuello uterino, vagina, pene o ano).
11. Los tumores neuroendocrinos constituyen menos del 5% de los COD y representan un grupo muy heterogéneo de tumores, como el carcinoma de células pequeñas de pulmón, tumores carcinoides, tumores pancreáticos neuroendocrinos, carcinoma medular de tiroides o feocromocitoma. En ocasiones se presentan acompañados de síntomas (p. ej., hipoglucemia, hipertensión arterial, síndrome carcinoide), lo que guiará, en su caso, las pruebas diagnósticas (p. ej., determinación de catecolaminas o de 5-hidroxiindolacético en orina) y los estudios de localización.
12. La primera prueba diagnóstica es la TC o la RM abdominal, dada la alta frecuencia de tumores localizados en el páncreas o el intestino delgado. Un 80% de estos tumores neuroendocrinos tiene grandes concentraciones de receptores de somatostatina, lo que justifica la realización de un rastreo con octeótrido-$^{111}$In. En un segundo paso deberán realizarse pruebas endoscópicas, incluyendo valoración del íleon terminal y ecoendoscopia si está disponible.
13. Los tumores neuroendocrinos pobremente diferenciados más frecuentes son el tumor de células pequeñas pulmonar y extrapulmonar, y otros como el neuroblastoma suprarrenal, por lo que está indicado realizar una broncoscopia en caso de que el estudio del tórax y el abdomen mediante TC o RM sea negativo.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 50.1** Protocolo diagnóstico del cáncer de origen desconocido. AFP, alfa-fetoproteína; hCG, gonadotropina humana coriónica.

## Perlas diagnósticas

1. El denominado «nódulo de la hermana María José» (*sister Mary Joseph's nodule*) es una metástasis umbilical cuyo tumor primario es una neoplasia intraabdominal, habitualmente gástrica u ovárica.
2. En las metástasis localizadas en las vértebras dorsales, el tumor primario asienta a menudo en el pulmón o en la mama, mientras que en regiones vertebrales más bajas habrá que buscar especialmente un cáncer de próstata o un linfoma retroperitoneal.
3. La infiltración neoplásica de la médula ósea suele manifestarse por una anemia leucoeritroblástica, y cuando constituye la forma de presentación de un COD deberá investigarse prioritariamente un cáncer de pulmón, mama o próstata.
4. El uso de una amplia batería de marcadores tumorales séricos para el diagnóstico de la localización de un tumor no es aconsejable, ya que no mejora la orientación diagnóstica ni pronóstica. La determinación de algún marcador, como la gonadotropina humana coriónica o la alfa-fetoproteína, puede tener valor si se guía por la sospecha diagnóstica en función de datos histológicos y clínicos. Otros marcadores como el antígeno carcinoembrinoario (CEA), CA-125, CA19-9 y CA15-3 suelen estar elevados en pacientes con enfermedad metastásica, y en estos casos su única utilidad es para el seguimiento de la respuesta terapéutica.
5. Aunque son necesarios más estudios para determinar su papel exacto, existe suficiente evidencia científica para recomendar la PET en la evaluación de los tumores de origen desconocido de diversos tipos histológicos.

## Bibliografía

Greco FA, Hainsworth JD. Introduction: unknown primary cancer. Semin Oncol 2009;36:6-7.

Hainsworth JD, Greco FA. Adenocarcinoma of unknown primary site. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA; 2012.

Hainsworth JD, Greco FA. Poorly differentiated carcinoma of unknown primary site. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA; 2012.

Hainsworth JD, Greco FA. Squamous cell carcinoma of unknown primary site. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA; 2012.

Spigel DR, Hainsworth JD, Greco FA. Neuroendocrine carcinoma of unknown primary site. Semin Oncol 2009;36:52-9.

booksmedicos.org

# Incidentaloma

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

En un amplio sentido, se denomina incidentaloma a todo tumor o masa detectado de forma «incidental», es decir, casual y no esperada, en el curso de una exploración médica. El hallazgo puede objetivarse en el examen físico (p. ej., nódulo tiroideo) o al realizar exploraciones complementarias de imagen, ya sea radiología convencional (p. ej., nódulo pulmonar), ultrasonografía (p. ej., tumoración hepática o renal), TC o RM (p. ej., masa suprarrenal). Dada la profusión de técnicas de alto poder resolutivo disponibles, el incidentaloma es un problema cada vez más frecuente; conviene esclarecer su significado con el fin de racionalizar nuevos estudios complementarios, que pueden ser costosos y poco eficaces, y para instaurar eventuales medidas terapéuticas, evitando en todo caso una alarma innecesaria.

En el presente capítulo se tratan específicamente dos tipos de incidentaloma, el suprarrenal y el hepático, limitando el estudio a las tumoraciones o masas sólidas que planteen un dilema diagnóstico; por tanto, no se contempla la conducta que ha de seguirse ante quistes suprarrenales o hepáticos, ni ante tumores sólidos cuyo diagnóstico queda ya firmemente establecido mediante los métodos de imagen utilizados, como es el caso de los lipomas y los mielolipomas suprarrenales, los nódulos de regeneración propios del hígado cirrótico, etc. También se hará una pequeña referencia a los incidentalomas hipofisarios, que en algunas series se objetivan mediante TC o, con más frecuencia, por RM, hasta en un 10% de sujetos asintomáticos. Por otra parte, el diagnóstico diferencial de los nódulos tiroideos y de los nódulos y masas pulmonares se considera en otros capítulos de este libro.

## Orientación diagnóstica (Figs. 51.1, 51.2)

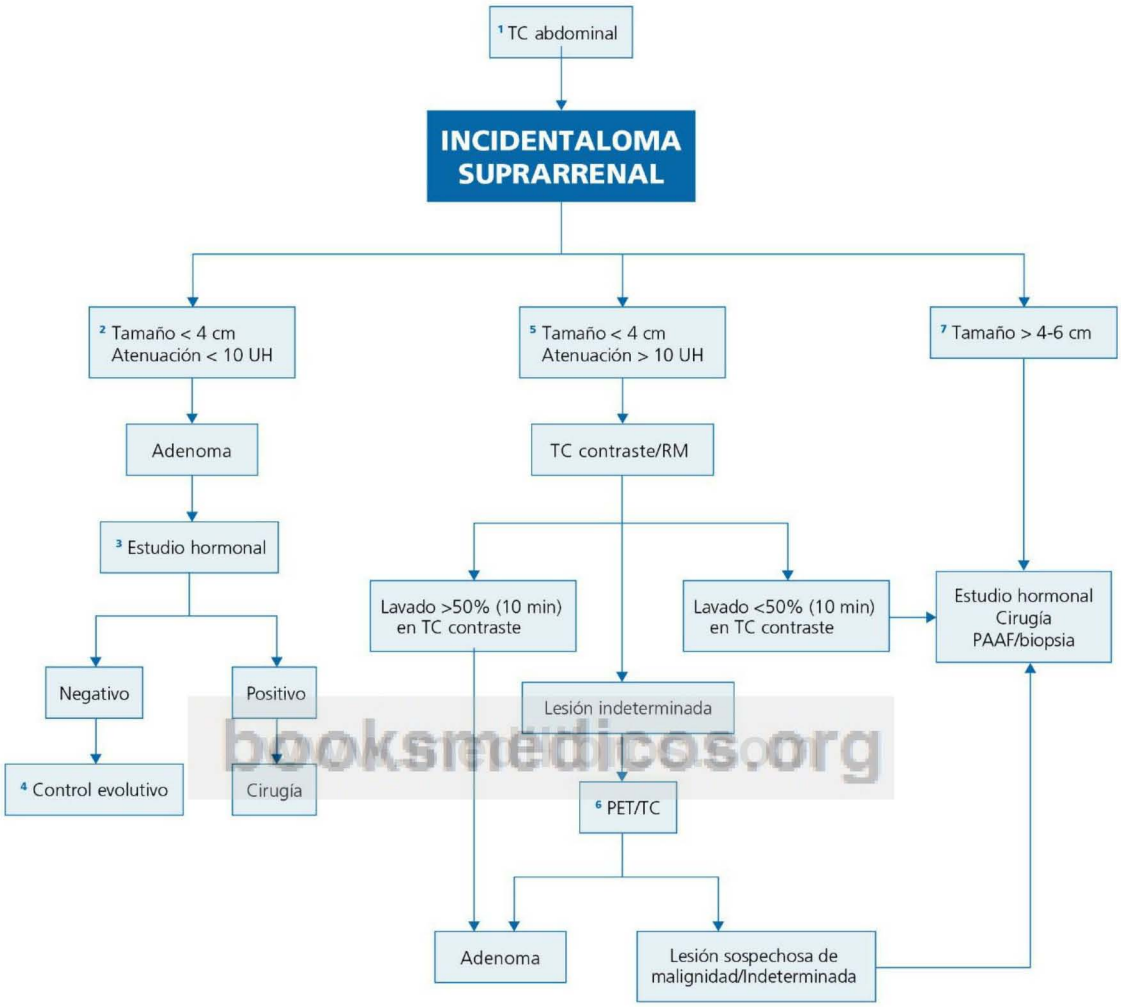
Por lo que respecta a los incidentalomas hipofisarios, pueden consistir en alteraciones del tamaño o de la morfología glandular. En ocasiones se trata de verdaderos adenomas (su descubrimiento casual en estudios realizados por necropsia alcanza una frecuencia de hasta un 10% en algunas series). En lesiones hipofisarias menores de 10 mm solamente será necesario descartar hipersecreción hormonal, y la prueba diagnóstica más rentable sería la determinación en sangre de la concentración de prolactina (posiblemente innecesaria si se trata de mujeres con menstruaciones regulares); el seguimiento se realizará con una RM al cabo de 1 o 2 años, para descartar un posible crecimiento tumoral (el seguimiento no es necesario si la lesión inicial es <4 mm). Cuando la masa sea mayor de 10 mm, si se acompaña de manifestaciones endocrinológicas o de hemianopsia, debe plantearse ya inicialmente un tratamiento neuroquirúrgico; en caso contrario, debe descartarse hipo o hipersecreción hormonal, y si no existe deberá repetirse la RM a los 6-12 meses para observar si hay crecimiento tumoral. Tanto en el caso de los incidentalomas suprarrenales (a menudo se descubren al realizar una TC abdominal) como hepáticos (con frecuencia se trata de un hallazgo ecográfico, dado el uso habitual de la ultrasonografía en la patología hepática), es importante distinguir los que se detectan en pacientes sin neoplasia conocida de los objetivados en pacientes con neoplasia documentada en otra localización o con fuerte sospecha de esta, ya que en estos últimos estará justificado adoptar una actitud diagnóstica o terapéutica más agresiva.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 51.1

1. Algunos incidentalomas localizados en las glándulas suprarrenales y descubiertos al realizar un estudio ecográfico abdominal corresponden, en realidad, a estructuras extrasuprarrenales (p. ej., masas renales, adenopatías retroperitoneales, bazo accesorio). Por ello, para la caracterización de un incidentaloma suprarrenal genuino debe tomarse como punto de partida el estudio mediante TC. El hallazgo no esperado de una masa suprarrenal se presenta aproximadamente en el 4% de los exámenes tomográficos abdominales realizados en sujetos sin datos clínicos sugestivos de patología en dicha localización. En estudios *post mortem* se descubren tumoraciones suprarrenales, en general benignas (adenomas no hiperfuncionantes), con una incidencia similar; son más frecuentes en mayores de 70 años, y en un 10% de casos son bilaterales.
2. El tamaño de la lesión y el valor de atenuación en la TC sin contraste medido en unidades Hounsfield (UH) son los parámetros más importantes para el diagnóstico diferencial de este tipo de lesiones. Si el tamaño no excede los 4 cm y el nivel de atenuación es menor de 10 UH, podemos afirmar que se trata de un adenoma con una sensibilidad y una especificidad que se acercan al 100% si, además, la lesión es homogénea y los bordes son lisos. La baja densidad de los adenomas se debe al alto contenido de grasa intracitoplasmática en este tipo de lesiones, al contrario de lo que ocurre en el carcinoma suprarrenal, el feocromocitoma o las metástasis suprarrenales.
3. En todos los casos se procederá a determinar metanefrinas y catecolaminas en la orina de 24 h, así como una prueba de supresión nocturna con dexametosona (1 mg), para descartar feocromocitoma o síndrome de Cushing subclínico, respectivamente. Si el paciente es hipertenso, se añadirá un estudio de aldosterona y actividad de la renina plasmáticas.
4. El seguimiento evolutivo se hará con control mediante pruebas de imagen a los 6, 12 y 24 meses, y control hormonal anual durante 4 años. El criterio quirúrgico se establece si el crecimiento es mayor de 1 cm en dichas revisiones o hay secreción hormonal autónoma.
5. Si el tamaño no excede los 4 cm pero el valor de atenuación de la lesión es mayor de 10 UH, y especialmente si supera los 30 UH, es preciso realizar una TC con contraste o bien una RM. En la TC hay que valorar el porcentaje del lavado del contraste: será superior al 50% a los 10 min o al 60% a los 15 min en el caso de tratarse de adenomas, e inferior a dichos límites en otro tipo de tumores. La capacidad discriminativa de la RM es similar a la de la TC (solo es mayor en el feocromocitoma); las lesiones benignas son isointensas con el hígado en T1 y T2; con gadolinio, los adenomas presentan un moderado realce con un rápido lavado, mientras que las lesiones malignas muestran un realce marcado y un lavado lento.
6. Si a pesar del estudio con TC o RM persisten las dudas, puede ser de utilidad realizar una PET/TC con 18-fluorodesoxiglucosa, que posee una sensibilidad del 97% y una especificidad del 91% para diferenciar lesiones benignas y malignas. La PET/TC es la prueba de elección cuando las dudas se planteen en un paciente oncológico.
7. Cuando la lesión sea mayor de 6 cm, o mayor de 4 cm si se asocia con otros datos sospechosos en la TC, debe plantearse la cirugía, previo estudio hormonal. La PAAF no es de gran utilidad para diferenciar un adenoma de un carcinoma, y solo estará indicada si hay sospecha de metástasis.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 51.1** Protocolo diagnóstico de un incidentaloma suprarrenal. UH, unidades Hounsfield.

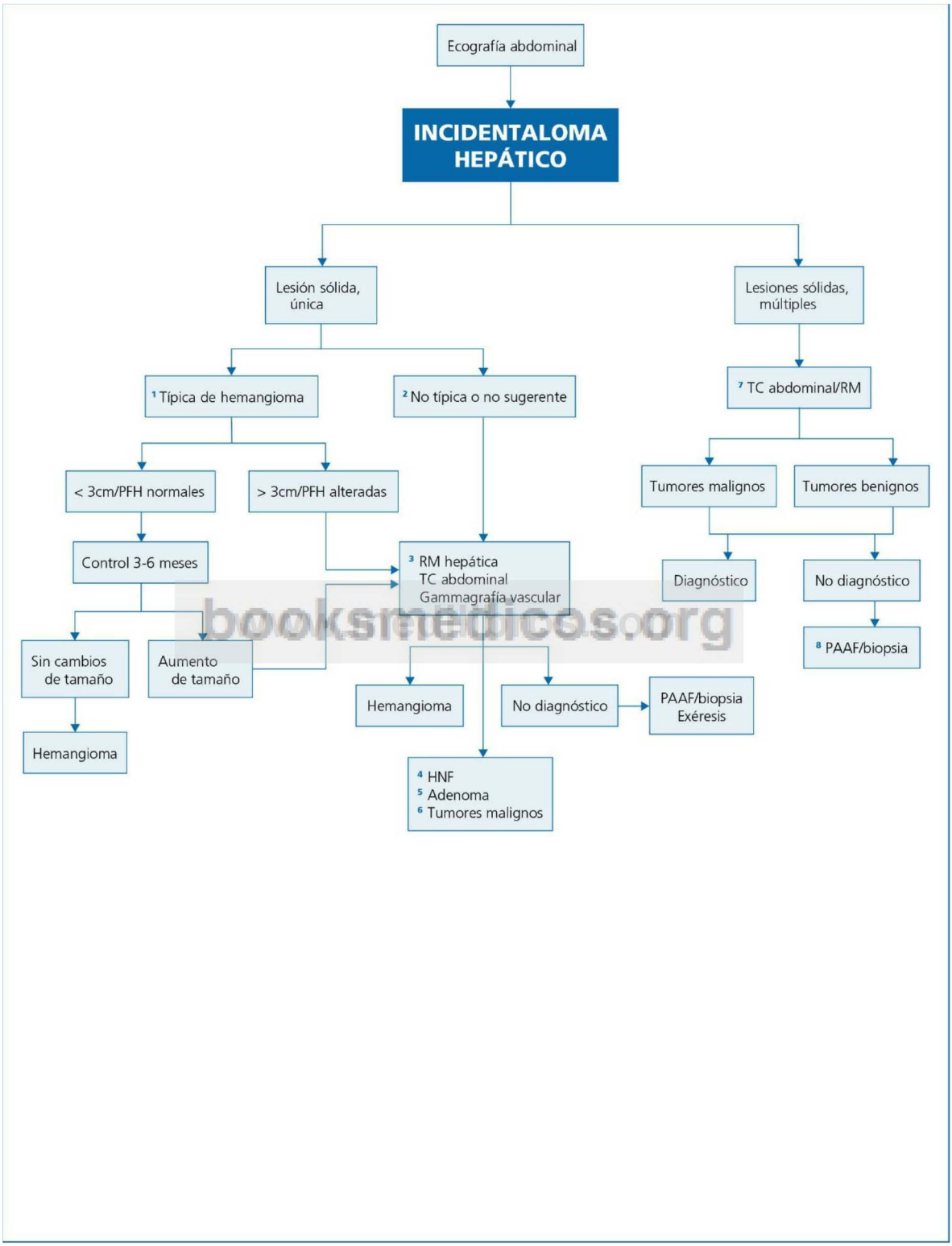
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 51.2

1. La detección de un nódulo hepático ecográficamente sólido es un hecho relativamente habitual, y hasta en un 95% de pacientes no seleccionados corresponde a una tumoración benigna, a menudo un hemangioma (este tumor incide en un 4-7% de la población general, especialmente en el sexo femenino). *Atención:* hasta en un 40% de los casos se descubre no uno sino varios hemangiomas, localizados en cualquiera de los segmentos hepáticos.

   Son características ecográficas típicas del hemangioma su forma redondeada, bien circunscrita, el aspecto hiperecogénico y su densidad homogénea; su tamaño es variable, pero frecuentemente es menor de 3 cm. Cuando se objetivan estos datos en un paciente sano, joven y con pruebas de función hepática normales, es posible concluir el estudio, limitándose a repetir una ecografía de control 3-6 meses más tarde.
2. Cuando las características del hallazgo ecográfico no sugieren un hemangioma, o aunque lo sugieran existe alguna duda diagnóstica (p. ej., presencia de un área hipoecoica central, que puede deberse a fibrosis o necrosis, más frecuente en los hemangiomas que tienen un tamaño >5 cm), o bien si el aspecto es típico de hemangioma pero el paciente es portador de una neoplasia en otro órgano o de una alteración de las pruebas de la función hepática, en todos esos casos se continuará el estudio realizando preferentemente una RM. La RM es la prueba diagnóstica de elección en el caso de una lesión hepática sólida y única, con ventajas sobre la TC, especialmente para el diagnóstico de hemangiomas, hiperplasia nodular focal o lesiones malignas.
3. La RM posee una sensibilidad y una especificidad altas (>90%) para el diagnóstico de hemangioma, mostrando una masa con señal hiperintensa y captadora de gadolinio en T2, e hipointensa con refuerzo nodular periférico en T1. Solamente las metástasis de tumores neuroendocrinos pueden presentar problemas de diagnóstico diferencial, que pueden superarse con un estudio dinámico con contraste (gadolinio). Menor interés diagnóstico tiene la TC con contraste, aunque con ella se puede diferenciar el hemangioma de otros tumores que también se manifiestan como una lesión hipodensa en el estudio basal: en el hemangioma, la inyección de contraste produce un refuerzo de la captación periférica de la lesión, que avanza hacia el centro de esta, hasta que la imagen se hace isodensa con respecto al parénquima sano; este comportamiento típico del hemangioma solo se observa en un porcentaje que no supera el 55% de los casos. La gammagrafía vascular (hematíes marcados con $^{99m}$Tc) prácticamente está en desuso, a pesar de su menor coste y su gran especificidad para el diagnóstico de hemangiomas de tamaño superior a 2 cm; además, su sensibilidad puede incrementarse de forma notable utilizando la SPECT.
4. La hiperplasia nodular focal es el segundo tumor hepático benigno por orden de frecuencia; afecta más a menudo a mujeres entre 20 y 50 años, y la lesión, habitualmente única y de localización periférica, suele ser de un tamaño menor de 3 cm. En la RM se manifiesta como una lesión hipo o isodensa en T1, que se hace intensa en T2. En un 30-50% de los casos la RM muestra una zona central cicatricial, que es hipodensa y no capta contraste en la TC. Puede plantearse el diagnóstico diferencial con el adenoma o con el carcinoma fibrolamelar (este último a menudo presenta calcificaciones centrales).
5. Los adenomas son más comunes en mujeres que toman anticonceptivos durante un tiempo prolongado; a menudo es único y con más frecuencia afectan al lóbulo derecho hepático. El diagnóstico por técnicas de imagen suele presentar dificultad, ya que las lesiones no son típicas en la TC ni en la RM, salvo cuando el adenoma ha sangrado. Este comportamiento y el riesgo de su malignización obligan a realizar su exéresis si no hay un diagnóstico definitivo, o cuando el tumor es mayor de 5 cm o bien se demuestra su crecimiento a pesar de la suspensión de los anticonceptivos. En ocasiones puede ser difícil de diferenciar de una hiperplasia nodular focal; para ello puede ser de interés el uso de un nuevo contraste para RM, el Gd-BOPTA (gadobenato de dimeglumina). El uso de estas técnicas ha desplazado a la gammagrafía hepática, en la cual la hiperplasia nodular focal normalmente capta el isótopo, lo que no ocurre en los adenomas y otros tumores hepáticos.
6. La presencia en la ecografía de lesiones hipoecoicas, de límites no precisos y que captan contraste de forma intensa e irregular, sugiere, sobre todo, un carcinoma hepatocelular (especialmente si se trata de enfermos cirróticos), colangiocarcinoma o metástasis. En pacientes con cirrosis, la primera posibilidad será un hepatocarcinoma. Los criterios para el diagnóstico de hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis hepática han sido la presencia de una lesión compatible detectada por una técnica de imagen en un paciente con un nivel en sangre de alfa-fetoproteína por encima de 400 ng/ml; si la concentración de alfa-fetoproteína era menor de 400 ng/ml se requería para el diagnóstico la confirmación de la lesión mediante dos técnicas de imagen (preferentemente, TC y RM). No obstante, si se dispone de una TC de 4 fases o una RM con contraste dinámico, el diagnóstico puede considerarse definitivo cuando el nódulo es mayor de 2 cm y la imagen es compatible con cualquiera de dichas técnicas de imagen, o bien si tiene un tamaño entre 1 y 2 cm y una imagen compatible utilizando las dos técnicas. Las metástasis solamente en un 20% de los casos se presentan como lesiones únicas.
7. La TC puede ser la prueba de elección para confirmar el diagnóstico de lesiones múltiples con características ecográficas de malignidad, además de proporcionar una orientación sobre el origen del tumor primitivo. El origen más frecuente de las metástasis hepáticas es el tubo digestivo, aparato genitourinario y la mama. Pueden observarse calcificaciones en metástasis de carcinoma de colon, sarcomas, cistoadenocarcinoma ovárico, melanoma, mesotelioma, neuroblastoma y tumores testiculares; sin embargo, son muy raras en metástasis de cáncer de estómago, mama, páncreas o pulmón.
8. En los tumores benignos normalmente no hay indicación para PAAF/biopsia (riesgo hemorrágico en hemangiomas y adenomas), y el diagnóstico debe llevarse a cabo mediante las técnicas de imagen descritas, y si hay duda diagnóstica, es preciso plantear la exéresis del tumor. Ante una fuerte sospecha de tumor primario hepático, si puede ser resecado tampoco debe hacerse la punción del mismo debido al riesgo de diseminación. La PAAF o biopsia estará indicada en caso de metástasis de tumor de origen no filiado.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 51.2** Protocolo diagnóstico de un incidentaloma hepático. HNF, hiperplasia nodular focal; PFH, pruebas de función hepática.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En los niños, los hemangiomas cutáneos frecuentemente se asocian con hemangiomas hepáticos. Cuando los cutáneos son múltiples, también suelen serlo los hepáticos. La presencia de innumerables hemangiomas hepáticos en adultos es rara y se ha asociado con la telangiectasia hemorrágica hereditaria o con el uso de metoclopramida.
2. El gadolinio, utilizado con frecuencia como contraste en la RM hepática, puede causar una grave complicación en pacientes con insuficiencia renal. Se trata de la fibrosis sistémica nefrogénica, también llamada dermopatía fibrosante nefrogénica, por lo que en estos casos parece razonable buscar otra alternativa diagnóstica.

## Bibliografía

Assi N, Nasser G, Djibre A, et al. Characteristics of common solid liver lesions and recommendations for diagnostic workup. World J Gastroenterol 2009;15:3217-27.

European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL_EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2012;56:908-43.

Isidro ML, Álvarez-Castro P, Cordino F. Incidentalomas hipofisarios. Endocrinol Nutr 2006;53:150-3.

Oliveira R, Salvador R, Buñesch L, Sebastiá MC, Nicolau C. Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal. Radiología 2011;53:516-30.

Schwartz JM, Kruskal JB. Approach to the patient with focal liver lesion. En: UpToDate, Basow DS editor. UpToDate, Waltham, MA, 2012.

Young WF, The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 2007;356:601-10.

booksmedicos.org

# Sección X

## Sistema nefrourinario

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

52 Alteración del volumen urinario 339
53 Hematuria 347
54 Proteinuria 353
55 Síndrome miccional agudo 359
56 Disfunción eréctil 365

booksmedicos.org

# Alteración del volumen urinario

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El riñón posee la capacidad de concentrar y diluir la orina como respuesta a las diferentes sobrecargas osmóticas a las que se ve sometido; esta capacidad puede evaluarse midiendo la osmolalidad urinaria, que varía entre 400 y 1200 mOsm/kg. La dieta habitual genera, como consecuencia de los productos derivados del catabolismo, una carga osmolar de 400-1200 mOsm/día. Sabiendo que la máxima osmolalidad urinaria posible es de 1200 mOsm/kg, la excreción obligada de estos solutos supone la necesidad de una diuresis diaria mínima de 400 ml. Así pues, en sentido estricto se denomina oliguria a una eliminación urinaria menor de 400 ml/24 h, lo que implica, además, una retención de productos derivados del catabolismo proteico. Se habla de anuria cuando la diuresis es menor de 100 ml/24 h. Por el contrario, se califica de poliuria a la diuresis mayor de 3000 ml/24 h, generalmente acompañada de polaquiuria y nicturia.

booksmedicos.org

## Orientación diagnóstica (Figs. 52.1-52.3)

En un paciente con oliguria existen dos hechos casi invariablemente asociados: la retención de productos nitrogenados, que se traduce por la elevación de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina, y la presencia de otros datos de insuficiencia renal (IR) (hiperpotasemia, acidosis, etc.). Por ello debe desconfiarse de la existencia de oliguria en un paciente en el que no se observe un incremento de la concentración plasmática de urea; en este caso, las dos posibilidades más frecuentes son la existencia de un problema de recogida de la orina o una insuficiencia hepatocelular (trastorno de la síntesis de la urea). Hay que recordar que hasta un 10% de IR cursan sin oliguria (IR con diuresis conservada), aunque sí presentan retención nitrogenada. Tendremos que valorar, en todo caso, la posibilidad de una elevación ficticia de la urea plasmática (p. ej., tratamiento con ácido acetilsalicílico, corticoides, cloranfenicol, sulfamidas, tetraciclinas, hidantoínas) o de la creatinina (p. ej., en situaciones de hiperglucemia o cetonemia, tras la administración de ácido ascórbico, levodopa o metildopa). Finalmente, la existencia de anuria orienta siempre hacia un problema obstructivo del aparato urinario. Una vez constatada la oliguria junto con elevación del nivel plasmático de urea y creatinina, nos plantearemos si se trata de un problema agudo o crónico, cuál es la etiología y a qué nivel actúa: posrenal (obstrucción de la vía final común del aparato urinario u oclusión bilateral de los sistemas pieloureterales), prerrenal (isquemia renal) o intrarrenal (lesión de las estructuras propias del riñón, de forma global o selectiva).

Tras confirmar la existencia de poliuria mediante una cuantificación de la diuresis de 24 h, se considerará el diagnóstico diferencial de sus dos modalidades: poliuria osmótica o por exceso de solutos osmóticamente activos, y poliuria acuosa, en la cual la orina contiene un exceso de agua libre de solutos.

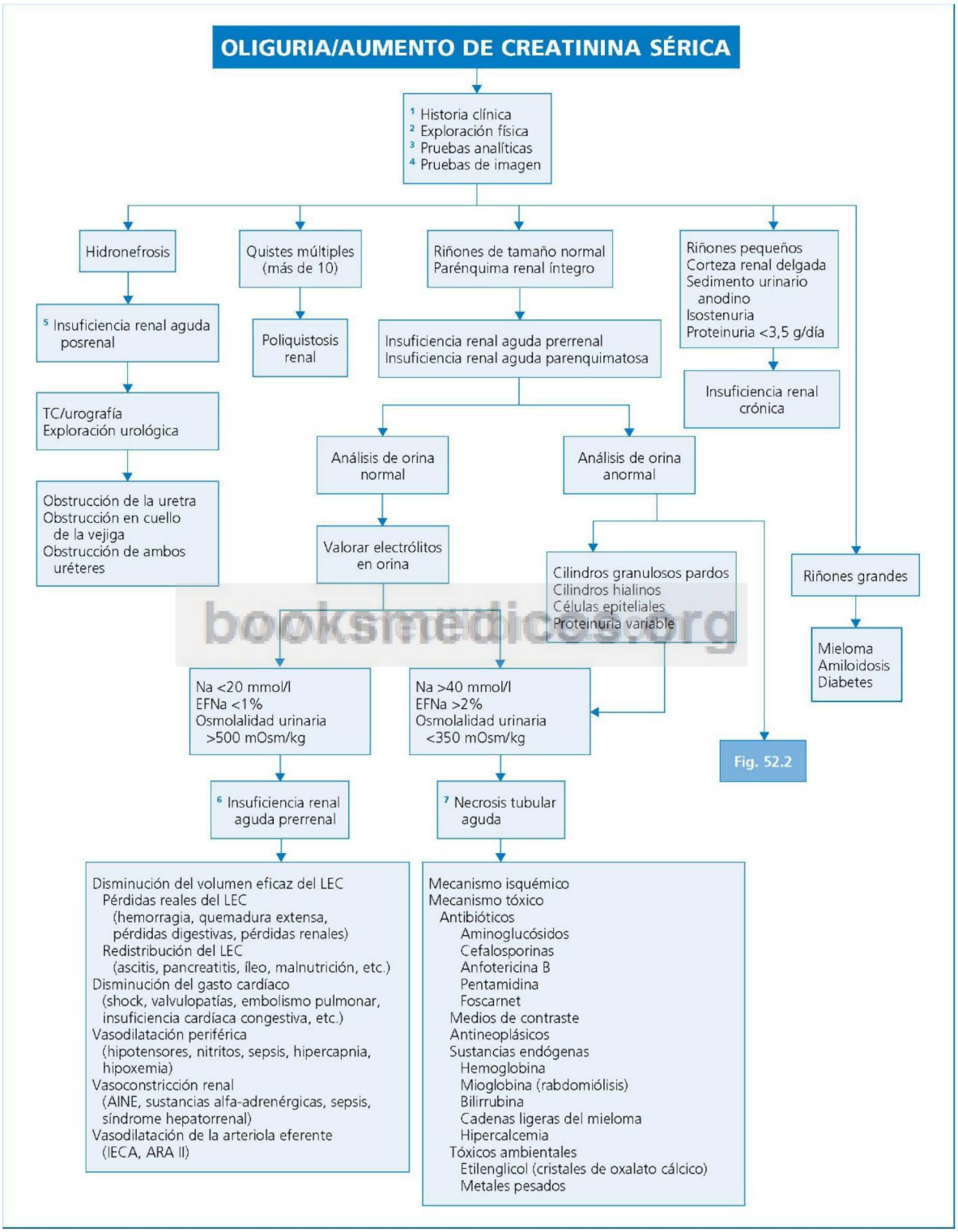
© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 52.1

1. La oliguria es un dato característico, sobre todo, de procesos agudos. En la insuficiencia renal crónica (IRC) solo aparece oliguria en fases avanzadas, en las que no cabe realizar un diagnóstico diferencial. Por este motivo, el proceso de diferenciación que se desarrolla en este algoritmo se centra en la insuficiencia renal aguda (IRA). En la IRA debe conocerse la cuantía de la ingesta de líquidos, el ritmo de diuresis en los días previos, posibles pérdidas hidrosalinas (diarrea, vómitos profusos, hemorragia, existencia de un tercer espacio), períodos de hipotensión (cirugía, shock) y datos que sugieran disminución de la repleción vascular arterial (edema, anasarca, insuficiencia cardíaca).
   La existencia de patología urológica previa debe hacer sospechar una IRA posrenal. Se debe interrogar sobre fármacos (p. ej., diuréticos, hipotensores, AINE, antibióticos) y antecedentes de exposición a contrastes radiológicos, como orígenes posibles, en ausencia de isquemia renal, de una necrosis tubular aguda de causa tóxica. Siempre hay que investigar los signos y síntomas que pongan en la pista de una enfermedad sistémica (lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nudosa, esclerodermia). Se debe realizar una anamnesis dirigida hacia el consumo de drogas, y considerar una posible nefropatía por VIH o una IRA inducida por fármacos antirretrovirales. La existencia de dolores óseos en un paciente anciano debe hacer sospechar la posibilidad de un mieloma múltiple. La secuencia de instauración de la oligoanuria también puede aportar pistas interesantes; así, una anuria brusca obliga a pensar en una embolia o trombosis de la arteria renal (debe ser bilateral o unilateral si el individuo es monorreno), una uropatía obstructiva y, en ocasiones, una necrosis cortical o una glomerulonefritis necrosante. La diuresis fluctuante es típica de la uropatía obstructiva. La necrosis tubular aguda por tóxicos y muchos casos de nefritis intersticial inmunoalérgica pueden cursar con diuresis conservada.
2. De forma sistemática se deben valorar signos de depleción de volumen, insuficiencia cardíaca, cardiopatía embolígena y soplos abdominales. En el examen cutáneo se buscarán lesiones de vasculitis, exantema (*rash*), *livedo reticularis.* El fondo de ojo puede revelar lesiones de retinopatía hipertensiva o diabética, cristales de colesterol o signos que orienten hacia una endocarditis. La presencia de globo vesical o de hipertrofia de próstata plantea la posibilidad de una uropatía obstructiva. Se deben explorar también heridas y focos potencialmente sépticos. La determinación diaria del peso del paciente es importante para el seguimiento de la IRA, con independencia de su etiología.
3. Además de objetivarse una elevación de creatinina y urea plasmáticas, o más específicamente una disminución del aclaramiento de creatinina, es necesario realizar un estudio analítico completo con hemograma, pruebas hepáticas, ionograma con calcemia y fosfatemia, gasometría venosa y estudio de coagulación. Estas determinaciones se completarán con pruebas más específicas, dependiendo de la sospecha clínica (p. ej., proteinograma, estudio del complemento y de autoinmunidad). La valoración de la osmolalidad y del sodio en orina es importante para distinguir la patología funcional de la estructural. En la IRA prerrenal la osmolalidad urinaria es alta (>500 mOsm/kg), aumenta la concentración de creatinina en la orina, reduciéndose la natriuria (sodio urinario < 20 mmol/l). En la IRA parenquimatosa por necrosis tubular aguda la afectación tubular impide la reabsorción de sodio y agua, por lo que la osmolalidad urinaria es menor de 350 mOsm/kg, y el sodio en orina es mayor de 40 mmol/l. La excreción fraccionada de sodio (EFNa) permite medir el estado de la reabsorción tubular. Se calcula mediante la fórmula siguiente:

$$\text{EFNa} = \frac{\text{Na en orina} \times \text{creatinina en plasma}}{\text{Na en plasma} \times \text{creatinina en orina}} \times 100$$

   Una EFNa inferior al 1% indica IRA prerrenal y una EFNa por encima del 2% sugiere IRA parenquimatosa. Algunos casos de IRA parenquimatosa, como los debidos a glomerulonefritis aguda, nefritis intersticial inmunoalérgica, rabdomiólisis y toxicidad por contrastes radiológicos, pueden cursar en sus fases iniciales con valores de EFNa menores del 1%, aunque la osmolalidad urinaria no supera los 400 mOsm/kg. Al contrario, el tratamiento con diuréticos en la IRA prerrenal puede condicionar una EFNa mayor del 2%. En la IRA prerrenal, el sedimento urinario es anodino y los valores de proteinuria son normales, mientras que en la IRA parenquimatosa hay alteraciones del sedimento (presencia de hematíes, leucocitos, cilindros granulosos) y diversos grados de proteinuria.
   La tabla 52.1 indica el diferente comportamiento de los índices urinarios en las IRA prerrenal y la parenquimatosa.
4. Aunque la radiografía de abdomen en vacío permite valorar las siluetas renales y anomalías de su contorno, además de ser útil para detectar imágenes cálcicas, la ecografía renal y pélvica es la prueba de imagen más importante en los pacientes con IRA, ya que permite conocer el tamaño renal y la diferenciación corticomedular, y hace posible el diagnóstico de uropatía obstructiva. Las siluetas renales de tamaño normal son indicativas de IRA, aunque también pueden constatarse en la IRC que acompaña al mieloma, la amiloidosis y la nefropatía diabética. La ecografía Doppler permite valorar la patología vascular renal, y es útil para la detección de trombosis de vena y arteria renales, embolia de arterias renales e hipertensión vasculorrenal, aunque estos diagnósticos deben confirmarse con angiografía o angio-TC. La urografía intravenosa está indicada para valorar el tamaño y el contorno renal, investigar infecciones recurrentes del tracto urinario, detectar y localizar cálculos y evaluar la hematuria y las obstrucciones del tracto urinario; sin embargo, para el estudio de la vía urinaria se están empleando actualmente la urografía con TC o RM. La TC helicoidal permite profundizar en la caracterización de las alteraciones observadas por ecografía o urografía. La RM es útil en la valoración de masas renales y ante la sospecha de trombosis de la vena renal, además de ser una alternativa a la TC en pacientes con alergia al contraste yodado.
5. La ecografía renal puede ser normal en una fase inicial de la obstrucción o cuando hay algún obstáculo que impida la dilatación ureteral, como es el caso cuando quedan englobados por un tumor de la pelvis. La IRA posrenal supone un 5% de los casos de IRA y su causa más frecuente es la hipertrofia de próstata; suele cursar con anuria, aunque puede presentarse poliuria y deshidratación por daño tubular secundario a la hiperpresión tubular, lo que condiciona una incapacidad para concentrar la orina. Es frecuente la incontinencia urinaria que a veces enmascara la anuria (diuresis por rebosamiento). En pacientes monorrenos, incluyendo los trasplantados renales, hay que pensar siempre en la obstrucción ureteral del riñón único.
6. Supone el 70% de los casos de IRA. Es una situación reversible secundaria a mala perfusión renal. Se caracteriza porque el fallo funcional se produce en un riñón anatómicamente indemne, como consecuencia de un descenso de la presión de filtración glomerular.




booksmedicos.org

**Fig. 52.1** Diagnóstico diferencial de la oliguria. ARA II, antagonistas de los receptores de la angiotensina II; EFNa, excreción fraccionada de Na; LEC, líquido extracelular.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

7. La necrosis tubular aguda supone la mayoría de los casos de IRA parenquimatosa. La necrosis tubular aguda isquémica suele ser el estadio final en la evolución de una IRA prerrenal prolongada y grave. Se presenta con mayor frecuencia en el medio hospitalario, en pacientes sometidos a cirugía mayor, hipovolemia grave, traumatismos, sepsis y quemados. En la mayoría de los casos se trata de un proceso reversible, pero si la isquemia es muy grave se puede producir una necrosis cortical irreversible. Existen sustancias tóxicas, endógenas y exógenas, que pueden producir necrosis tubular por una combinación de mecanismos: daño tubular directo, vasoconstricción y obstrucción intratubular; las más frecuentes son los antibióticos y los contrastes radiológicos.

## Tabla 52.1 Comportamientos de los índices urinarios en la IRA prerrenal y en la parenquimatosa

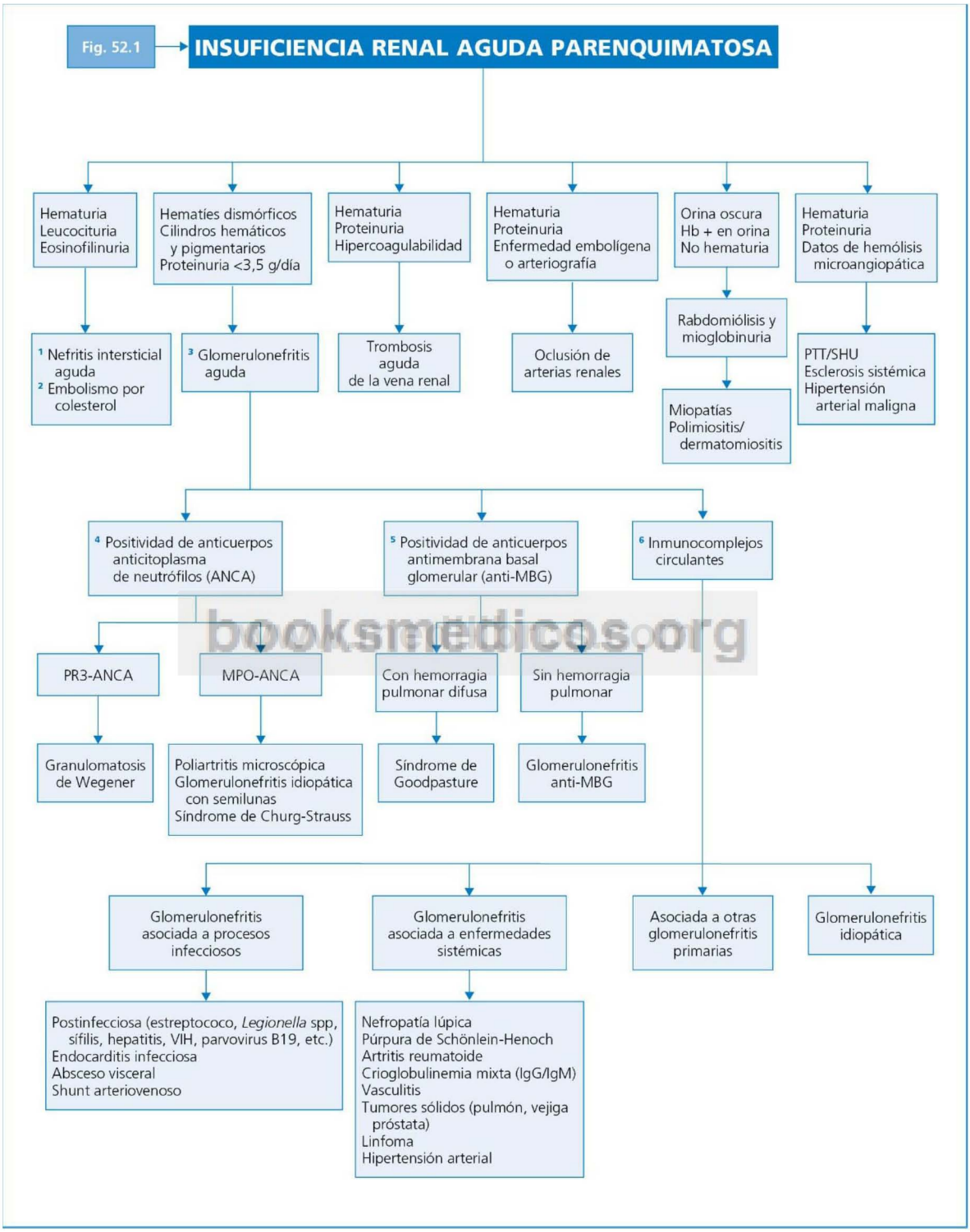
| | IRA prerrenal | IRA parenquimatosa |
|---|---|---|
| Osmolalidad urinaria | >500 mOsm/kg | <350 mOsm/kg |
| Osmolalidad urinaria/osmolalidad plasmática | >1,5 | <1,1 |
| Na en orina | <20 mmol/l | >40 mmol/l |
| Relación Na/K en orina | K>Na | Na>K |
| EFNa | <1% | >1% |
| Creatinina en orina/creatinina en plasma | >40 | <20 |
| Urea en orina/urea en plasma | >8 | <3 |
| Índice de fracaso renal (IFR)* | < 1% | > 1% |

*IFR = Creatinina en plasma/(Na en plasma × creatinina en orina).

booksmedicos.org

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 52.2

1. La nefritis intersticial aguda generalmente está causada por una reacción alérgica a fármacos: antimicrobianos (meticilina, penicilina, ampicilina, cefalosporinas, cotrimoxazol, rifampicina, ciprofloxacino), diuréticos (tiacidas, furosemida, clortalidona, triamterene) o AINE, hidantoínas, cimetidina, captopril y alopurinol, entre otros. Puede asociarse exantema cutáneo, eosinofilia y fiebre. También puede deberse a infiltración renal difusa (linfoma, leucemia, sarcoidosis) o asociarse con enfermedades infecciosas (infecciones por *Salmonella* spp, *Leptospira* spp, *Legionella* spp, *Yersinia* spp, neumococo, *Toxoplasma* spp, virus).
2. Las manipulaciones endovasculares en pacientes con aterosclerosis sistémica pueden dar lugar a embolismos por colesterol; el intervalo entre el proceso desencadenante y el desarrollo de la enfermedad puede ser muy variable, oscilando entre 48 h y 6 meses. Puede cursar con lesiones cutáneas similares a las de vasculitis, además de acompañarse de *livedo reticularis.*
3. En algunos casos la glomerulonefritis aguda conlleva una insuficiencia renal que se desarrolla de forma rápida y, a menudo, es irreversible; es típico el hallazgo anatomopatológico de una proliferación inflamatoria extracapilar con formación de semilunas en más del 50% de los glomérulos: glomerulonefritis rápidamente progresiva. Característicamente, evolucionan de este modo la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Goodpasture, el lupus eritematoso sistémico, la glomerulonefritis postestreptocócica, la crioglobulinemia mixta esencial, la púrpura de Schönlein-Henoch, la sepsis visceral y la endocarditis infecciosa. La biopsia renal es imprescindible para el diagnóstico y se debe realizar lo más precozmente posible para evitar retrasos en el tratamiento, ya que existe una correlación importante entre la magnitud del daño renal en el momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento.
4. La propia especificidad antigénica de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) es orientadora desde el punto de vista diagnóstico: los ANCA con patrón de inmunofluorescencia citoplasmático (C-ANCA), especialmente los ANCA antiproteinasa 3 (PR3-ANCA), se detectan sobre todo en pacientes con granulomatosis de Wegener, mientras que el patrón perinuclear (P-ANCA) y, en particular, los anticuerpos antimieloperoxidasa (MPO-ANCA), identifica los casos de poliarteritis nudosa microscópica y de glomerulonefritis idiopática con semilunas. En el síndrome de Churg-Strauss suelen ser positivos los MPO-ANCA y, a veces, los PR3-ANCA.
5. Esta situación se caracteriza por la existencia de depósitos histológicos lineales en la membrana basal glomerular constituidos por anticuerpos circulantes frente a dicha estructura. Se trata de una glomerulonefritis muy agresiva, presenta un fallo renal grave que sin tratamiento progresa rápidamente hacia la insuficiencia renal terminal.
6. Este grupo de glomerulonefritis se caracteriza por presentar en la inmunofluorescencia depósitos granulares de inmunoglobulinas y complemento; tanto los ANCA como los anti-MBG son siempre negativos. Constituye un grupo muy heterogéneo que, en la mayoría de los casos, se asocia con infecciones, enfermedades sistémicas, o bien es el resultado de la evolución de glomerulonefritis preexistentes; solo en un pequeño porcentaje de casos no se comprueba un factor etiológico determinado.




booksmedicos.org

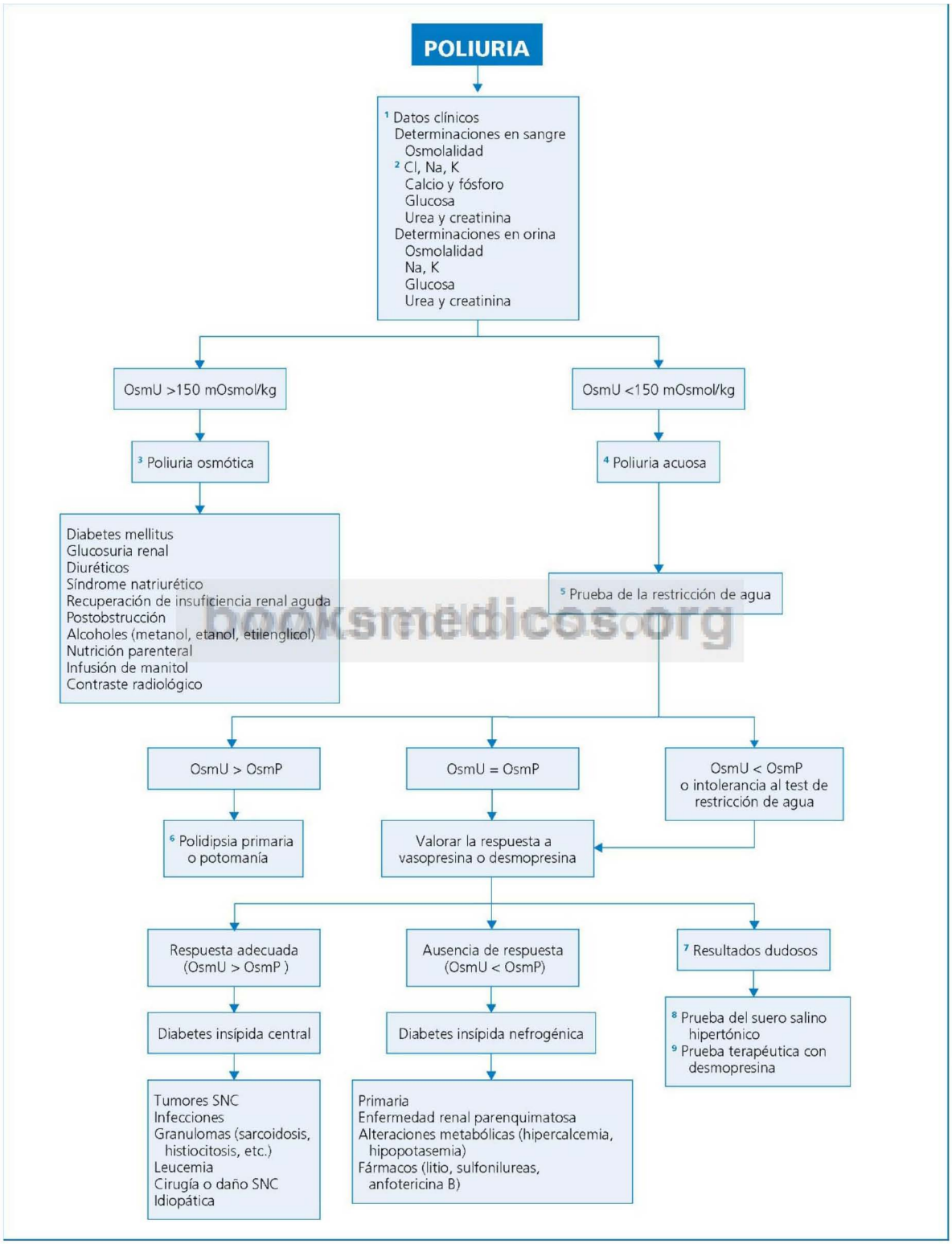
**Fig. 52.2** Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda parenquimatosa con excepción de la necrosis tubular aguda. MPO-ANCA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (antimieloperoxidasa); PR3-ANCA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (antiproteinasa 3); PTT/SHU, púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 52.3

1. En algunos casos la anamnesis, la exploración física y las pruebas analíticas básicas pueden sugerir claramente un diagnóstico: así, por ejemplo, el hallazgo de hemianopsia bitemporal o cefalea de reciente comienzo o la existencia de otros déficits hipofisarios apuntan hacia una diabetes insípida central. Los antecedentes de enfermedad renal (pielonefritis crónica, uropatía obstructiva) orientarán a una diabetes insípida nefrogénica. Por otro lado, el comienzo gradual de la poliuria es frecuente en la polidipsia primaria y la diabetes insípida nefrogénica, mientras que el comienzo abrupto (en días) es más típico de la diabetes insípida central.
2. Concentraciones plasmáticas bajas de sodio se observan en la polidipsia primaria (por sobrecarga de agua), mientras que en la diabetes insípida la natremia es normal o alta. Una hipernatremia marcada no suele encontrarse en la diabetes insípida, ya que la pérdida inicial de agua suele compensarse gracias al mecanismo de la sed, salvo en las raras situaciones en que simultáneamente se ven afectados la capacidad secretora de ADH y el centro de la sed. En esta situación se produce hipodipsia o adipsia y deshidratación hipernatrémica.
3. La filtración excesiva de solutos que se reabsorben poco, como la glucosa, el manitol o la urea (dietas enterales o parenterales con exceso de proteínas), reduce por un efecto osmótico la reabsorción de agua en el túbulo proximal e induce así un aumento de la diuresis. En su diagnóstico diferencial es útil comprobar si la osmolalidad urinaria teórica debida a cationes $Na^+$ y $K^+$ se aproxima a la osmolalidad urinaria determinada con osmómetro. Si esta última es claramente mayor, esto implica la presencia en la orina de otros solutos diferentes a dichos cationes; la causa más frecuente es la diabetes mellitus. Si, por el contrario, la osmolalidad teórica es similar a la calculada, la causa es la eliminación urinaria de sales que contienen sodio (p. ej., cloruro sódico, bicarbonato sódico, betahidroxibutirato o fármacos).
4. En esta fase, disponiendo de los resultados de los parámetros básicos de laboratorio antes citados, pueden descartarse dos causas comunes de diabetes insípida nefrogénica: hipercalcemia e hipocaliemia.
5. La prueba de deshidratación debe realizarse siempre bajo una estricta supervisión médica; se inicia a las 12 de la noche, pero si la poliuria es muy intensa, deberá iniciarse la prueba por la mañana. Antes de empezar se registra la concentración plasmática de sodio, la osmolalidad plasmática (OsmP) y urinaria (OsmU). Durante la prueba se mide cada hora el peso corporal, el volumen urinario y la OsmU, y cada 2 h la concentración plasmática de sodio, OsmP y, si es posible, ADH. Es importante comprobar que la pérdida de peso no supere el 3-5% del peso inicial, para evitar complicaciones por depleción de volumen circulante. Cuando la osmolalidad plasmática llegue a 295 mOsm/kg o la osmolalidad urinaria se estabilice (en 2-3 determinaciones a pesar de coexistir con un aumento de la osmolalidad plasmática), se administrarán 10 μg de desmopresina intranasal o 5 UI de vasopresina acuosa subcutánea, y se medirá la osmolalidad urinaria cada 30 min en las 2 h siguientes. En sujetos sanos, el aumento de la osmolalidad plasmática tras la deshidratación provoca un aumento de la ADH y de la osmolalidad urinaria. La desmopresina no tiene efecto adicional.
6. En sujetos con polidipsia primaria se produce un aumento de la osmolalidad urinaria en una fase inicial de deshidratación, que no alcanza cifras máximas por efecto del lavado medular renal inducido previamente por la poliuria. La adición de desmopresina no modifica la osmolalidad urinaria.
7. En un porcentaje importante de pacientes la administración de vasopresina o desmopresina no aporta resultados concluyentes. En estos casos se plantean tres posibilidades: la realización de la prueba ha sido defectuosa, el paciente presenta una polidipsia primaria o se trata de una forma parcial de diabetes insípida central o de diabetes insípida nefrogénica. Para aclarar el diagnóstico, se recurre al test del suero salino hipertónico (prueba de Hickey-Hare), con determinación simultánea de ADH, a la prueba terapéutica con desmopresina o al cálculo de la relación ADH/osmolalidad urinaria.
8. Cuando la prueba de deshidratación no puede realizarse, o bien no ha sido concluyente, se puede utilizar como alternativa la prueba de Hickey-Hare, que consiste en la infusión de suero salino hipertónico al 5%, a razón de 0,05 ml/kg/min durante 2 h, con el fin de aumentar la osmolalidad plasmática y provocar una situación similar a la prueba de deshidratación, obteniendo muestras de sangre cada 30 min para la determinación de ADH y osmolalidad. En condiciones normales, el suero hipertónico eleva la OsmP, lo que debe inducir un estímulo de la secreción de ADH. La prueba posee un triple valor ya que permite: *a)* llevar a cabo el diagnóstico de diabetes insípida central (en este caso no se producirá la elevación de los niveles de ADH, a diferencia de la polidipsia primaria y de la diabetes insípida nefrogénica); *b)* precisar el tipo de déficit de ADH (se valorará si la producción es errática o persistente, si existe un defecto de los osmorreceptores o si la osmorrecepción es normal), y *c)* evaluar el estado del centro de la sed, alterado en la diabetes insípida central (para ello se determina la relación existente entre la aparición de la sed y la cifra de OsmP medida en ese momento, teniendo en cuenta que habitualmente aparece ese síntoma con valores de OsmP de 293-305 mOsm/kg).
9. Los efectos de la administración terapéutica de desmopresina difieren; en pacientes con diabetes insípida central disminuyen la sed y la poliuria, sin modificarse la concentración plasmática de sodio; en la diabetes insípida nefrogénica no se modifica ninguno de los dos parámetros, y en sujetos con polidipsia primaria se produce una hiponatremia potencialmente grave, ya que la poliuria responde a la desmopresina pero sigue persistiendo la polidipsia.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 52.3** Diagnóstico diferencial de la poliuria. OsmP, osmolalidad plasmática; OsmU, osmolalidad urinaria.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En presencia de una obstrucción ureteral solo es posible que exista oliguria si el riñón contralateral está anulado o si hay factores (litiasis o necrosis papilar) que bloqueen simultáneamente las dos vías excretoras.
2. La asociación de pruebas de función renal alteradas, como en la IRA prerrenal, y un sedimento nefrítico es sospechosa siempre de corresponder a una glomerulonefritis aguda.
3. Durante el embarazo, debido a un aumento en la liberación de vasopresinasas por la placenta, puede desarrollarse diabetes insípida resistente a la vasopresina pero no a la desmopresina; desaparece a las pocas semanas del parto.
4. La primera causa de enfermedad renal terminal es la nefropatía diabética.
5. La deficiencia de lecitín-colesterol aciltransferasa o de alfa-galactosidasa A (enfermedad de Fabry) causa nefropatías glomerulares debido a una acumulación de lípidos en las células glomerulares.
6. Mutaciones heterocigotas de genes expresadas en podocitos, como *CD2AP*, pueden predisponer a una lesión glomerular por causas diversas.

## Bibliografía

Castaño I, Slon MF, García N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. NefroPLUS 2009;2:17-30.
Endre ZH. Acute kidney injury: definition and new paradigms. Adv Chronic Kidney Dis 2008;15:213-21.
Hernando L. Nefrología Clínica. 3.ª ed. Madrid: Panamericana; 2008.
Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. Kidney Int 2010;77:956-61.
Singri N, Ahya SN, Levin ML. Acute renal failure. JAMA 2003;289:747-51.
Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. NefroPLUS 2010;3:16-32.

booksmedicos.org

# Hematuria

**C. Martín**

## Delimitación del problema

La orina del adulto sano puede contener una pequeña cantidad de eritrocitos. Cuando supera los límites aceptados como normales (en general, 2 hematíes/campo en el examen del sedimento, 8000 hematíes/ml de orina centrifugada o 13 000 hematíes/ml de orina no centrifugada) se habla de hematuria. Por tanto, el término «hematuria» implica una noción cuantitativa: presencia de eritrocitos en la orina en cantidades patológicas. Si la cantidad de sangre en la orina es suficiente para alterar su color (hematuria macroscópica) o no (hematuria microscópica), es asimismo un problema cuantitativo y, por lo tanto, deben evaluarse todos los pacientes en ambos casos. Es de señalar, en ese sentido, que una cantidad tan pequeña como 1 ml de sangre/l de orina puede originar cambios significativos en el color de esta, por lo que es muy difícil evaluar la magnitud de la pérdida hemática solo por el color.

Se sospecha hematuria macroscópica cuando la orina adquiere un color rojo o marrón. La presencia en la orina de pigmentos que le confieran un aspecto hemático (hemoglobina, mioglobina, porfirinas, alimentos –remolacha– o fármacos como nitrofurantoína, fenazopiridina, rifampicina, hidantoínas, fenotiacinas, sulfasalazina, levodopa y otros) puede inducir a error. La observación de la orina tras su centrifugado (los pigmentos tiñen el sobrenadante y en la hematuria verdadera el sobrenadante será claro), así como la ausencia de eritrocitos en el sedimento urinario, evitarán la confusión. La otra circunstancia que puede inducir a error es que la sangre no proceda del aparato urinario (contaminación de la orina con sangre de origen vaginal, o bien mezcla deliberada de sangre con la orina –hematuria facticia–). La obtención de una muestra cuando el sangrado vaginal haya cesado o tras la colocación de un tampón y una meticulosa limpieza perineal en el primer caso, o la obtención de la muestra bajo observación directa en el segundo, permitirán descartar la hematuria.

La hematuria microscópica se detecta en los análisis de orina efectuados por cualquier motivo o como cribado (a pesar de que no se considera indicado en un paciente sin síntomas nefrourológicos). Es habitual el uso de tiras reactivas para detectar sangre en la orina. Se trata de un método muy sensible (puede ser positivo con 1 solo hematíe/campo en el sedimento urinario) con el que prácticamente no existen falsos negativos, pero es poco específico (falsos positivos con mioglobina, hemoglobina, presencia de semen en la orina o contaminación con antisépticos usados en la limpieza perineal), por lo que siempre debe confirmarse la presencia de eritrocitos en la orina mediante el examen del sedimento antes de efectuar otras exploraciones.

## Orientación diagnóstica (Figs. 53.1, 53.2)

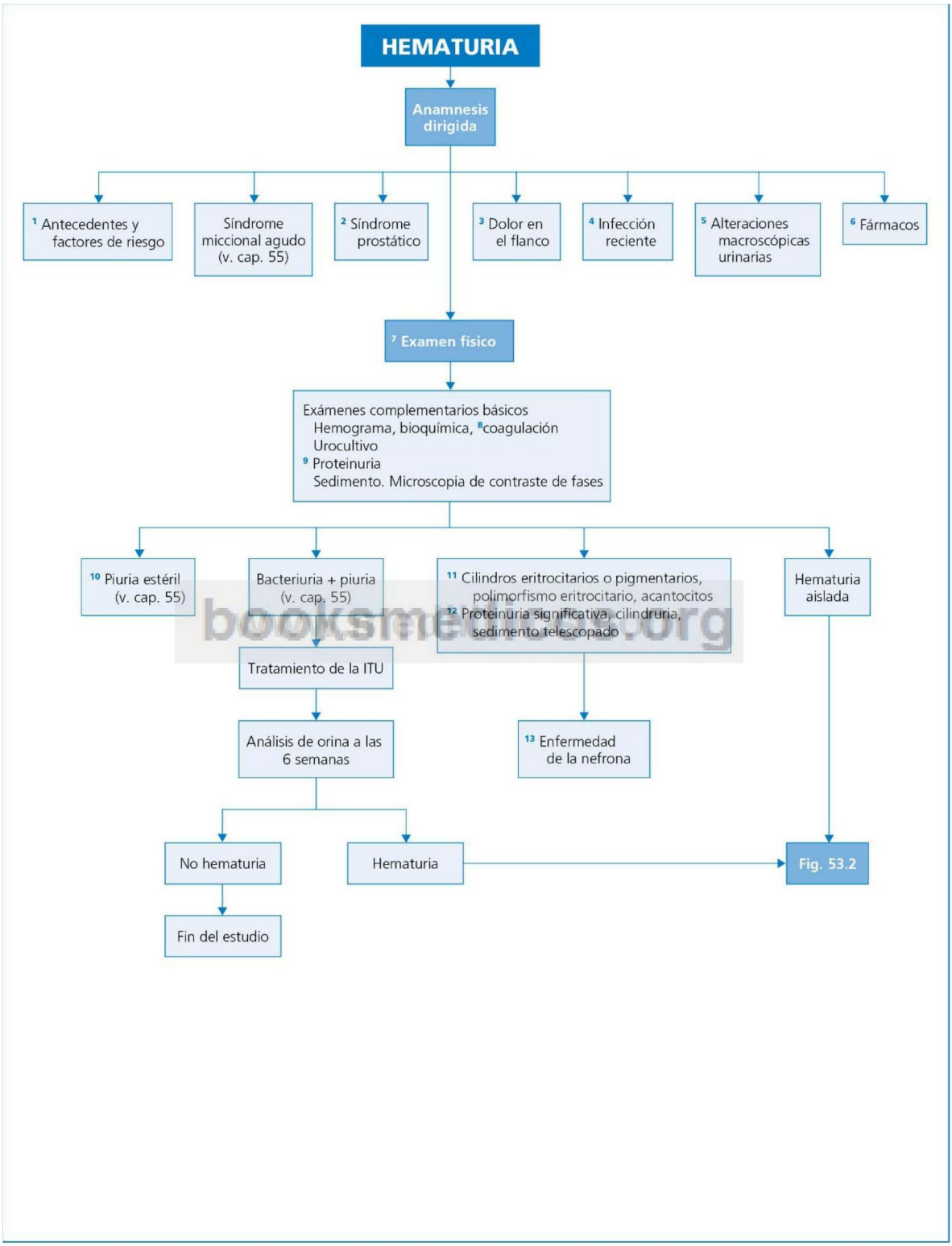
El hecho de que la hematuria sea a menudo la manifestación de una enfermedad nefrourológica importante obliga al estudio sistematizado de todos los pacientes. En ocasiones la anamnesis y la exploración física orientarán hacia el diagnóstico y, en cualquier caso, permitirán detectar factores de riesgo para malignidad que obliguen a una evaluación más exhaustiva. Si la hematuria microscópica es asintomática, lo razonable será repetir el análisis en unos pocos días para poder catalogar la hematuria como transitoria o persistente. En general, serán necesarios urocultivos y varios análisis del sedimento para valorar la presencia de otros componentes anormales que orienten hacia una infección urinaria (piuria, bacteriuria) o hacia una enfermedad de la nefrona (cilindros, proteínas), ya que la conducta diagnóstica será diferente si se detectan o no (hematuria aislada). Es importante señalar que aproximadamente en 1 de cada 4 pacientes no se encontrará ninguna causa que justifique la hematuria a pesar de un estudio protocolizado como el que se muestra en las figuras 53.1 y 53.2.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 53.1

1. Se interrogará especialmente sobre antecedentes familiares de enfermedad renal y antecedentes personales de hematuria, cólico renal, expulsión de arenillas, cálculo o trozos de tejido, ejercicio físico intenso o traumatismo reciente, viajes a zonas de esquistosomosis endémica e historia de sangrado en otras localizaciones. Se consideran factores de riesgo para la malignidad una edad superior a 40 años, el tabaquismo, los antecedentes de episodios de hematuria macroscópica, cistitis crónica o radiación pélvica, la exposición ocupacional a productos químicos (pintores, impresores, trabajadores en industrias químicas) y los antecedentes de abuso de analgésicos o tratamientos con ciclofosfamida.
2. La hipertrofia benigna de próstata se asocia a una fragilidad vascular. No obstante, se acepta que su presencia no excluye el estudio de otras posibles causas de hematuria. Cuando no existe otra causa, el tratamiento de la hipertrofia prostática usualmente se acompaña del cese de la hematuria.
3. La instauración brusca del dolor orienta hacia la pielonefritis aguda, infarto renal, o cólico renal. El dolor de comienzo insidioso y curso crónico es más sugerente de poliquistosis renal o de carcinoma de células renales. En casos persistentes o recurrentes con exámenes complementarios normales, debe considerarse el raro síndrome de dolor en el flanco-hematuria.
4. Las infecciones faríngeas o cutáneas son precedentes obligados de la glomerulonefritis postestreptocócica. Las infecciones de las vías respiratorias superiores actúan como desencadenantes de la nefropatía IgA, del síndrome de Schönlein-Henoch y, en ocasiones, de las nefritis hereditarias.
5. La presencia de coágulos indica sangrado de las vías urinarias. En el sangrado de origen nefronal, la orina suele ser de color marrón o de bebida de cola, mientras que en la hematuria de las vías urinarias la orina es de color rojo o rosa. Clásicamente se señalaba que la hematuria total (presente durante toda la micción) indica que la fuente de sangrado se halla situada por encima del cuello vesical; la hematuria inicial, seguida de un aclaramiento de la orina, sugiere una lesión uretral y la hematuria que aparece exclusivamente al final de la micción suele tener su origen en la uretra prostática o en el cuello vesical (la maniobra de los tres vasos proporcionaría la misma información en la hematuria microscópica). Sin embargo, en la actualidad se considera que estos datos raramente aportan información relevante.
6. Son numerosos los fármacos que pueden originar hematuria y muy diversos los mecanismos por los cuales actúan. Las fenacetinas, el paracetamol y los AINE pueden desencadenar una necrosis papilar; la heparina y los anticoagulantes orales usualmente desenmascaran una lesión oculta potencialmente sangrante que debe investigarse. Penicilinas (paradigma: meticilina), cefalosporinas, furosemida, tiazidas, fenitoína y AINE son causas de nefritis intersticial aguda. La ciclofosfamida y el OpDDD originan cistitis hemorrágica.
7. Son datos valorables la existencia de hipertensión arterial, manifestaciones de enfermedad sistémica (p. ej., artralgias, derrame pleural, exantema), alteraciones prostáticas, palpación de una masa abdominal en la región renal (tumor, poliquistosis, hidronefrosis), hepatomegalia y esplenomegalia, fiebre y deterioro agudo del estado general.
8. Es excepcional que las diátesis hemorrágicas se manifiesten como sangrado de una sola localización; por tanto, aunque el paciente esté anticoagulado o se detecte un trastorno de la hemostasia, es verosímil que exista una lesión potencialmente sangrante a nivel nefrourológico puesta de manifiesto por dicha alteración de la hemostasia. En consecuencia, es preciso evaluar a estos pacientes según el protocolo habitual.
9. La hematuria extraglomerular no produce por sí misma proteinuria significativa, ni siquiera cuando determina una hematuria macroscópica. Por lo tanto, la presencia de proteinuria superior a 500 mg en orina de 24 h o de un cociente albúmina/creatinina elevado en una muestra de orina sugiere un origen glomerular de la hematuria. Es importante el perfil temporal de ambas alteraciones: si la hematuria y la proteinuria comienzan de forma simultánea, se asume que el origen es glomerular, mientras que si la proteinuria ya existía con anterioridad (p. ej., paciente diagnosticado de nefroangioesclerosis), es obligado descartar causas extraglomerulares.
10. La asociación de hematuria y piuria estéril debe hacer pensar en una tuberculosis renal, una nefropatía por analgésicos o una nefropatía intersticial, aunque es preciso descartar también una uretritis o una vulvovaginitis/cervicitis.
11. La presencia de cilindros eritrocitarios (hematíes englobados por proteínas) o pigmentarios (cilindros eritrocitarios en los que los hematíes han degenerado) se considera patognomónica de sangrado de algún segmento de la nefrona, ya que, para ser englobados en cilindros, los eritrocitos deben haber pasado por los túbulos. No obstante, un número importante de glomerulonefritis presenta hematuria sin cilindros eritrocitarios, por lo que su ausencia no descarta este diagnóstico. El examen de la morfología eritrocitaria puede resultar de utilidad: la presencia de hematíes de diferente forma y tamaño (polimorfismo eritrocitario), de eritrocitos fragmentados y, en especial, de acantocitos sugiere sangrado nefronal; por el contrario, en la hematuria no nefronal los hematíes son isomorfos. No obstante, hay que señalar que para una adecuada valoración de la morfología eritrocitaria se requiere una microscopia de contraste de fases (no siempre disponible) y un médico con experiencia en este campo.
12. La detección de abundantes cilindros hialinos o céreos orienta, al igual que la proteinuria, hacia un origen nefronal. Los cilindros leucocitarios sugieren la existencia de un proceso inflamatorio en cualquier segmento de la nefrona. En el denominado sedimento telescopado coexisten datos sugerentes de un proceso nefronal agudo (hematuria, cilindros eritrocitarios, cilindros leucocitarios) con otros que indican cronicidad (cilindros anchos, epiteliales, céreos). Aunque esta combinación se consideraba clásicamente sugerente de lupus eritematoso sistémico o de poliarteritis nudosa, puede encontrarse en diversas glomerulopatías primarias; en cualquier caso, siempre revela la existencia de una afección glomerular grave.
13. Las causas más frecuentes de hematuria de causa nefronal son la nefropatía IgA y otras glomerulonefritis focales, la nefritis hereditaria (síndrome de Alport) y la hematuria familiar benigna.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

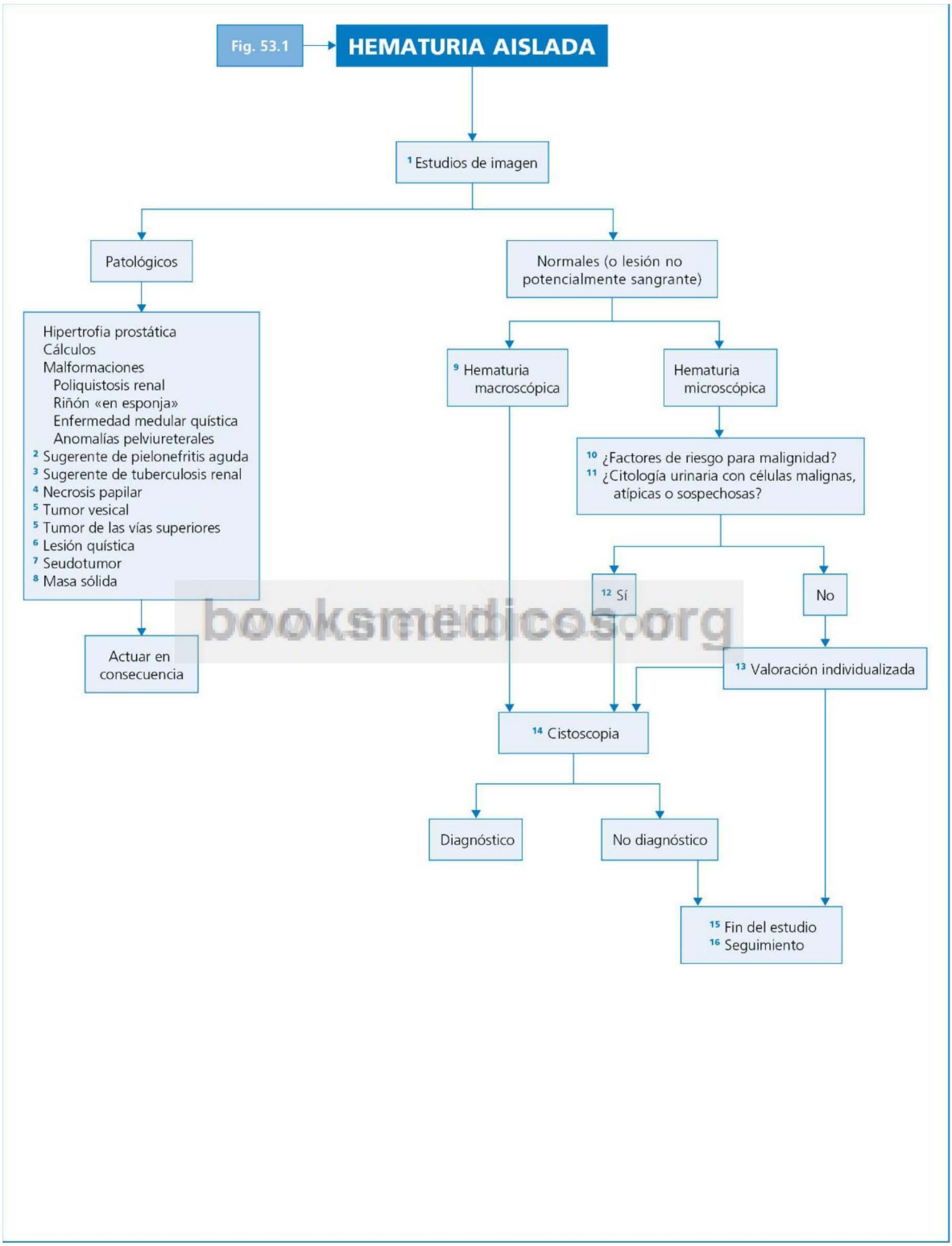
**Fig. 53.1** Evaluación diagnóstica inicial de la hematuria. ITU, infección del tracto urinario.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 53.2

1. No existen evidencias científicas suficientes que ayuden a elegir una técnica de imagen determinada para la evaluación de la hematuria aislada. La uro-TC es la técnica de imagen más sensible y específica, por lo que muchos expertos la consideran de primera elección. No obstante, el paciente recibe una elevada dosis de radiación, por lo que, para algunos autores, en pacientes jóvenes sin factores de riesgo para la malignidad, la TC sin contraste y/o la ecografía abdominal podrían constituir una alternativa, aunque su sensibilidad es menor para detectar tumores de vías superiores y pequeñas masas renales. La urografía intravenosa, método considerado de elección durante decenios, es también menos sensible para detectar masas renales y cálculos; no obstante, algunos clínicos la siguen empleando para detectar lesiones uroteliales. La uro-RM no ha demostrado hasta el momento ser superior a la uro-TC, aunque se producen continuas mejoras en esta técnica, que, como la ecografía, aporta la ventaja de no someter al paciente a ninguna radiación. La disponibilidad de medios y la experiencia de los profesionales de cada centro condicionará la conducta que debe seguirse.
2. En un contexto clínico y analítico adecuado, el aumento del tamaño de la silueta renal junto con una disminución de la densidad del nefrograma y un retraso en la aparición del contraste en el sistema colector constituye una asociación altamente sugestiva de pielonefritis aguda.
3. Calcificaciones renales difusas o riñón «mastic» orientan hacia la tuberculosis renal.
4. La imagen de destrucción de los bordes del cáliz con una comunicación amplia con la cavidad de la pirámide (necrosis papilar), junto con el antecedente de abuso de ácido acetilsalicílico, fenacetina o paracetamol, permiten establecer el diagnóstico de nefropatía por analgésicos; otros procesos tales como diabetes mellitus, pielonefritis, drepanocitosis y uropatía obstructiva, pueden originar, asimismo, necrosis de la papila renal.
5. *Atención:* los tumores uroteliales pueden no ser únicos; los pacientes en los que las pruebas de imagen descubren un tumor pélvico o ureteral es preciso evaluarlos mediante cistoscopia para descartar cáncer de vejiga y, de igual manera, los pacientes en los que una cistoscopia inicial descubre un cáncer de vejiga deben evaluarse mediante pruebas de imagen para descartar tumores pieloureterales.
6. Los quistes renales simples (categorías I y II de la clasificación de Bosniak) no requieren nuevas exploraciones, pero no pueden considerarse como causa de hematuria, por lo que la conducta debe ser igual que si los estudios de imagen fueran normales. En el resto de los casos, los quistes hay que considerarlos como sospechosos de malignidad.
7. Los denominados seudotumores renales (p. ej., hipertrofia de las columnas de Bertin, dismorfismo lobar, prominencias perihiliares, masas abdominales no renales y lipomatosis) no son causa de hematuria, por lo que, como en el caso de los quistes simples, deberá procederse como si los estudios de imagen hubieran sido normales.
8. Dado que las masas renales sólidas son tumores primarios malignos o metástasis en el 90% de los casos, casi siempre será necesaria la extirpación, aunque en pacientes ancianos o de elevado riesgo quirúrgico puede optarse por la biopsia percutánea.
9. Las probabilidades de encontrar una lesión maligna son mucho mayores si la hematuria es macroscópica; en consecuencia, todos los pacientes con hematuria macroscópica aislada sin una causa evidente deben ser sometidos a cistoscopia. *Atención:* si existen coágulos, debe hacerse una cistoscopia incluso en presencia de evidencias de sangrado glomerular, puesto que los coágulos indican una fuente de sangrado en las vías urinarias.
10. Véase la llamada 1 de la figura 53.1.
11. La sensibilidad de la citología urinaria es alta para el cáncer de vejiga, pero baja para carcinomas del tracto urinario superior (aunque aumenta si se realiza en muestras obtenidas durante la cistoscopia); es evidente, por tanto, que todos los casos con citología positiva o sospechosa deben ser investigados mediante cistoscopia y que, por sí misma, la citología negativa no excluye esa exploración.
12. En pacientes mayores de 40 años o con otros factores de riesgo para malignidad, incluso la hematuria microscópica transitoria se acompaña de un riesgo de malignidad cercano al 10%; por tanto, debe realizarse cistoscopia.
13. La hematuria microscópica transitoria es frecuente en adultos jóvenes en relación con fiebre, infección, traumatismos y ejercicio, y en la inmensa mayoría de los casos no se encuentra ninguna causa, por lo que, en principio, no se considera necesaria la cistoscopia en estos casos. La conveniencia o no de efectuar cistoscopia en adultos menores de 40 años sin factores de riesgo para malignidad con hematuria microscópica persistente no está esclarecida. La conducta más recomendada es analizar con el paciente los riesgos y beneficios de esa técnica y tomar una decisión consensuada en cada caso.
14. La cistoscopia flexible con anestesia local es una técnica con muy baja morbilidad que permite visualizar toda la vejiga, la uretra y la próstata y biopsiar las lesiones sospechosas. Adicionalmente, puede identificar el origen del sangrado si es macroscópico (procedente de la vejiga o de uno de los dos uréteres) y tomar muestras para la citología. No obstante, en pacientes con hipertrofia benigna de próstata puede requerirse una cistoscopia rígida bajo anestesia raquídea para poder visualizar la vejiga en toda su extensión.
15. Probablemente en la mayoría de los casos de hematuria aislada persistente inexplicada subyacen formas leves de glomerulopatía, o de hipercalciuria y/o hiperuricosuria, aunque es posible que un pequeño porcentaje se deba a formas leves de enfermedades raras (p. ej., telangiectasia hemorrágica hereditaria, malformaciones arteriovenosas, cistitis por radiación, síndrome del cascanueces –compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la mesentérica superior–, síndrome del dolor en el flanco-hematuria) que no llegan a diagnosticarse.
16. Las pruebas que hay que efectuar, la periodicidad y la duración del seguimiento en pacientes cuya primera evaluación haya sido negativa dependerán del carácter transitorio o persistente de la hematuria y de la presencia de factores de riesgo de malignidad, y debe individualizarse en cada caso. Parece razonable, en cualquier caso, repetir de forma periódica análisis del sedimento, citología, proteinuria, función renal y TC (p. ej., a los 6, 12, 24 y 36 meses) y actuar en consecuencia si aparecen nuevos datos. Algunos expertos recomiendan efectuar una ecografía y repetir la cistoscopia a los 12 meses en todos los pacientes con hematuria persistente y factores de riesgo de malignidad, pero no es una conducta unánimemente consensuada.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 53.2** Diagnóstico diferencial de la hematuria aislada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Ha de prestarse atención a la hematuria que sistemáticamente coincide con la menstruación, pues no siempre se tratará de una falsa hematuria, sino que puede ser un signo de endometriosis del tracto urinario.
2. Ante un paciente de origen africano que presente hematuria es útil realizar una electroforesis de la hemoglobina, con objeto de descartar una posible hemoglobinopatía S, puesto que la drepanocitosis es una causa de necrosis papilar.
3. El consumo de grandes cantidades de vitamina C puede originar un falso negativo en las tiras que detectan sangre en la orina.
4. Cuando la orina es hipotónica, los eritrocitos pueden destruirse por lisis osmótica en la vejiga; en este caso, las tiras de detección de sangre revelarán un resultado positivo, pero no se observarán hematíes en el sedimento y el sobrenadante será rojizo, lo que puede conducir a una errónea conclusión de falso positivo cuando en realidad existe hematuria.

## Bibliografía

Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. N Engl J Med 2003;348:2330-8.

Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy. Urology 2001;57:599-610.

O'Connor OJ, McSweeney SE, Maher MM. Imaging of hematuria. Radiol Clin North Am 2008;46:113-32.

Sutton JM. Evaluation of hematuria in adults. JAMA 1990;263:2475-80.

booksmedicos.org

# Proteinuria

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

En condiciones normales se filtran en el glomérulo proteínas de bajo peso molecular y pequeñas cantidades de albúmina. La mayoría de las proteínas filtradas se reabsorben y catabolizan en el túbulo proximal, y solo una mínima cantidad se excreta en la orina. También se eliminan en la orina proteínas excretadas por las células tubulares (proteína de Tamm-Horsfall). La excreción normal de proteínas en la orina es menor de 150 mg/24 h y puede aumentar hasta 200 mg/24 h en niños, adolescentes y embarazadas. Las proteínas cuantitativamente más importantes son la albúmina (un máximo de 30 mg/24 h) y la proteína de Tamm-Horsfall, seguidas por globulinas que se han filtrado desde el plasma como consecuencia de su bajo peso molecular (p. ej., beta-2 microglobulina). La proteinuria se define como la excreción de proteínas por la orina en cantidad superior a la fisiológica, con independencia del tipo de proteína presente. Habitualmente la presencia de proteínas en la orina se detecta por primera vez al solicitar un estudio sistemático de orina; las tiras reactivas (*dipstick test*) son el procedimiento inicial más utilizado, que se incluye en el denominado análisis sistemático de orina. Es un método semicuantitativo que detecta proteínas (principalmente albúmina) en concentraciones de 20-300 mg. Pueden darse falsos negativos si las proteínas presentes en la orina son distintas de la albúmina (como la proteína de Bence-Jones o la beta-2 microglobulina) o la orina está diluida. Por ese motivo, cuando se sospeche una enfermedad tubular o una hiperproducción de cadenas ligeras deberá solicitarse un test con ácido sulfosalicílico (v. cap. 49). La orina alcalina, la infección urinaria y algunos fármacos ocasionan falsos positivos. La detección cualitativa de una proteinuria obliga a cuantificarla, generalmente en la orina emitida durante 24 h. Si existen problemas técnicos de recogida, también puede determinarse el cociente proteína/creatinina (mg/mg) en una muestra aislada de orina: un cociente menor de 0,2 excluye el diagnóstico de proteinuria patológica, valores mayores de 3,5 indican proteinuria de rango nefrótico; el principal inconveniente de esta prueba es que puede infraestimar la proteinuria real en sujetos con masa muscular elevada o sobreestimarla en pacientes caquécticos.

## Orientación diagnóstica (Figs. 54.1, 54.2)

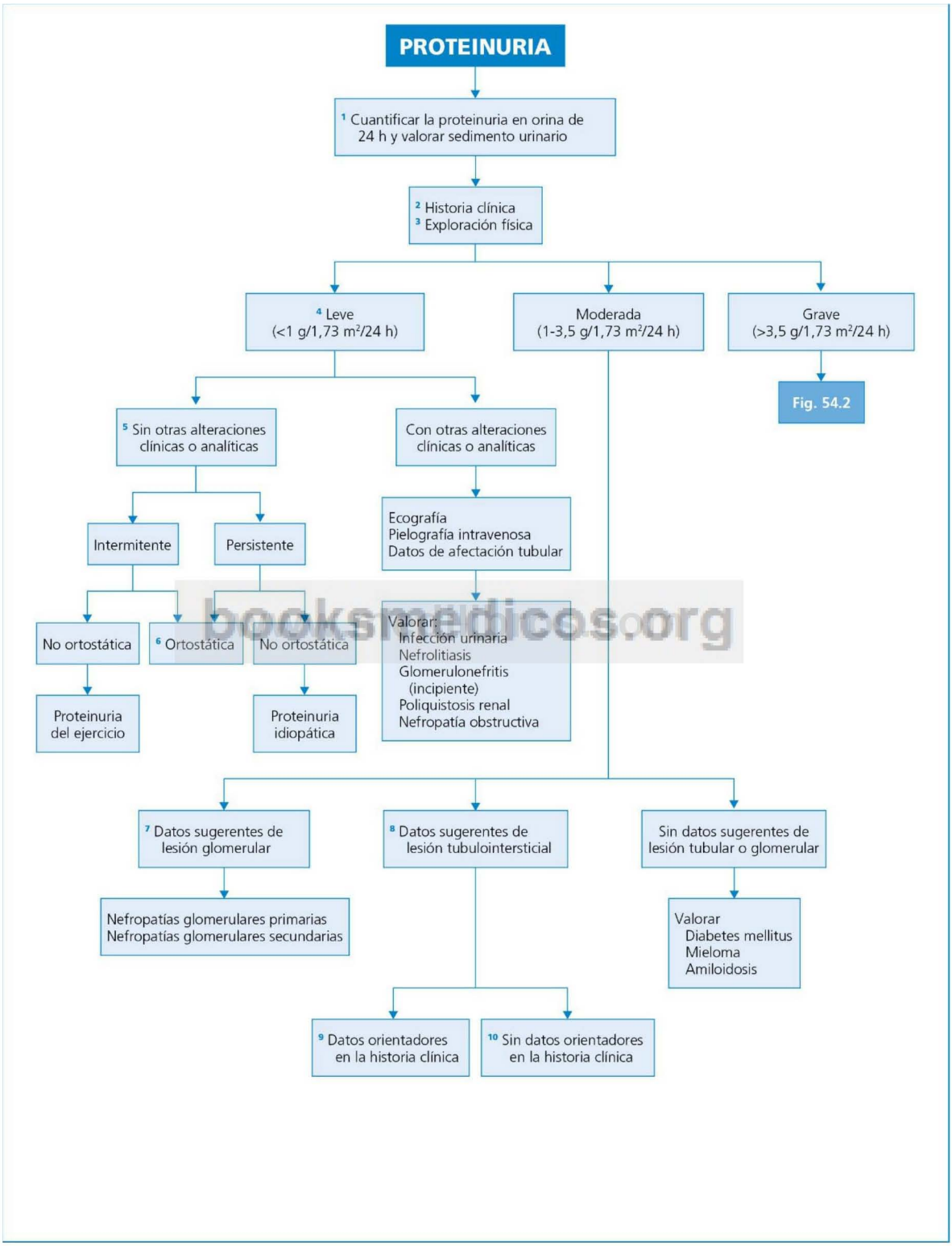
El dato básico y guía en el estudio de una proteinuria va a ser la intensidad de esta. La proteinuria puede clasificarse de acuerdo con su cantidad (leve, moderada y grave), su carácter (intermitente o constante), su posible relación con el ortostatismo (proteinuria ortostática) o la eventual existencia de otras alteraciones en el sedimento urinario (proteinuria aislada o asociada, por ejemplo, con hematuria). Además de los parámetros complementarios que se tratarán posteriormente, deberán recordarse algunos aspectos de la clínica que pueden ser elementos clave en el diagnóstico: siempre se debe valorar la posible asociación de diversas causas (p. ej., insuficiencia cardíaca y endocarditis infecciosa, diabetes mellitus e hipertensión arterial) y considerar que el motivo de la proteinuria puede radicar, más que en la propia enfermedad, en el tratamiento de esta (p. ej., artritis reumatoide y nefropatía por sales de oro, insuficiencia cardíaca y efectos renales de un IECA).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 54.1

1. Para confirmar la existencia de proteinuria, se repetirá su determinación en dos muestras más de orina, una de ellas obtenida a primera hora de la mañana. La cuantificación de la proteinuria por unidad de tiempo es importante para el diagnóstico diferencial y para determinar el pronóstico. Se debe examinar también el sedimento urinario buscando otros signos de enfermedad glomerular, tales como hematuria, cilindros eritrocitarios y lipiduria.
2. Hay que considerar posibles enfermedades crónicas que pueden producir daño renal (p. ej., hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca), valorar síntomas o signos sugestivos de enfermedades sistémicas (p. ej., vasculitis, enfermedades autoinmunes del tejido conjuntivo, amiloidosis, infecciones, neoplasias), interrogar sobre posible historia familiar de enfermedad renal y acerca del consumo de fármacos o tóxicos (p. ej., AINE, sales de oro, penicilamina, IECA) que puedan estar relacionados con una mayor eliminación de proteínas por la orina.
3. En la exploración física se debe prestar especial atención a la presión arterial y al fondo de ojo, sobre todo si el paciente es diabético o hipertenso. La presencia de lesiones cutáneas (púrpura o exantema) orienta hacia una enfermedad sistémica (p. ej., lupus eritematoso sistémico, vasculitis, crioglobulinemia). Las adenopatías o la hepatoesplenomegalia son evidentes en algunos linfomas que causan proteinuria, especialmente la enfermedad de Hodgkin.
4. En principio, la proteinuria leve no deberá atribuirse a una lesión glomerular, salvo que esta se encuentre en una fase inicial. Habitualmente se debe a una patología hemodinámica, tubulointersticial o de las vías urinarias. La microalbuminuria entre 30 y 300 mg/dl tiene valor pronóstico en pacientes con diabetes mellitus o hipertensión arterial.
5. En ausencia de clínica sistémica y con una función renal y sedimento urinario normales, se prestará atención al curso evolutivo de la proteinuria y a su relación con la postura del enfermo. Así, se catalogará la proteinuria de intermitente (solo detectable en muestras aisladas de orina), transitoria (se constata durante un período determinado de tiempo, sin que vuelva a aparecer) y persistente. Ante toda proteinuria de carácter leve debe realizarse un test del ortostatismo, consistente en la recogida de la orina antes de acostarse (muestra 1), por la mañana antes de levantarse (muestra 2) y tras varias horas de deambulación (muestra 3). En la proteinuria ortostática son positivas las muestras 1 y 3 y negativa la muestra 2.
6. En el contexto de una proteinuria ortostática se ha observado que el carácter intermitente de la proteinuria es un dato pronóstico favorable, al no existir una alteración glomerular subyacente; por el contrario, en proteinurias ortostáticas persistentes se ha detectado una lesión glomerular hasta en un 10% de los pacientes. La realización de una biopsia renal estará indicada, sobre todo, si una proteinuria ortostática se transforma de intermitente en persistente.
7. Cuando la proteinuria es de origen glomerular, está constituida casi en su totalidad por albúmina. Son datos de sospecha de un trastorno glomerular la alteración en grado variable de la función glomerular, una microhematuria asociada, de mayor o menor cuantía dependiendo del tipo de glomerulonefritis (excepcional en la nefropatía por cambios mínimos, presente en la glomerulonefritis membranosa y cuantiosa en la glomerulonefritis proliferativa) y cilindruria de tipo granuloso. Algunos detalles de la historia clínica pueden ser útiles para la orientación etiológica de la proteinuria, ya se presente esta en el contexto de un síndrome nefrítico agudo o se trate de un hallazgo asintomático del sedimento urinario: *a)* administración de fármacos como los IECA, sales de oro o penicilamina (glomerulonefritis membranosa); *b)* sordera congénita (enfermedad de Alport); *c)* fiebre, exantema y artralgias (conectivopatía autoinmune); *d)* infección previa de vías respiratorias (glomerulonefritis postinfecciosa, enfermedad de Berger o síndrome de Goodpasture); *e)* hemoptisis (síndrome de Goodpasture, conectivopatía o vasculitis); *f)* sinusitis (granulomatosis de Wegener); *g)* trombocitopenia y hemólisis (púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico), y *h)* síndrome «uña-rótula» (glomerulonefritis proliferativa).
8. La proteinuria de origen tubular se debe a un aumento en la excreción de proteínas de bajo peso molecular, como beta-2 microglobulina o cadenas ligeras de inmunoglobulinas. Esta proteinuria no se detecta mediante tiras reactivas. Son datos de sospecha de un trastorno tubulointersticial, por ejemplo, la presencia de nicturia junto con una función glomerular relativamente bien conservada, acidosis metabólica y, a veces, eosinofiluria.
9. Se considerarán antecedentes familiares de nefropatía (p. ej., cistinosis o síndrome de Löwe), infecciones urinarias de repetición, litiasis o alteraciones morfológicas de las vías urinarias, intoxicación por metales pesados (p. ej., cadmio, mercurio), abuso de fármacos (especialmente los analgésicos), exantema y eosinofilia periférica (nefritis tubulointersticial).
10. En ausencia de algún hecho clínico orientador, el diagnóstico suele basarse en los exámenes complementarios. En el sedimento urinario se prestará atención a datos de infección urinaria (p. ej., leucocituria, bacteriuria) y a la eventual presencia de eosinofiluria. El estudio bioquímico de la orina puede ser la clave del diagnóstico de un síndrome de Fanconi (glucosuria, fosfaturia, aminoaciduria). Los estudios de imagen ponen de manifiesto la existencia de datos indirectos de pielonefritis crónica, tuberculosis o enfermedad quística renal. Es conveniente, además, pensar en una posible enfermedad de Wilson y determinar la cupremia y la ceruloplasmina séricas.

bookstaedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 54.1** Diagnóstico diferencial de la proteinuria leve o moderada.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 54.2

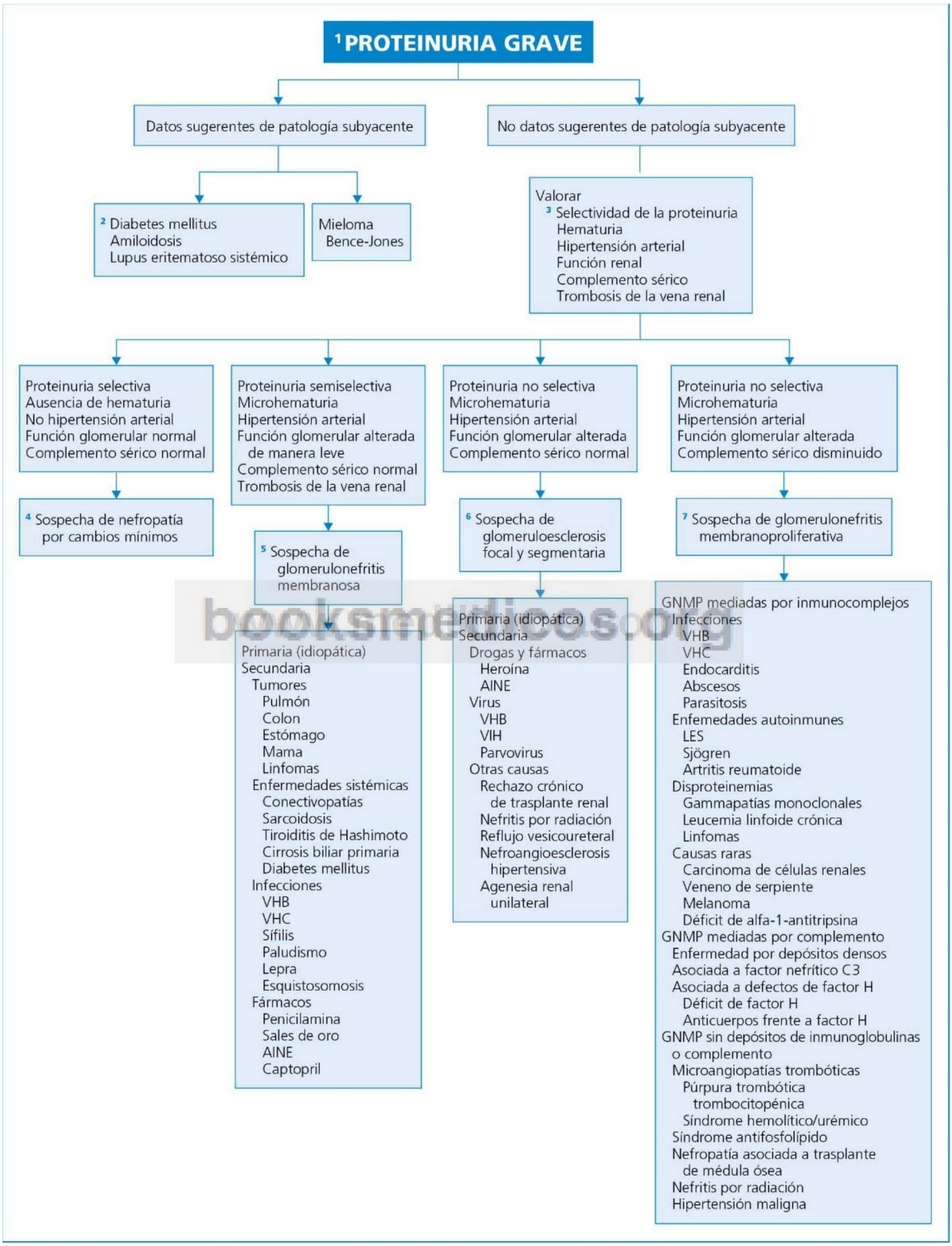
1. La proteinuria grave también suele calificarse como «de rango nefrótico», ya que en un alto porcentaje de los casos se asocia con el cuadro clinicobiológico típico de este síndrome; quizá la única excepción sea la proteinuria grave debida a una filtración excesiva de proteínas monoclonales (proteinuria de Bence-Jones). El diagnóstico de síndrome nefrótico requiere la existencia de proteinuria mayor de 3,5 g/24 h (con rigor, en el adulto, proteinuria > 3,5 g/1,73 $m^2$/24 h), hipoalbuminemia menor de 3 g/dl y edema generalizado. Para la orientación diagnóstica del síndrome nefrótico deberá retenerse como idea fundamental que solo una tercera parte de los casos responden a una etiología conocida (diabetes mellitus, fundamentalmente), y son idiopáticos los restantes (en el adulto de raza blanca la nefropatía primaria de mayor prevalencia es la membranosa, en el de raza negra la glomeruloesclerosis focal, y en la infancia la nefropatía por cambios mínimos). La biopsia renal es necesaria para establecer el diagnóstico definitivo en los pacientes adultos con síndrome nefrótico, y poder así orientar el tratamiento y el pronóstico. En niños con síndrome nefrótico no suele ser necesaria la biopsia renal, puesto que la etiología suele ser una nefropatía por cambios mínimos y es frecuente que respondan al tratamiento empírico con corticoides.
2. Las posibles glomerulopatías capaces de producir un síndrome nefrótico son múltiples, pero sus causas más frecuentes son las tres que se señalan en la figura.
3. La selectividad de la proteinuria indica en cierta forma el grado de lesión de la membrana glomerular, y puede calcularse en forma de índice:

$$\text{Índice de selectividad (IS)} = \frac{\text{Aclaramiento IgG}}{\text{Aclaramiento transferrina}}$$

   La proteinuria selectiva (IS < 0,1), con predominio de albúmina y globulinas de bajo peso molecular, es sugerente de la nefropatía por cambios mínimos; la proteinuria semiselectiva (IS: 0,1-0,2) orienta hacia la nefropatía membranosa; la proteinuria no selectiva (IS > 0,2) se observa en cualquier otro tipo de glomerulonefritis.
4. La nefropatía por cambios mínimos es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en niños. En el adulto representa entre el 10 y el 15% de todos los casos de síndrome nefrótico, y hay que investigar la existencia de: *a)* alergias a determinados alimentos y vacunas; *b)* procesos malignos, como la enfermedad de Hodgkin o la leucemia linfática crónica, y *c)* ingesta de determinados fármacos (p. ej., AINE, rifampicina, interferón-alfa).
5. La glomerulonefritis membranosa es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en los adultos, mientras que en niños es rara. Es característico de ella el engrosamiento de la membrana basal glomerular al ser examinada con el microscopio óptico, y el correspondiente depósito de inmunocomplejos en la zona subepitelial de dicha membrana, detectado por microscopia electrónica. Es más frecuente en el varón que en la mujer (relación 2-3/1), con dos picos de incidencia: entre los 30 y 40 años y entre los 50 y 60 años de edad. En el 65-80% de los casos es idiopática, y en el resto es secundaria a diversas enfermedades. No es frecuente la asociación del síndrome nefrótico con hipertensión arterial y fracaso renal al inicio de este tipo de glomerulonefritis, pero sí puede presentarse a lo largo de su evolución. Una complicación grave es la trombosis de la vena renal, que se observa en alrededor del 20% de los pacientes; esta complicación es más frecuente cuando la albúmina plasmática es menor de 2 g/dl.
6. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria puede ser primaria o bien puede presentarse asociada a un gran número de enfermedades. Supone el 20-35% de los casos de síndrome nefrótico en adultos. La enfermedad es más común en individuos de raza negra, sobre todo en Estados Unidos. La proteinuria suele ir acompañada de microhematuria e hipertensión arterial, y con frecuencia evoluciona hacia la insuficiencia renal crónica. El nivel de proteinuria en el momento del diagnóstico tiene valor pronóstico, de forma que aquellos pacientes con una proteinuria mayor de 10 g/día pueden desarrollar insuficiencia renal crónica terminal en menos de 5 años. Se ha descrito una forma familiar tanto en la raza negra como en caucásicos, que se presenta entre la primera y la cuarta década de la vida con síndrome nefrótico acompañado de hipertensión arterial y rápida evolución a insuficiencia renal.
7. La glomerulonefritis membranoproliferativa es la menos frecuente de las glomerulopatías que cursan predominantemente con síndrome nefrótico. También recibe las denominaciones de glomerulonefritis mesangiocapilar y glomerulonefritis crónica hipocomplementémica; se caracteriza histológicamente por la aparición de una proliferación mesangial difusa junto con engrosamiento difuso de la pared capilar glomerular. La microscopia electrónica permite distinguir tres subtipos, dependiendo de la localización de los depósitos inmunes: en la glomerunonefritis membranoproliferativa de tipo I se localizan en el espacio subendotelial y en el mesangio, y por inmunofluorescencia se objetivan depósitos globales granulares o en banda de C3 e IgG; en la de tipo II los depósitos se localizan dentro del mesangio y la inmunofluorescencia muestra una tinción de la pared capilar lineal o en banda para C3; la de tipo III es similar a la de tipo I, pero con depósitos subendoteliales. De los tres tipos, el I es el más frecuente. Actualmente se prefiere utilizar una nueva clasificación basada en la inmunofluorescencia, que es el criterio que se sigue en la presente figura.

   La glomerulonefritis membranoproliferativa de tipo I habitualmente es idiopática, aunque puede ser secundaria a algunas enfermedades sistémicas (p. ej., lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, vasculitis hipocomplementémica, infección por virus de la hepatitis B o C, endocarditis infecciosa, linfomas, leucemia linfática crónica, timoma, carcinoma de células renales). La única situación patológica subyacente a la que suele asociarse la de tipo II es la lipodistrofia parcial, caracterizada por la atrofia de la grasa subcutánea, particularmente de la cara y de la porción superior del tronco. Las causas de la glomerulonefritis membranoproliferativa de tipo III son similares a las del tipo I.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 54.2** Diagnóstico diferencial de la proteinuria grave. GNMP, glomerulonefritis nembranoproliferativa; VHB, virus de la hepatitis B; VHC, virus de la hepatitis C.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Una proteinuria mayor de 2 g/24 h no debe considerarse, en principio, como de origen tubular.
2. El antígeno de histocompatibilidad HLA B12 es más prevalente cuando la nefropatía por cambios mínimos se asocia con atopia.
3. En pacientes mayores de 50 años portadores de una glomerulonefritis membranosa debe buscarse siempre una neoplasia subyacente.
4. En pacientes con infección crónica por VIH puede observarse una nefropatía que cursa con proteinuria de rango nefrótico e insuficiencia renal.
5. La preeclampsia se asocia a menudo con proteinuria en rango nefrótico.
6. La glomerulonefritis membranoproliferativa, especialmente la de tipo I, puede asociarse con crioglobulinemia, y aproximadamente el 90% de los pacientes con crioglobulinemia presentan serología positiva para el virus de la hepatitis C.

## Bibliografía

Barratt J, Topham P. Urine proteomics: the present and future of measuring urinary protein components in disease. CMAJ 2007;177:361-8.
Castaño I, Slon MF, García-Fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. NefroPLUS 2009;2:17-30.
D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria. Kidney Int 2003;63:809-25.
Khanna R. Clinical presentation and management of glomerular diseases: hematuria, nephritic and nephrotic syndrome. Mo Med 2011;108:33-6.
Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R, Spanish Registry of Glomerulonephritis. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. Kidney Int 2004;66:898-904.
Setti S. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. Semin Nephrol 2011;31:341-8.

booksmedicos.org

# Síndrome miccional agudo

**A. Fuertes**

## Delimitación del problema

El síndrome miccional se caracteriza por la existencia de disuria (dolor o escozor durante la micción), polaquiuria (aumento en el número de micciones diarias), tenesmo vesical (sensación de deseo miccional al término de la micción) y urgencia miccional (apremio para la micción sin que exista incontinencia). Con cierta frecuencia el síndrome no se expresa con todas estas características, y es la disuria el síntoma más habitual y relevante. Puede estar ocasionado por alteraciones en el tracto urinario alto, bajo, o en órganos relacionados o próximos a la vejiga o a la uretra (próstata, vesículas seminales, epidídimo, vulva, vagina o cuello uterinos). Dependiendo de las estructuras afectadas, el síndrome miccional puede acompañarse de otras manifestaciones como, por ejemplo, nicturia, hematuria, goteo posmiccional, presencia de exudado uretral (leucorrea), dolor hipogástrico, lumbar o perineal, febrícula o fiebre. Aunque el síndrome miccional puede cursar de forma crónica, en este capítulo se abordan, en particular, aquellos procesos que se manifiestan de forma aguda, teniendo presente que muchos de ellos se pueden cronificar y constituir un motivo de consulta en cualquier momento de su evolución.

La infección del tracto urinario (ITU) es la causa más frecuente de síndrome miccional agudo. La ITU es más habitual en la mujer, especialmente durante los años de fertilidad (entre los 16 y los 35 años de edad, la ITU es 35 veces más frecuente en las mujeres que en los varones) y, de hecho, constituye la primera causa de infección bacteriana. A partir de los 60 años, la incidencia de ITU aumenta en el hombre, en relación con problemas prostáticos, y la relación mujer:varón disminuye a 2:1. Las ITU relacionadas con sondaje vesical son las infecciones nosocomiales más frecuentes: se estima que un 10% de los pacientes con sondaje de corta duración desarrollan ITU.

## Orientación diagnóstica (Figs. 55.1, 55.2)

Las diferencias morfológicas del sistema genitourinario hacen recomendable una aproximación diagnóstica específica del síndrome miccional dependiendo del sexo. Se insistirá sobre posibles antecedentes de patología previa similar, hábitos sexuales, se realizará una minuciosa exploración del sistema genitourinario, solicitando siempre un examen sistemático de orina, que incluirá la valoración de una tira reactiva y el análisis del sedimento urinario. En la tira reactiva hay que considerar fundamentalmente la existencia de leucocituria (se determina mediante la prueba de la esterasa leucocitaria), el resultado de la prueba de los nitritos (se positiviza si existen bacterias gramnegativas, transformadoras de nitratos en nitritos), el valor del pH urinario (la alcalinidad puede ser un índice de infección por gérmenes como *Proteus* spp, y *Klebsiella* spp, que desdoblan la urea, transformándola en amonio) y la eventual presencia de hematuria (la positividad de la tira reactiva indica únicamente la presencia del anillo hem en la orina, lo cual no presupone que esta contenga necesariamente hematíes, y así la prueba también es positiva cuando existe mioglobina y hemoglobina libre en la orina). Las sustancias que colorean la orina, como la bilirrubina, la rifampicina o la nitrofurantoína, pueden interferir en los resultados de la tira reactiva.

En el sedimento evaluaremos prioritariamente la leucocituria; solo es significativo un valor superior a 10 leucocitos/campo, en cuyo caso es obligatorio realizar un cultivo de orina, salvo cuando se trate de mujeres en edad fértil, no embarazadas y sin factores de complicación (los factores que implican riesgo de complicación son las anomalías estructurales o funcionales de las vías urinarias, las alteraciones metabólicas de base [p. ej., diabetes] y la inmunodepresión), en cuyo caso la existencia de un síndrome miccional acompañado de leucocituria, o incluso a veces tan solo una positividad de las pruebas de nitritos y de la esterasa leucocitaria, son suficientes para establecer el diagnóstico de presunción de ITU (la asociación de síntomas y las alteraciones referidas en la tira reactiva tienen una sensibilidad del 71% y una especificidad del 83% para el diagnóstico), por lo cual no se precisa del cultivo para instaurar un tratamiento antibiótico. *Atención:* puede que no exista leucocituria en presencia de obstrucción del tracto urinario, neutropenia o pH alcalino de la orina.

Tradicionalmente se ha considerado como «bacteriuria significativa» la presencia de más de 100 000 UFC/ml de orina. En la actualidad ya se aceptan como indicativos de ITU valores mayores de 1000 UFC/ml, cuando se sospecha una cistitis en mujeres; y por encima de 10 000 UFC/ml si la sospecha es una pielonefritis no complicada, una ITU en un individuo varón, o bien cuando la orina se ha obtenido mediante cateterismo uretral; se mantiene la cifra de más de 100 000 UFC/ml en las ITU complicadas en mujeres, entendiendo por tales, además de las que se acompañan de los factores de riesgo de complicación antes citados, las ITU cuyo agente causante es un microorganismo inusual o multirresistente. *Atención:* a pesar de existir una ITU, el recuento de colonias en la orina puede ser bajo cuando el paciente presenta poliuria, si entre el momento de recogida de la muestra de orina y la micción precedente han transcurrido menos de 4 h, cuando existen variaciones de la osmolaridad o del pH urinario, y si se han administrado previamente antibióticos.

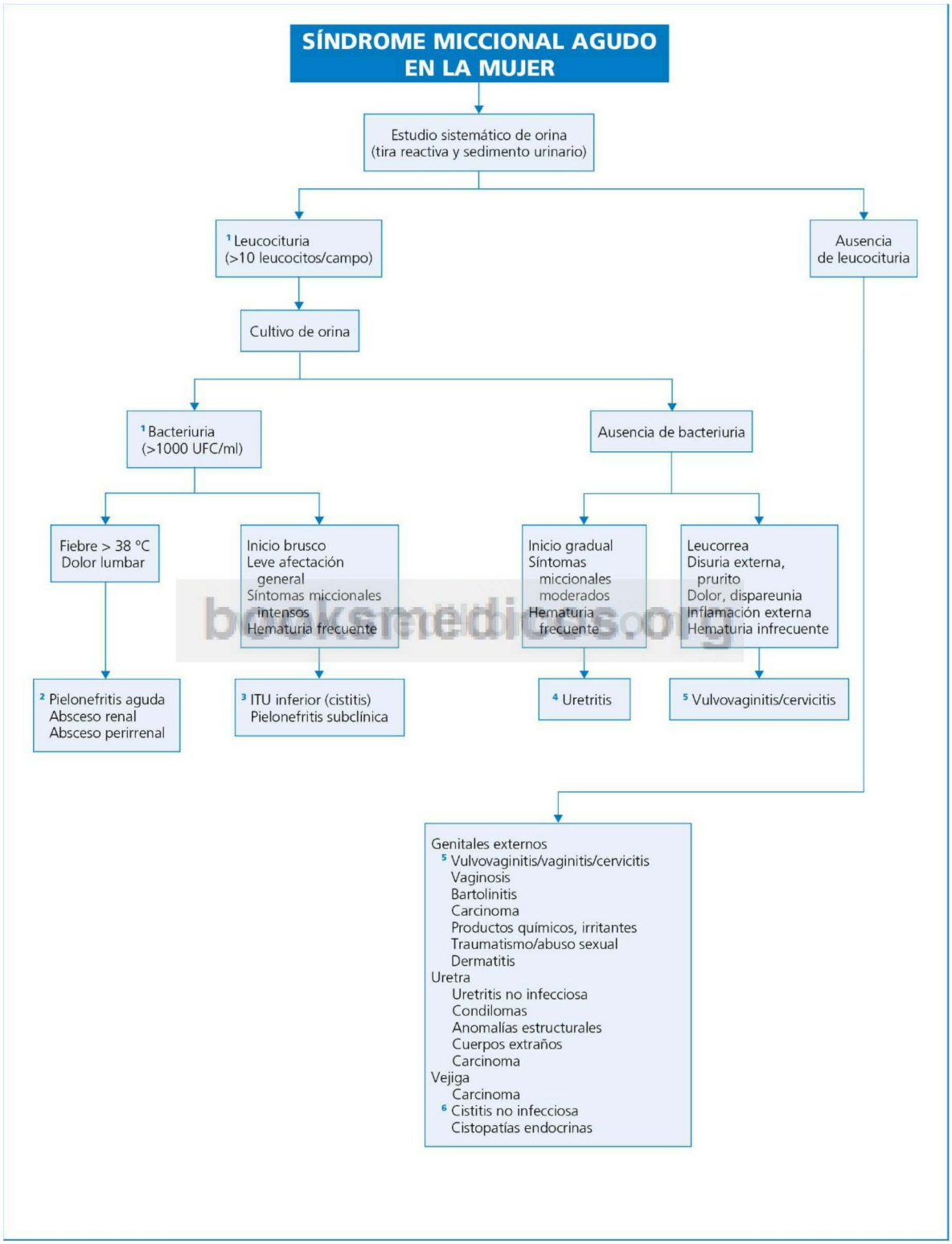
La identificación de varios gérmenes en el cultivo de orina suele deberse a la contaminación de la muestra, por lo que debe repetirse el estudio; no obstante, la ITU puede tener como origen más de un germen en casos de litiasis renal, fístulas vesicales, vejiga neurógena o instrumentación del tracto urinario.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 55.1

1. La presencia de un síndrome miccional agudo acompañado de leucocituria debe hacer sospechar una ITU, especialmente si la sintomatología es intensa y no existen datos de afectación uretral o de genitales externos (p. ej., «disuria externa», inflamación del área genitourinaria, flujo abundante). Si la sintomatología no es tan evidente, hemos de descartar una uretritis o una infección genital (con frecuencia se tratará de una vulvovaginitis). Una bacteriuria asintomática nunca debe valorarse como un dato indicador de ITU, y no precisa, por tanto, el establecimiento de medidas terapéuticas, salvo en los casos siguientes: hallazgo de la bacteriuria en niños menores de 5 años, individuo inmunodeprimido, mujer embarazada (un 25-40% de las bacteriurias asintomáticas no tratadas en embarazadas evolucionan hacia pielonefritis), paciente portador de prótesis valvular, existencia de reflujo vesicoureteral, necesidad de instrumentación en el aparato urinario, o bacteriuria por gérmenes productores de ureasa, como *Proteus mirabilis* (riesgo de cistitis incrustada). La bacteriuria asintomática es un hecho habitual en los pacientes con sonda uretral.
2. En más del 80% de los casos el cultivo mostrará un recuento mayor de 100 000 UFC/ml. *Atención:* cerca de un 50% de las pielonefritis agudas cursan sin síndrome miccional, y solo se acompañan de un cuadro inespecífico (p. ej., fiebre, mialgias). El germen más frecuente es *Escherichia coli* (se halla en el 80% de los casos de pielonefritis en mujeres no hospitalizadas e inmunocompetentes); hay que considerar la posibilidad de infección por *Streptococcus saprophyticus* en mujeres jóvenes, sobre todo durante la época de verano. Cuando se trate de pacientes hospitalizadas o con factores de complicación, hay que pensar en la posibilidad de que el microorganismo causante sea *Proteus* spp, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Staphylococcus aureus*, *Serratia* spp o *Pseudomonas* spp. En enfermas hospitalizadas se deben practicar hemocultivos (positividad del 15-20%). Es conveniente realizar una radiografía de abdomen en vacío para descartar nefrolitiasis, y en pacientes diabéticos, una pielonefritis enfisematosa. En pacientes con nefrolitiasis, diabetes, inmunodeprimidos, o en presencia de un shock séptico o insuficiencia renal aguda, fiebre prolongada más de 72 h desde el inicio de un correcto tratamiento antibiótico o de una masa renal palpable, será preciso realizar una ecografía (en la pielonefritis aguda puede encontrarse un aumento de la silueta renal y un parénquima hipoecoico secundario a edema) o una TC, con objeto de descartar un absceso renal o perirrenal (la TC es más sensible para el diagnóstico de absceso y, sobre todo, de nefritis bacteriana aguda focal). Únicamente está indicada la urografía intravenosa si existe afectación grave del estado general, presencia de gérmenes no habituales, episodios repetidos de pielonefritis, hematuria persistente o dolor cólico, aunque en muchos casos será suficiente el estudio ultrasonográfico, en especial si se tiene en cuenta que la urografía debe demorarse 2-4 semanas después del episodio agudo de ITU.
3. Los gérmenes habituales de la ITU inferior son los mismos que los citados en la pielonefritis. Un 20% de mujeres jóvenes presentan ITU recurrentes (dos o más episodios al año). Puede tratarse de recidivas (infección por el mismo germen), lo que obliga a descartar alteraciones morfológicas del tracto urinario que propicien el reservorio, y, por tanto, debe realizarse para ello una ecografía, una urografía o una cistoscopia; o bien de reinfecciones (diferentes gérmenes en cada ocasión), que pueden deberse al uso de diafragmas y espermicidas, que propician la colonización de la vagina por *E. coli*. En ciertos casos existe una susceptibilidad genética a la ITU inferior; en mujeres posmenopáusicas hay que considerar como factores favorecedores de ITU inferior una alteración de la flora vaginal consecuente al déficit de estrógenos (la flora vaginal predominante, en vez de ser *Lactobacillus*, es *E. coli*), incontinencia urinaria o presencia de un residuo posmiccional por prolapso vesical o uterino. El 30% de los pacientes con clínica de ITU inferior en realidad son portadores de una pielonefritis subclínica, que debe sospecharse en alguna de las siguientes situaciones: mujer gestante, niñas menores de 5 años, reinfección urinaria, síndrome miccional de más de una semana de duración, inmunodepresión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, alteraciones morfológicas de vías urinarias o infección por *Proteus* spp.
4. El inicio de los síntomas es gradual, especialmente en la uretritis por *Chlamydia* spp; el flujo vaginal a veces es sanguinolento (indica la existencia concomitante de cervicitis, difícil de diferenciar de la uretritis por presentar una clínica similar y estar causada por los mismos gérmenes). En el urinocultivo es habitual constatar menos de 100 UFC/ml. Los microorganismos más frecuentes son *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y virus del herpes simple (la uretra es aparentemente normal en la infección por *Chlamydia* spp y *N. gonorrhoeae*, y está inflamada en la infección herpética). *Atención:* la identificación de *C. trachomatis* requiere la toma de muestras endocervicales para el diagnóstico por ELISA y/o inmunofluorescencia directa.
5. Los gérmenes habituales son *Trichomonas* spp, *Candida* spp o *Gardnerella vaginalis*. Constituye la causa más frecuente de disuria en mujeres en edad fértil. La leucocituria es inhabitual, pero su presencia sugiere tricomoniasis (se caracteriza por leucorrea profusa, espumosa, amarillo/verdosa y maloliente, la presencia de inflamación vaginal y de un cérvix edematoso, con aspecto de frambuesa). La existencia de un exudado adherente a la mucosa vaginal, blanco o amarillento, con grumos (*cottage cheese*), es propio de la vulvovaginitis por *Candida* spp. (*Atención:* en la mayoría de las ocasiones se trata de una infección endógena, más que de una enfermedad de transmisión sexual.) El aislamiento de *C. trachomatis o N. gonorrhoeae* en el exudado vaginal de una paciente con clínica de vaginitis llevará a sospechar una cervicitis, subsidiaria de exploración ginecológica puesto que su diagnóstico precoz contribuye a prevenir infecciones como endometritis, salpingitis, o bien el desarrollo ulterior de procesos neoplásicos.
6. La cistitis intersticial (úlcera de Hunner) y la cistitis «con orinas claras», ambas de origen oscuro, tienen una expresión característica en la cistoscopia, y cursan con orina estéril y la citología negativa. En la cistitis incrustada son típicos los depósitos de sales de calcio en la mucosa de la vejiga, consecuente a infecciones por bacterias que desdoblan la urea en amonio. La cistitis hemorrágica aparece en pacientes anticoagulados o tratados con quimioterapia, especialmente ciclofosfamida, con independencia de la dosis administrada. Puede observarse cistitis tras radioterapia de neoplasias de la zona urogenital.

booksmedicos.org



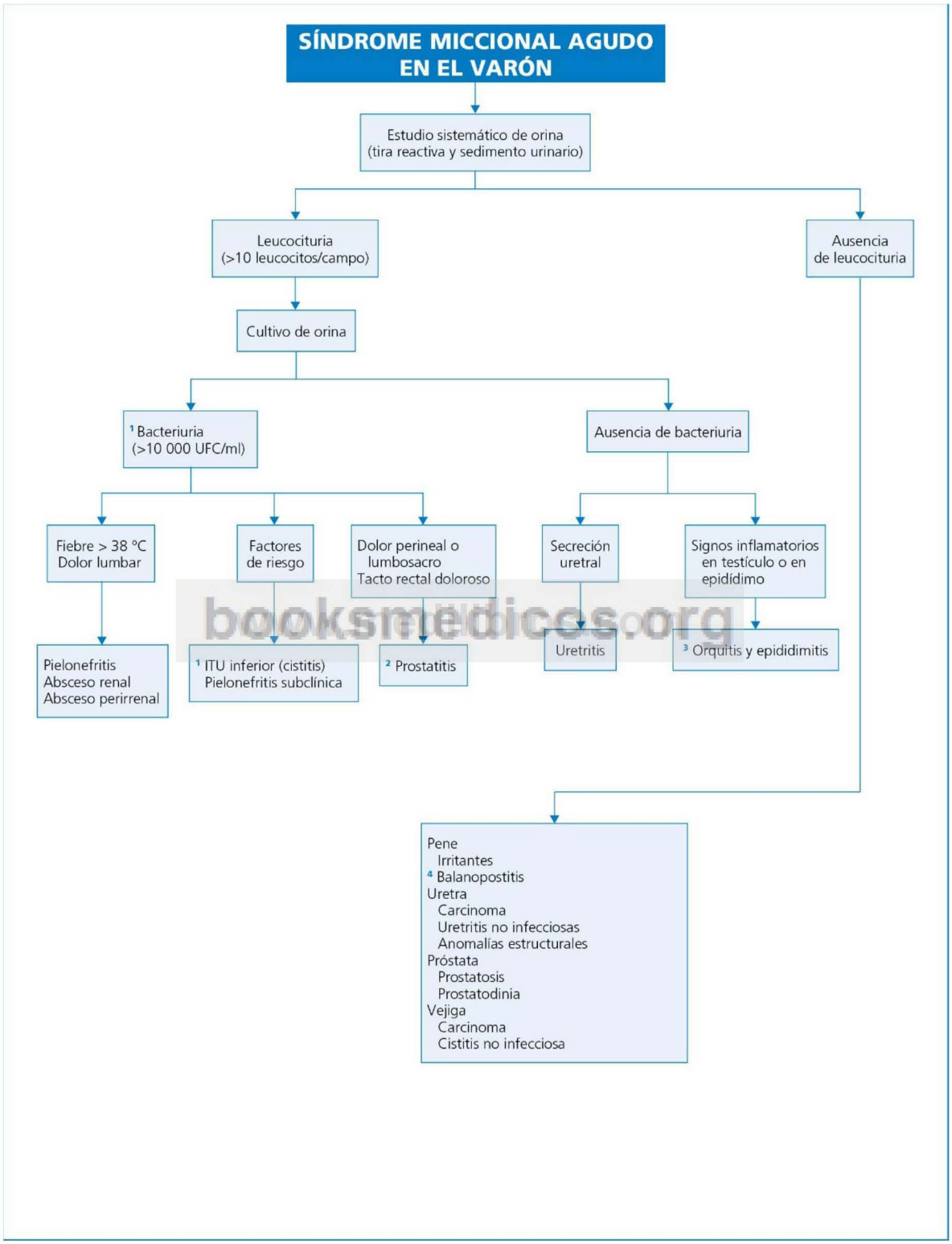

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 55.1** Diagnóstico diferencial del síndrome miccional agudo en la mujer. ITU, infección del tracto urinario; UFC, unidad formadora de colonias.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 55.2

1. Los datos clínicos y los gérmenes implicados son superponibles a los de la ITU de la mujer (v. las llamadas 1, 2 y 3 de la fig. 55.1), aunque en los varones hay una mayor frecuencia de *Enterococcus* spp y *Proteus* spp. En el niño menor de 1 año, la incidencia de ITU supera a la que se observa en el sexo femenino de la misma edad, dado que en el varón son más habituales las alteraciones genitourinarias congénitas. Teniendo en cuenta la escasa incidencia de ITU en el varón joven, su detección sugiere siempre una alteración morfológica urogenital, una infección urinaria asociada con otra patología de base (p. ej., diabetes mellitus) o relacionada con una instrumentación urológica previa. En todo caso, la incidencia se eleva en los varones no circuncidados, homosexuales y compañeros de mujeres infectadas. Parece oportuno practicar exploraciones por imagen en cualquier ITU de varones jóvenes, sobre todo cuando se trate de infecciones recurrentes o existan factores de complicación.
2. Los gérmenes son los habituales en cualquier infección urinaria. Para el diagnóstico puede ser necesario realizar, por separado, un urinocultivo de la fracción inicial y media del chorro urinario, así como cultivos de líquido prostático obtenido por masaje de la próstata (maniobra peligrosa por el riesgo de bacteriemia) o de la orina emitida tras dicho masaje, y del semen. La ecografía transrectal o la TC pélvica están indicadas si se sospecha un absceso prostático, que suele presentarse en individuos inmunodeprimidos. *Atención:* la prostatitis crónica granulomatosa puede llegar a confundirse con un carcinoma prostático, tanto por los hallazgos del tacto rectal como, incluso, por los resultados citológicos obtenidos mediante PAAF de próstata; puede ser de origen tuberculoso, aparecer después de una resección transuretral o en el contexto de una sarcoidosis o una granulomatosis de Wegener.
3. En los varones mayores de 50 años, la orquitis suele producirse por uropatógenos habituales (epididimitis bacteriana inespecífica), y suele existir como factor predisponente una obstrucción o instrumentalización previa de las vías urinarias; en sujetos más jóvenes hay que considerar una posible transmisión sexual (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*); una tercera posibilidad es la epididimitis tuberculosa, que se desarrolla una vez afectada la próstata o las vesículas seminales. La orquitis bacteriana suele ser consecuencia de una epididimitis, a veces de etiología brucelar. La orquitis de etiología vírica aparece en el contexto de una parotiditis o de una infección por virus *Coxsackie* B.
4. La balanitis suele asociarse con postitis (inflamación del prepucio), y su origen es una infección por *Candida albicans* (enfermos diabéticos, tratados con antibióticos, o parejas sexuales de mujeres con candidosis vaginal). Eventualmente se plantea el diagnóstico diferencial con un carcinoma, neurodermitis, eritema pigmentario, leucoplasia, balanitis circinada o eritema multiforme.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 55.2** Diagnóstico diferencial del síndrome miccional agudo en el varón. ITU, infección del tracto urinario; UFC, unidad formadora de colonias.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En presencia de neumaturia, hay que realizar una TC o un enema opaco para descartar una fístula enterovesical (p. ej., enfermedad de Crohn).
2. Las cistitis muy raramente ocasionan fiebre, por lo que ante la asociación de bacteriuria y fiebre deberemos pensar en una pielonefritis aguda, una prostatitis (si se trata de un varón) o bien en fiebre de otro origen.
3. Las uretritis no infecciosas son excepcionales; incluyen el síndrome de Reiter, la granulomatosis de Wegener y el síndrome de Stevens-Johnson.
4. La leucocituria repetida en ausencia de bacteriuria debe hacernos pensar en la posibilidad de infección por micobacterias, cistitis intersticial o neoplasia.

## Bibliografía

Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. Med Clin North Am 2011;95:27-41.

Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 2003;349:259-66.

Gupta K, Trautner B. In the clinic. urinary tract infection. Ann Intern Med 2012;156. ITC3-1-ITC3-15; quiz ITC3-16.

Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. N Engl J Med 2012;366:1028-37.

Raynor MC, Carson CC. Urinary infections in men. Med Clin North Am 2011;95:43-54.

Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. J Infect Dis 2001;183(Suppl 1):S1-4.

booksmedicos.org

# Disfunción eréctil

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

La función sexual masculina normal tiene cuatro componentes: libido, erección, eyaculación y orgasmo. Tanto factores psicológicos como hormonales, vasculares y neurológicos intervienen en su desarrollo. La disfunción eréctil, definida como la incapacidad para alcanzar y mantener una erección en al menos el 75% de las ocasiones en que se intenta, es, por tanto, un trastorno de solo una de esas facetas, aunque a menudo sus causas afecten también al resto de ellas.

El envejecimiento de la población hace que la disfunción eréctil sea un problema con una prevalencia creciente: en un amplio estudio internacional, el 37% de los varones entre 70 y 75 años la padecían. Aunque existe una disminución en la frecuencia y la calidad de las erecciones relacionada, sin más, con los cambios seniles, los estudios epidemiológicos sugieren que el origen de este problema en la mayoría de los individuos que lo padecen son las enfermedades cuya incidencia aumenta con la edad; así, por ejemplo, la mitad de los diabéticos la desarrollan a los 10 años del diagnóstico.

## Orientación diagnóstica (Fig. 56.1)

En la mayor parte de los casos la causa de la disfunción eréctil es multifactorial, por lo cual el hallazgo de una posible etiología nunca debe hacer que se suspenda la búsqueda activa de otros orígenes. La insistencia en las causas psicológicas, propia de décadas anteriores, ha dado paso en la actualidad al reconocimiento creciente de múltiples causas orgánicas subyacentes, aunque no es recomendable restar importancia a los problemas psicógenos que a menudo actúan de forma concomitante. De hecho, es falsa la asunción generalizada de que la disfunción eréctil es psicógena si el enfermo mantiene erecciones durante los períodos REM del sueño, ya que en la mayoría de los casos de disfunción eréctil de origen orgánico se da esta circunstancia en las fases iniciales. Por otro lado, las erecciones nocturnas no están acopladas estrictamente al sueño REM en pacientes ancianos o en trastornos del sueño asociados a la depresión o la ansiedad.

La anamnesis y la exploración física tienen una sensibilidad del 95% en el diagnóstico de la disfunción eréctil de origen orgánico, pero su especificidad es solo del 50%. En la recogida de datos es esencial definir si el inicio de la disfunción ha sido brusco (una disfunción eréctil repentina es siempre psicógena), incluir una historia medicamentosa exhaustiva e inquirir por hábitos predisponentes, tóxicos o no (p. ej., ciclismo de alta competición). En la exploración física deben investigarse sistemáticamente los pulsos de las extremidades inferiores, la presencia de soplos femorales, ginecomastia y el estado de los genitales externos, que permite descartar, por ejemplo, una enfermedad de Peyronie. Una vez finalizadas la anamnesis y la exploración física, a menudo es preciso utilizar pruebas complementarias para incrementar la especificidad diagnóstica, para lo cual deben investigarse tres aspectos: el vascular, el neurológico y el endocrino:

- Estudio de la irrigación arterial del pene: la medición ultrasonográfica de la presión arterial peneana permite establecer un índice de presión pene/brazo. La ultrasonografía Doppler-dúplex es útil también para el diagnóstico de la fuga venosa peneana.
- Estudio de la esfera neurológica: deben descartarse la hipotensión ortostática y una respuesta anormal de la frecuencia cardíaca durante la maniobra de Valsalva, índices ambos de neuropatía autonómica. La exploración del reflejo cremastérico (el roce sobre la cara interna del muslo desencadena contracción del cremáster ipsilateral) o del reflejo bulbocavernoso (la presión en el glande desencadena contracción del esfínter anal) es especialmente útil, pues informa de la integridad de los arcos reflejos toracolumbar y sacro de la erección.
- Estudio de la esfera endocrinológica: las causas más frecuentes de disfunción eréctil en esta esfera son la diabetes mellitus, el hipogonadismo primario y secundario y el hipo o hipertiroidismo. La hiperprolactinemia es una causa rara de impotencia y su estudio está indicado únicamente en casos de hipogonadismo.

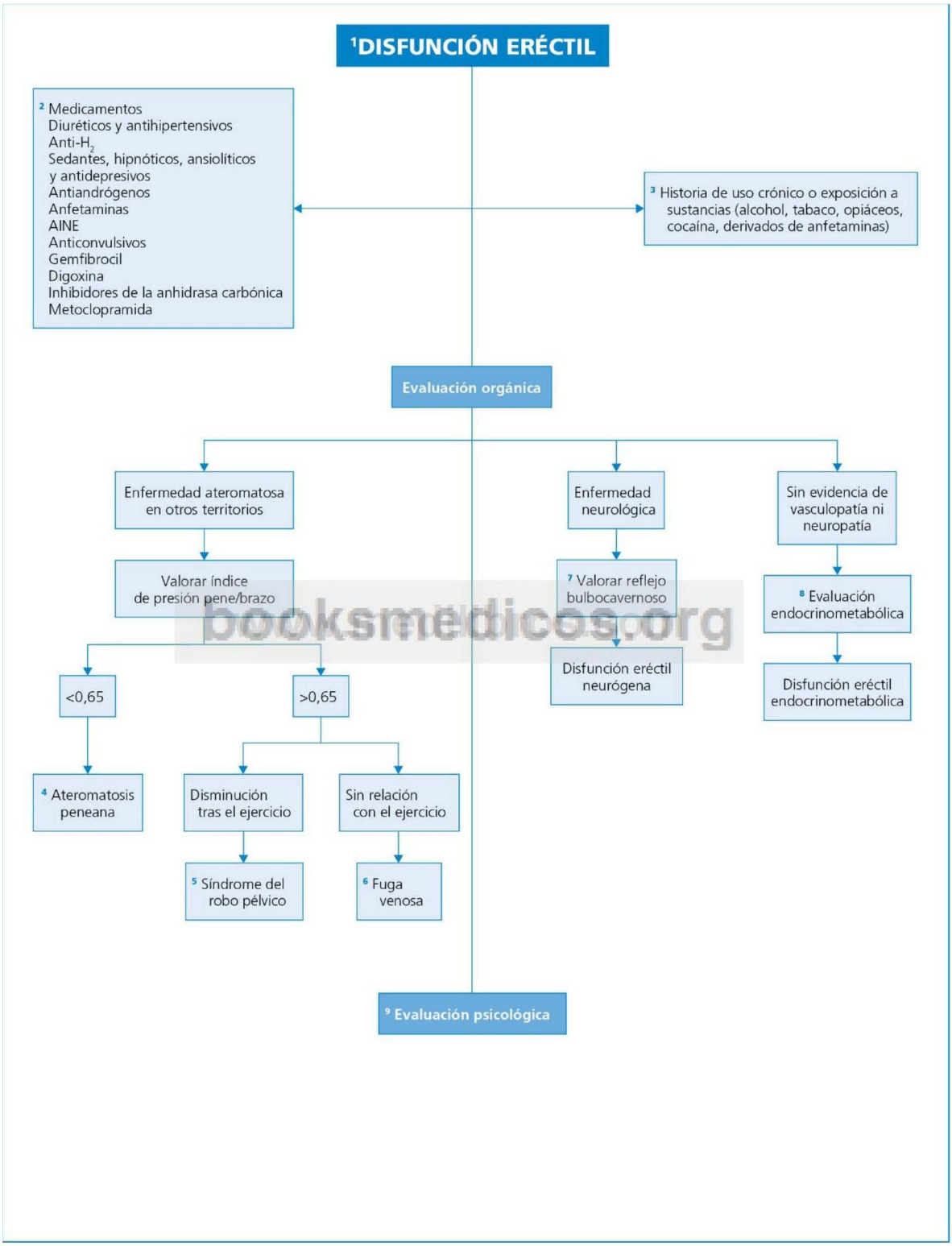
Como ya se ha indicado, la objetivación de erecciones nocturnas mediante la medición de la tumefacción del pene puede ser útil en individuos jóvenes en los que se sospecha una causa psicógena, pero no descarta una afectación orgánica.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 56.1

1. Es esencial reiterar que la etiología de la disfunción eréctil es casi siempre múltiple, por lo que el hallazgo de una posible causa nunca debe evitar continuar la búsqueda activa de otras posibles etiologías. Únicamente en el caso de una disfunción de inicio brusco, que no sea consecuencia de una cirugía o un traumatismo pélvico mayores, puede afirmarse sin dudarlo que su origen es psicógeno.
2. Se calcula que alrededor del 10% de los medicamentos de uso común pueden producir disfunción eréctil y, de hecho, en alrededor del 25% de los casos de impotencia de cualquier origen el enfermo recibe medicación que contribuye a acentuar el cuadro. Los fármacos implicados más a menudo son ciertos antidepresivos, sobre todo los inhibidores de la recaptación de la serotonina (v. la llamada 9), diuréticos tiacídicos y espirolactona (no otros antihipertensivos), ketoconazol y cimetidina (no la ranitidina ni la famotidina).
3. Los efectos agudos de la nicotina son especialmente intensos; por otra parte, el tabaco puede ser el desencadenante que ponga de manifiesto una disfunción eréctil de otro origen. Tanto la nicotina como el déficit de andrógenos y la diabetes se acompañan de una disminución de la actividad de NO-sintasa intracavernosa.
4. La ateromatosis peneana es la causa más frecuente de disfunción eréctil a partir de la sexta década de la vida. Existe una clara asociación entre su presencia y la de otras enfermedades isquémicas, sobre todo la isquemia miocárdica. El índice entre la presión peneana y la braquial medidas mediante Doppler es muy útil: por debajo de 0,65 indica una obstrucción importante de las arterias peneanas.
5. Para diagnosticar el síndrome del robo pélvico se debe repetir la medición del índice de presión pene/brazo tras el ejercicio de las extremidades inferiores. Es característico de este síndrome que la erección se pierda tras la penetración (el secuestro de flujo sanguíneo hacia las extremidades inferiores y la musculatura pélvica, desencadenado por la actividad muscular, disminuye la presión de perfusión peneana).
6. *Atención:* la fuga venosa del pene se asocia muy a menudo con enfermedad de las arterias. El diagnóstico debe sospecharse en todo enfermo que pierda rápidamente la erección. Su confirmación exige la utilización de ultrasonografía dúplex.
7. Para detectar alteraciones neurológicas que producen disfunción eréctil, debe evaluarse el reflejo bulbocavernoso. *Atención:* los estudios electrofisiológicos permiten encontrar alteraciones sensitivas o reflejas en aproximadamente la mitad de los enfermos, con independencia de cuál sea la causa de la disfunción eréctil; este hecho realza la etiología multifactorial de la misma. La causa más frecuente de la disfunción eréctil neurógena es la neuropatía periférica. Asimismo, la disfunción eréctil es un síntoma guía importante en las disautonomías.
8. En individuos jóvenes y en los que muestran alteraciones en el flujo arterial peneano se deben determinar los niveles sanguíneos de glucosa, hemoglobina glucosilada, testosterona libre, LH y prolactina, así como pruebas de función tiroidea, dado que las causas más frecuentes son, respectivamente, la diabetes, el hipogonadismo primario y el secundario y el hipo e hipertiroidismo. *Atención:* la tercera parte de los pacientes con diabetes tienen concentraciones bajas de testosterona, por lo que no solo la vasculopatía y la neuropatía diabéticas contribuyen a la disfunción eréctil.
9. La causa más frecuente de disfunción eréctil psicógena es la ansiedad por miedo al fracaso sexual. En los trastornos por ansiedad la disfunción es, sobre todo, de mantenimiento, tras una erección inicial normal. En los trastornos depresivos, aunque los enfermos con frecuencia refieren una pérdida de capacidad sexual, se trata más a menudo de una disminución de la libido y no de la erección; por otro lado, todos los antidepresivos, cualquiera que sea el grupo farmacológico al que pertenezcan, se han asociado a disfunción sexual, y no solo a un defecto de la erección, sino también a trastornos de la eyaculación.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 56.1** Evaluación diagnóstica de la disfunción eréctil.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La disfunción sexual masculina de instauración brusca, en ausencia de traumatismo genital o prostatectomía, es siempre psicógena.
2. Si la erección es completa, pero de corta duración y se pierde antes de la penetración, debe atribuirse a una fuga venosa del pene, aunque también la ansiedad es la causa frecuente.
3. El «síndrome de Nuestra Señora», o «de la Madonna», se observa en varones que, tras el nacimiento de su primer hijo, consideran impuro mantener relaciones con su esposa, convertida en una virgen.
4. Se ha denominado fenómeno de Coolidge a la disfunción eréctil por aburrimiento sexual con la pareja estable.
5. Disminuyen la libido el déficit de andrógenos, la depresión y las sustancias de abuso.

## Bibliografía

Chughtai B, Lee RK, Te AE, Kaplan SA. Metabolic syndrome and sexual dysfunction. Curr Opin Urol 2011;21:514-8.

Ghanem HM, Salonia A, Martin-Morales A. SOP: Physical examination and laboratory testing for men with erectile dysfunction. J Sex Med 2012;. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02734.x.

Grimm Jr RH, Grandits GA, Prineas RJ, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Hypertension 1997;29:8-14.

Mikhail N. Does testosterone have a role in erectile function? Am J Med 2006;119:373-82.

Rosen RC, Fisher WA, Eardley I, et al. The multinational Men's attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I: Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. Curr Med Res Opin 2004;20:607-17.

Sommer F, Goldstein I, Korda JB. Bicycle riding and erectile dysfunction: a review. J Sex Med 2010;7:2346-58.

Wang C, Jackson G, Jones TH, et al. Low testosterone associated with obesity and the metabolic syndrome contributes to sexual dysfunction and cardiovascular disease risk in men with type 2 diabetes. Diabetes Care 2011;34:1669-75.

booksmedicos.org

# Sección XI

## Metabolismo

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

57 Alteración de la natremia 371
58 Alteración de la caliemia 375
59 Alteración de la calcemia 381
60 Alteración de la magnesemia 387
61 Alteración metabólica del equilibrio acidobásico 391
62 Hipoglucemia 397
63 Hiperlipemia 401
64 Alteración de la uricemia 405

booksmedicos.org

# Alteración de la natremia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio menor de 135 mmol/l; constituye el trastorno del equilibrio hidroelectrolítico más frecuente en el paciente hospitalizado (entre el 2,5 y el 25% del total de ingresos); su incidencia parece haber aumentado en las últimas décadas y constituye un factor de mal pronóstico de las enfermedades a las que se asocia. Se considera que existe hipernatremia si la concentración de este catión en el suero es mayor de 150 mmol/l. Aunque un número importante de casos de hipo e hipernatremia se descubren accidentalmente, habrá que determinar la concentración sérica de sodio en cualquier enfermo con alteración de la conciencia o con trastornos gastrointestinales. En la expresión clínica de la alteración electrolítica interviene la edad del paciente (los jóvenes toleran mejor que los ancianos variaciones más intensas de la natremia) y, sobre todo, la rapidez de instauración del trastorno hidroelectrolítico (la hiponatremia de curso solapado es paucisintomática).

En síntesis, las alteraciones de la natremia tienen como mecanismo esencial cambios en el contenido del agua plasmática con respecto al del sodio; esto está vinculado fundamentalmente a variaciones en la excreción renal de agua libre (sin solutos), con un eventual incremento concomitante de la ingesta de agua. Así pues, la hiponatremia con trascendencia clínica y terapéutica supone la existencia de un exceso de agua plasmática en relación con el contenido de sodio, y es, por tanto, sinónimo de estado hipoosmolal. La hipernatremia, por el contrario, deriva de un defecto relativo de agua con respecto al sodio, lo que determina un aumento de la osmolalidad plasmática.

## Orientación diagnóstica (Fig. 57.1)

El dato clave en el diagnóstico de las variaciones de la natremia es la evaluación del estado del espacio extracelular (EEC). Algunos datos indicativos de aumento del volumen extracelular (expansión del EEC) son la presencia de edema (periférico, pulmonar, derrames serosos) e ingurgitación yugular. Los hallazgos más significativos de reducción del volumen extraceluar (contracción del EEC) son la ausencia de sudación axilar, junto con hipotensión arterial y taquicardia ortostáticas.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 57.1

1. La seudohiponatremia es la consecuencia de un aumento en la sangre de sustancias osmóticamente inactivas que interfieren en la medición de la natremia, al reducir la proporción de agua plasmática (el 93% del volumen del plasma en sujetos normales es agua, y el 7% restante son proteínas y lípidos; como los iones de Na están disueltos en el agua plasmática, cuando aumenta la fase no acuosa, desciende de manera artificial la concentración de Na en el plasma). Es el caso de la hipertrigliceridemia extrema (por cada 1000 mg/dl de triglicéridos plasmáticos, la concentración sérica de sodio «disminuye» 2-4 mmol/l) o de la hiperproteinemia. Puede corregirse la cifra de sodio obtenida con la siguiente fórmula:

$$[Na^+]\text{real} = \frac{100 \times [Na^+]\text{observada}}{99{,}1 - (1{,}03 \times [Ls]) - (0{,}73 \times [Ps])}$$

donde [Ls] = concentración de lípidos totales (g/dl); [Ps] = concentración de proteínas totales (g/dl).

2. La osmolalidad plasmática calculada (Osmc) es la que se determina mediante una ecuación que incluye las concentraciones en la sangre de sodio, glucosa y urea:

$$[\text{Osmc}] = \frac{2 \times [Na^+] + [\text{Glucosa}]}{18 + [\text{Urea}] / 2{,}8}$$

La osmolalidad plasmática medida (Osmm) es la que proporciona el laboratorio. El *gap* osmolal es la diferencia entre Osmm y Osmc. El principal determinante de Osmc es el sodio. El aumento de solutos osmóticamente activos en el EEC puede propiciar hiponatremia, como ocurre en casos de hiperglucemia extrema y al administrar infusiones de manitol, sorbitol, glicerol u otras sustancias osmóticamente activas; en estos casos se produce un aumento de la osmolalidad extracelular y el paso de agua desde el interior de la célula al EEC. En situaciones de hiperglucemia, el sodio disminuye en torno a 1,6 mmol/l por cada 100 mg/dl que aumenta la glucemia, y el *gap* osmolal está por debajo de 15 mOsm/kg.

3. Grados moderados de expansión del EEC pueden evidenciarse al presionar la piel sobre una superficie ósea (p. ej., esternón), apareciendo fóvea. (*Atención:* el edema genuino deberá diferenciarse del correspondiente al mixedema, que no deja fóvea, asimismo causa reconocida de hiponatremia.) Como dato sugestivo de contracción del EEC, la pérdida de turgencia cutánea es un fenómeno tardío y de difícil evaluación, sobre todo en pacientes ancianos. Obviamente, la presencia de edema o ingurgitación yugular excluye la posibilidad de contracción del EEC.

4. Los valores séricos de ácido úrico tienen interés como dato complementario para evaluar grados moderados de contracción (hiperuricemia) o expansión del EEC (hipouricemia). La coexistencia de hiponatremia e hiperpotasemia orienta hacia una insuficiencia renal aguda o una enfermedad de Addison. Se sospechará un posible abuso solapado de laxantes o vómitos autoprovocados en presencia, respectivamente, de acidosis o alcalosis metabólicas, junto con hipocaliemia. La alcalosis metabólica hipocaliémica acompaña también a la hiponatremia secundaria al abuso de diuréticos.

5. La determinación de cloro en la orina posee interés para el diagnóstico de hiponatremia debida a vómitos autoinducidos o a un abuso solapado de diuréticos; en el primer caso, la eliminación urinaria es baja (<20 mmol/l), mientras que se eleva en el segundo. En la polidipsia primaria y en algunos casos de reajuste del osmostato se observa una osmolalidad urinaria menor de 100 mOsm/kg (v. más adelante).

6. Además de poner de manifiesto datos de insuficiencia cardíaca, la radiología de tórax orientará hacia una patología intratorácica potencialmente causante de secreción inadecuada de ADH (SIADH) (p. ej., tuberculosis, neumonía, absceso pulmonar, neoplasia pulmonar o tímica).

7. La hiponatremia por diuréticos se presenta en pacientes mayores de 55 años; no es habitual en individuos jóvenes. Se valorará la posibilidad del abuso de diuréticos en mujeres obesas o con problemas diversos (edema maleolar, hinchazón facial).

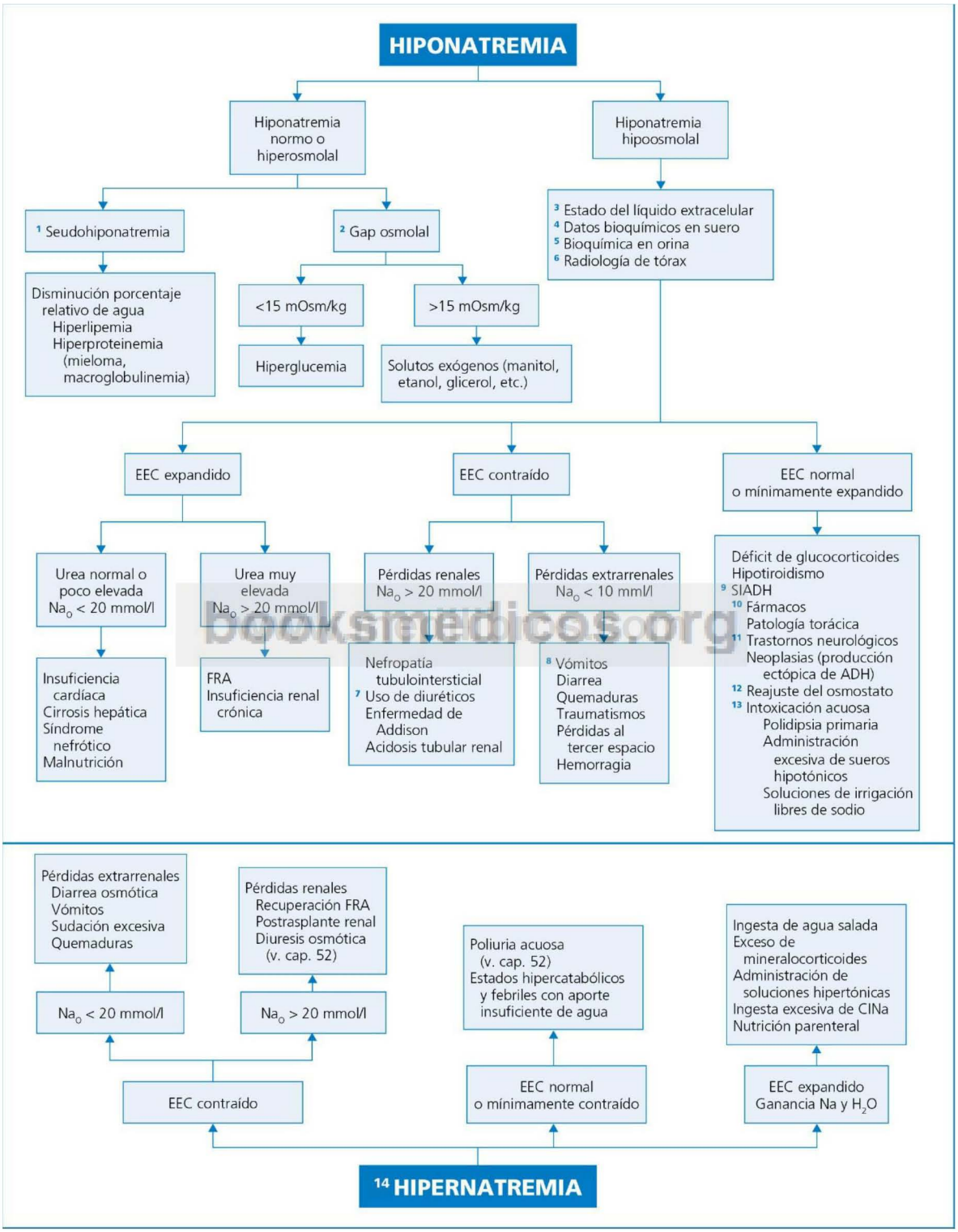
8. *Atención:* la hiponatremia puede ser tanto causa como consecuencia de vómitos, por lo que no siempre debe achacarse a estos la etiología del trastorno electrolítico.

9. La SIADH es la causa más frecuente de hiponatremia con EEC normal o mínimamente expandido; se debe a la liberación anormal de ADH por el lóbulo posterior de la hipófisis o a una síntesis ectópica de esta hormona. Se caracteriza por una disminución de la osmolalidad plasmática, una concentración alta de sodio en la orina (en general, >40 mmol/l) y una osmolalidad urinaria moderadamente elevada (relativamente alta en relación con la sérica). La presencia de hipouricemia orienta hacia el diagnóstico de SIADH. No todas las hiponatremias asociadas a un tumor se deben a SIADH; habrá que ceñirse estrictamente a los criterios del síndrome, descartando siempre otras causas potencialmente tratables, entre las que se encuentran vómitos, diarreas, etc. En rigor, y mientras no se demuestre lo contrario, una hiponatremia persistente que cumpla criterios de SIADH siempre deberá considerarse como marcador tumoral.

10. Hay muchos fármacos que estimulan la liberación de ADH o que potencian su acción en el riñón (p. ej., vincristina, vinblastina, clorpropamida, clofibrato, carbamacepina, ciclofosfamida, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, bromocriptina, tolbutamida, haloperidol, inhibidores de la recaptación de la serotonina). La vincristina puede ocasionar una SIADH que aparece 1-2 semanas tras iniciar el tratamiento, pero que persiste otras 2 semanas después de la suspensión de este.

11. La denominada «enfermedad cerebral pierde sal» es una entidad de límites confusos con la SIADH. Aparece en casos de lesiones agudas del sistema nervioso central (hemorragia subaracnoidea, meningoencefalitis, procedimientos neuroquirúrgicos) y el trastorno primario es una pérdida urinaria excesiva de sodio debida a la producción de péptido natriurético cerebral y a una disminución de la actividad del sistema simpático renal que regula la secreción de renina en la mácula densa; esto explicaría el aumento de la excreción urinaria de sodio, ácido úrico y fosfato, así como la falta de respuesta del eje renina-aldosterona a la depleción de volumen y la ausencia de hipopotasemia a pesar del aumento del flujo de sodio por el túbulo distal; la depleción de volumen a que da lugar la pérdida urinaria de Na conduce a un aumento de la secreción de ADH. La infusión de suero salino necesaria para corregir la hipovolemia es efectiva también para corregir la hiponatremia de la «enfermedad cerebral pierde sal», ya que una volemia normal suprime la secreción de ADH. Por otra parte, la corrección de la hiponatremia no se asocia con normalización de los niveles bajos de ácido úrico, a diferencia de lo que ocurre

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 57.1** Diagnóstico diferencial de las alteraciones de la natremia. EEC, espacio extracelular; FRA, fracaso renal agudo; $Na_o$, concentración de Na en orina; SIADH, secreción inadecuada de ADH.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

en la SIADH; este hecho puede ser de interés en el diagnóstico diferencial de ambas situaciones.

**12.** El reajuste del osmostato consiste en un descenso del umbral de respuesta de los osmorreceptores hipotalámicos a los cambios de la osmolalidad plasmática, de forma que se libera ADH ante osmolalidades menores de las habituales. Se observa en sujetos gravemente enfermos (p. ej., tuberculosis, insuficiencia cardíaca, neoplasias). Los criterios para considerar este diagnóstico son: *a)* tras administrar un volumen acuoso de 20 ml/kg de peso deberá excretarse más del 80% del mismo en las primeras 4 h, manteniendo una osmolalidad urinaria menor o igual a100 mOsm/kg; *b)* mantenimiento de un balance normal de sodio sin corrección de la hiponatremia durante la carga de sal, y *c)* capacidad para concentrar la orina cuando se produce una elevación de la osmolalidad plasmática, mediante la prueba de deshidratación o tras la administración de suero salino hipertónico (v. cap. 52).

**13.** En la polidipsia primaria, el impulso de consumir agua puede sobrepasar la capacidad del riñón para eliminarla (12 l/día). Se trata de pacientes psiquiátricos que toman fármacos que aumentan la sensación de sed al provocar sequedad de la boca. La polidipsia primaria también puede presentarse en lesiones hipotalámicas que afectan al centro de la sed (p. ej., sarcoidosis). Durante la resección transuretral de próstata o vejiga se produce la absorción de cantidades variables de soluciones isoosmóticas de glicina o sorbitol que no contienen sodio, administradas durante la intervención en forma de irrigación, lo que puede condicionar una hiponatremia.

**14.** La hipernatremia supone un déficit de agua con relación al sodio. Siempre implica hiperosmolalidad, al ser el sodio el principal determinante de la osmolalidad plasmática. Puede deberse a un aumento primario del sodio o a un déficit de agua del EEC. En la práctica, la mayoría de los casos de hipernatremia son consecuentes a pérdidas predominantemente acuosas. Dependiendo del estado del EEC, se distinguen tres modalidades de hipernatremia: *a)* con EEC contraído, que es lo más frecuente y obedece a pérdidas renales o extrarrenales de agua o de fluidos hipotónicos; *b)* con EEC expandido, que se produce por un aporte excesivo de líquidos hipertónicos, sobre todo en individuos con insuficiencia renal, y *c)* con EEC normal o mínimamente contraído, grupo en el que se incluye fundamentalmente la diabetes insípida (v. cap. 52).

## Perlas diagnósticas

1. La ciclofosfamida induce un cuadro agudo de hiponatremia (inicio a las 4-12 h de su administración intravenosa) y persiste alrededor de 20 h.
2. Un enfermo con hiponatremia e hiperpigmentación puede ser portador de una enfermedad de Addison o de una nefropatía crónica.
3. En presencia de vómitos, elevación de la natriuria e hiponatremia, conviene valorar siempre la posibilidad de una insuficiencia suprarrenal.
4. En los grandes bebedores de cerveza que ingieren pocas proteínas y poca sal se puede exceder la capacidad de eliminación de agua por el riñón y producirse hiponatremia (potomanía de la cerveza).
5. La hiponatremia mantenida es un signo de mal pronóstico en la insuficiencia cardíaca y en la cirrosis hepática.
6. La producción ectópica por un tumor pulmonar de células pequeñas de péptido natriurético auricular puede ser la causa de hiponatremia.
7. La hiponatremia asociada con el ejercicio físico se relaciona con múltiples factores, como la sobrehidratación (uso de bebidas hipotónicas), un índice de masa corporal menor de 20 kg/m$^2$, la duración de la carrera (>4 h) y la inexperiencia del corredor.
8. La población geriátrica con hiponatremia presenta una mayor incidencia de caídas, fracturas y mortalidad de cualquier causa, por lo que es fundamental corregir el trastorno electrolítico.
9. Los pacientes oncológicos pueden presentar hiponatremia asociada a la neoplasia en sí misma, a la quimioterapia, en respuesta a estímulos como dolor o náuseas, o también como consecuencia de complicaciones (infección, pérdida de volumen).

## Bibliografía


Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med 2000;342:1493-9.

Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000;342:1581-9.

Alcázar R, Tejedor A, Quereda C, editors. Hiponatremias. Nefrología Sup Ext 2011;2:3-83.

Marco Martínez J. Hiponatremia: clasificación y diagnóstico diferencial. Endocrinol Nutr 2010;57(Supl 2):2-9.

Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. BMJ 2006;332:702-5.

Schier RW. The sea within us: disorders of body water homeostasis. Curr Opin Investg Drugs 2007;8:304-11.

Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med 2006;(7 Suppl 1):S30-5.

# Alteración de la caliemia

C. Martín

## Delimitación del problema

El contenido total de potasio se estima entre 53 y 55 mmol/kg de peso, y resulta de la diferencia entre la ingesta y las pérdidas renales y, en mucho menor medida, digestivas y por el sudor (balance externo del potasio). Si se tiene en cuenta que más del 98% del potasio corporal se localiza en el espacio intracelular, se comprende que variaciones globales importantes del potasio corporal solo induzcan cambios irrelevantes en la concentración del potasio intracelular, mientras que, por el contrario, incluso pequeñas modificaciones originarán cambios importantes en la concentración extracelular (y, por tanto, plasmática) del potasio. Además del contenido total de potasio del organismo, su concentración extracelular está relacionada con la distribución relativa del catión entre los medios intra y extracelular (balance interno del potasio), sobre la que intervienen, entre otros factores, el equilibrio acidobásico, la osmolalidad y determinadas hormonas (p. ej., catecolaminas, insulina, aldosterona).

En la práctica, los niveles plasmáticos de potasio se equiparan a los séricos (diferencias <0,18 mmol/l), que son los que habitualmente se determinan (rango de normalidad entre 3,5 y 5,5 mmol/l). Se habla de hipocaliemia cuando la concentración sérica de potasio es menor de 3,5 mmol/l, y de hipercaliemia si los niveles séricos son mayores de 5,5 mmol/l. Aunque las variaciones de la caliemia suelen constituir un hallazgo casual, en ocasiones su trascendencia clínica es evidente. Así, la hipocaliemia tiene repercusiones cardíacas (p. ej., trastornos de la repolarización cardíaca, arritmias cardíacas, hipersensibilidad a la digital), neuromusculares (p. ej., debilidad muscular, hiporreflexia muscular, parestesias), renales (p. ej., disminución del filtrado glomerular y de la capacidad renal de concentrar la orina), digestivas (p. ej., anorexia, náuseas, íleo paralítico) y en el equilibrio acidobásico (alcalosis metabólica). La hipercaliemia, por su parte, también ejerce efectos adversos sobre el corazón (secuencialmente, ondas T altas y picudas, prolongación del intervalo PR, aplanamiento de la onda P, alargamiento del complejo QRS y continuidad de las ondas S y T, taquiarritmias ventriculares y asistolia) y sobre el sistema neuromuscular (debilidad muscular), además de poder inducir acidosis metabólica.

## Orientación diagnóstica (Figs. 58.1, 58.2)

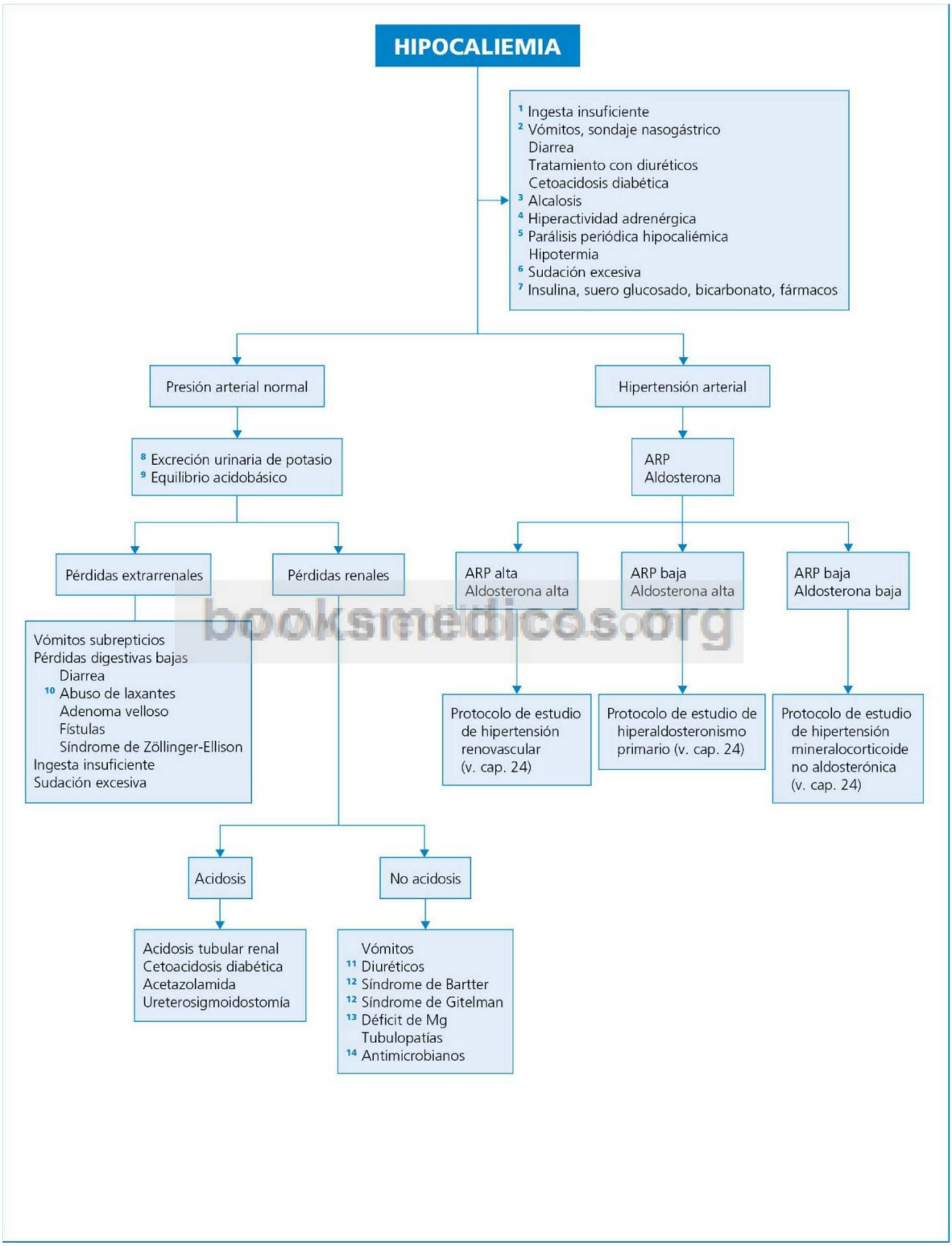
Debido a la gravedad potencial de las alteraciones de la caliemia, su corrección debe primar sobre cualquier toma de decisiones diagnósticas. En la mayor parte de los casos de hipo e hipercaliemia, su causa suele ser diagnosticable sin dificultad, por lo que solo será preciso aplicar un protocolo de estudio más profundo cuando la etiología no sea evidente. En síntesis, pueden originar hipocaliemia la disminución del aporte de potasio, el paso excesivo al medio intracelular y, de forma mucho más frecuente, el incremento de las pérdidas por la orina, el tracto gastrointestinal o el sudor; producen hipercaliemia la salida masiva de potasio hacia el medio extracelular y la incapacidad de eliminarlo por la orina.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 58.1

1. El riñón es capaz de reducir la excreción de potasio hasta 5-25 mmol/l, por lo que la ingesta escasa del ión raramente origina hipocaliemia. No obstante, el punto de equilibrio puede tardar en alcanzarse varios días, con lo que pacientes en dieta absoluta con sueroterapia sin suplementos de potasio pueden desarrollar hipocaliemia, en especial si se administran soluciones glucosadas o si el paciente recibe diuréticos.
2. A diferencia de las heces, la concentración de potasio en el jugo gástrico es escasa (5-10 mmol/l), de tal forma que la hipocaliemia observada en enfermos con vómitos de repetición o portadores de sondaje nasogástrico obedece, más que a la pérdida digestiva directa, que es escasa, a la depleción renal del ión, tanto por hiperaldosteronismo secundario a la pérdida de volumen como por alcalosis metabólica.
3. Tanto la alcalosis metabólica como la respiratoria pueden originar hipocaliemia porque la salida de hidrogeniones al espacio extracelular se acompaña de captación celular de potasio. *Atención:* es de esperar una bajada de la concentración de potasio de 0,4 mmol/l por cada aumento de 0,1 unidades en el pH. Adicionalmente, la alcalosis metabólica es un hallazgo común en la hipocaliemia, ya que muchas de las causas de hipocaliemia (vómitos, diuréticos, hiperaldosteronismo) conducen a la pérdida de hidrogeniones y a la reabsorción de bicarbonato.
4. Cualquier situación patológica (p. ej., fase aguda del infarto de miocardio, síndrome de abstinencia alcohólica, traumatismo craneoencefálico) o fisiológica (p. ej., estrés psíquico, o tras el ejercicio físico intenso) que curse con hiperactividad adrenérgica importante puede asociarse con hipocaliemia derivada de un estímulo de los receptores beta-adrenérgicos y de la bomba $Na^+/K^+$-ATPasa, con el consiguiente paso del potasio al interior celular. *Atención:* la hiperactividad adrenérgica es la causa de la frecuente hipocaliemia transitoria que presentan los pacientes atendidos en los servicios de urgencias.
5. Se trata de un raro desorden caracterizado por episodios de debilidad muscular acompañados de hipocaliemia severa, con niveles normales de potasio entre los ataques. Puede ser hereditaria (autosómica dominante) o adquirida (asociada con hipertiroidismo).
6. El sudor contiene tan solo 5-10 mmol/l de potasio, por lo que las pérdidas por esta vía son mínimas, salvo en casos de ejercicio físico intenso en un ambiente caluroso, circunstancia en la que las pérdidas pueden ser significativas.
7. La insulina provoca la captación celular de potasio y los sueros glucosados estimulan la producción de insulina endógena. El bicarbonato promueve la salida de hidrogeniones y la entrada de potasio en las células. Los fármacos beta agonistas (salbutamol, terbutalina, dobutamina) utilizados en el tratamiento del asma o de la insuficiencia cardíaca, los descongestionantes nasales simpaticomiméticos en exceso y el clenbuterol (como contaminante alimentario) incrementan la actividad de la $Na^+$-$K^+$-ATPasa e inducen la captación celular de potasio. El tratamiento de las anemias megaloblásticas con vitamina $B_{12}$ o ácido fólico y el uso de GM-CSF pueden inducir hipocaliemia por consumo del potasio por las células en formación. Los laxantes ocasionan pérdidas gastrointestinales de potasio. Ocasionalmente, los antipsicóticos risperidona y quetiapina originan hipocaliemia por mecanismos poco conocidos.
8. La medida del potasio en orina de 24 h es el método más preciso para determinar el origen renal o extrarrenal de las pérdidas; valores superiores a 25-30 mmol/día sugieren pérdidas urinarias, mientras que valores inferiores orientan hacia un origen extrarrenal. En casos de hipocaliemia severa, en los que la necesidad de administración inmediata de potasio impide la medición en orina de 24 h, puede resultar de ayuda la concentración de potasio en una muestra aislada (si es <15 mmol/l sugiere pérdidas extrarrenales); sin embargo, este dato puede inducir a error, ya que podemos encontrar cifras elevadas en pacientes con depleción de volumen o cifras bajas en pacientes poliúricos. En esas circunstancias es mejor recurrir al cociente potasio/creatinina urinarios (valores <13 mmol/g de creatinina sugieren pérdidas extrarrenales) o al gradiente de concentración transtubular de potasio (osmolaridad plasmática × potasio urinario / potasio plasmático × osmolaridad urinaria), en el que valores inferiores a 8 sugieren pérdidas extrarrenales.
9. El estudio del equilibrio acidobásico es fundamental en el diagnóstico diferencial de la hipocaliemia por pérdidas renales, y ocasionalmente puede ser de ayuda en los casos de pérdidas extrarrenales (p. ej., acidosis metabólica en el abuso solapado de laxantes, en el adenoma velloso y, en general, en las pérdidas digestivas bajas, y alcalosis metabólica en los vómitos subrepticios).
10. El abuso, reconocido o no, de laxantes suele acompañarse de acidosis metabólica. *Atención:* debe sospecharse un abuso subrepticio de laxantes en pacientes con hipocaliemia y acidosis metabólica con *anion gap* normal. Sin embargo, en ocasiones el abuso de laxantes se acompaña de alcalosis por causas poco claras.
11. *Atención:* si la administración de diuréticos se había interrumpido antes de la toma de la muestra, podemos encontrar una baja excreción urinaria de potasio.
12. El síndrome de Bartter cursa con valores normales de la presión arterial, alcalosis metabólica, hipocaliemia e incremento de la actividad plasmática de renina (ARP) y de los niveles plasmáticos de aldosterona e hipercalciuria. En el síndrome de Gitelman, por el contrario, la eliminación urinaria de calcio está disminuida.
13. Debe sospecharse hipomagnesemia en los casos de hipopotasemia refractaria al tratamiento con suplementos de potasio, y en pacientes con hipocaliemia e hipocalcemia concomitantes.
14. Administradas a altas dosis, algunas penicilinas se comportan como aniones no absorbibles, incrementando la secreción de potasio en el segmento distal de la nefrona. Se ha descrito, asimismo, hipopotasemia en el curso de tratamientos con anfotericina B y aminoglucósidos.

ebooksmedicos.org




booksmedicos.org

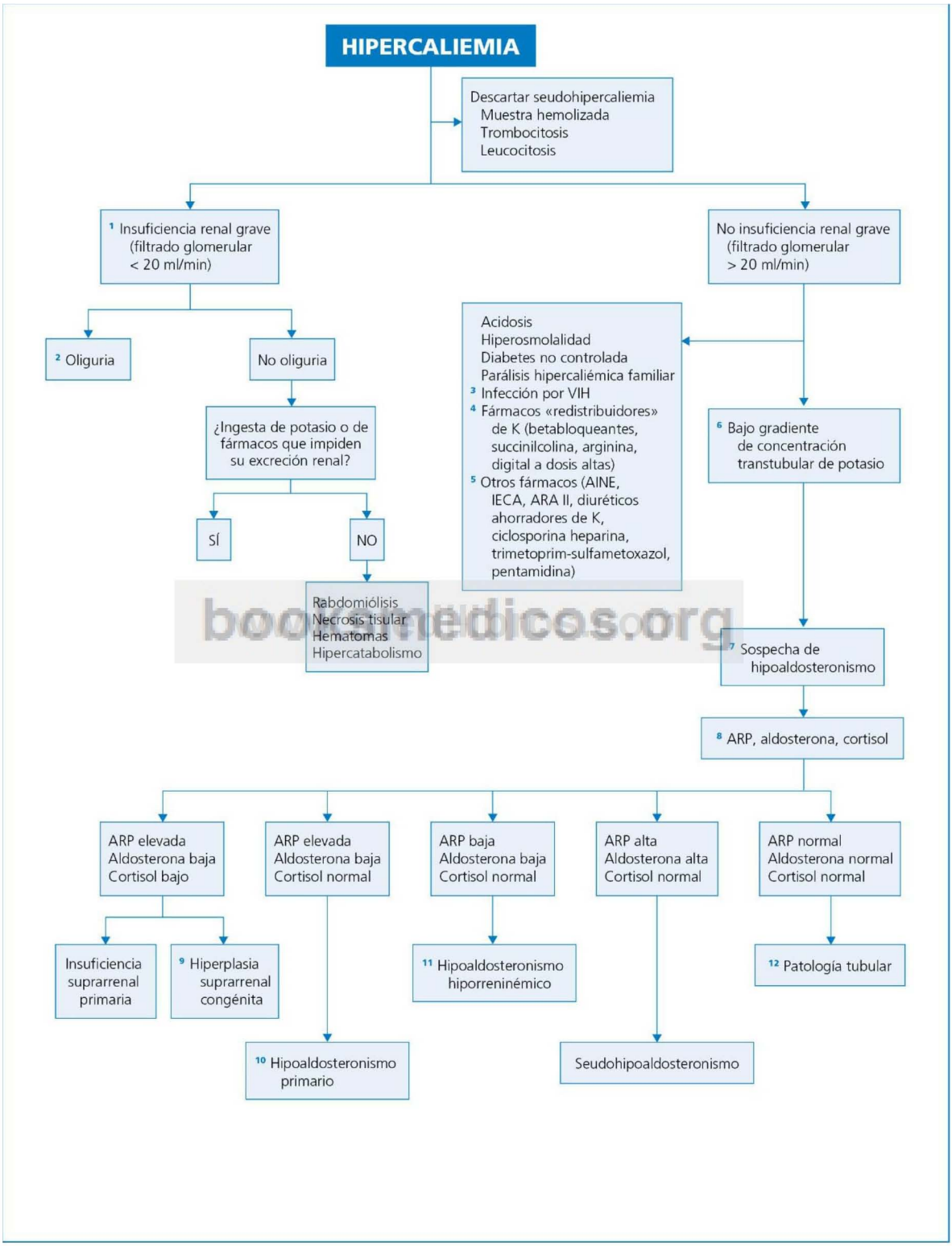
**Fig. 58.1** Diagnóstico diferencial de la hipocaliemia. ARP, actividad plasmática de renina.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 58.2

1. La insuficiencia renal aguda, sobre todo si se acompaña de oliguria, es una causa frecuente de hipercaliemia. La insuficiencia renal crónica, por el contrario, no origina hipercaliemia salvo que el filtrado glomerular sea inferior a 5 ml/min.
2. Cualquiera que sea su causa, la oliguria determina una retención de potasio e hipercaliemia. No obstante, si el incremento de los niveles séricos de potasio es muy rápido (>0,5 mmol/l/día), aun en presencia de oliguria es obligado descartar un posible exceso de aporte de potasio a la sangre, ya sea exógeno (p. ej., dieta inadecuada, suplementos de potasio) o endógeno (hemólisis, necrosis tisular, estado hipercatabólico); estos factores endógenos también pueden propiciar hipercaliemia en la insuficiencia renal no oligúrica.
3. Independientemente de la nefropatía asociada al VIH, de la posible insuficiencia suprarrenal y de los efectos del trimetoprim-sulfametoxazol o la pentamidina, los pacientes con infección por VIH pueden presentar hipercaliemia asociada a hipoaldosteronismo hiporreninémico de origen no conocido.
4. Los fármacos betabloqueantes impiden el efecto hipocaliemiante de las catecolaminas. La succinilcolina (relajante muscular) y el clorhidrato de arginina (utilizado en el tratamiento de la alcalosis metabólica) inducen la liberación a la sangre de potasio contenido en el interior de las células. Las dosis elevadas de digital, al inhibir la bomba $Na^+/K^+$-ATPasa, propician la salida de potasio de las células.
5. Los AINE pueden originar una situación reversible de hipoaldosteronismo hiporreninémico (bajos niveles plasmáticos de aldosterona y descenso de la ARP), por interferencia en la síntesis de prostaglandinas renales. Los IECA y los ARA II pueden dar lugar a hipercaliemia a través de un hipoaldosteronismo secundario a la baja actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (niveles plasmáticos de aldosterona bajos, y ARP normal o alta). La heparina inhibe la secreción de aldosterona, de tal forma que algunos pacientes pueden presentar hipercaliemia tras períodos prolongados de administración del medicamento, en especial si existen otros factores concomitantes (p. ej., depleción de volumen, insuficiencia renal).
6. La medida de la excreción renal de potasio es de escasa utilidad. Sin embargo, un bajo gradiente de concentración transtubular de potasio (v. la llamada 8 de la fig. 58-1) es altamente indicativo de hipoaldosteronismo.
7. Además de hipercaliemia persistente, el hipoaldosteronismo suele asociarse a acidosis metabólica con *anion gap* normal, por lo que se denomina también acidosis tubular renal tipo 4.
8. Estas determinaciones deben llevarse a cabo tras estimular la liberación de renina y aldosterona mediante un diurético de asa, o tras 3 h en bipedestación.
9. Los niños con hiperplasia suprarrenal congénita (déficit de 21-hidroxilasa, 17-hidroxilasa, 3 beta-hidrosteroide deshidrogenasa o hiperplasia lipoide congénita) tienen, además, un incremento de producción de andrógenos suprarrenales que conduce a la virilización.
10. Los niños con hipoaldosteronismo congénito aislado tienen defectos en la función de la enzima CYP11B2, necesaria para la síntesis de aldosterona.
11. El hipoaldosteronismo hiporreninémico se asocia especialmente a nefropatía diabética y a nefropatías intersticiales crónicas con grados moderados de insuficiencia renal. La hipercaliemia se corrige con la administración de mineralocorticoides.
12. En los trastornos tubulointersticiales hereditarios o adquiridos se constata en ocasiones una hipercaliemia con normalidad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, probablemente debida a una incapacidad tubular para secretar potasio y que, a diferencia del hipoaldosteronismo hiporreninémico, no responde a la administración de mineralocorticoides.

booksmedicos.org




© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 58.2** Diagnóstico diferencial de la hipercaliemia. ARP, actividad plasmática de renina.

## Perlas diagnósticas

1. Una concentración sérica normal de potasio en un paciente con acidosis metabólica de cualquier etiología debe hacer pensar que existe una depleción de potasio.
2. En pacientes normotensos con hipocaliemia, alcalosis metabólica y baja excreción urinaria de potasio se deberá evocar la administración subrepticia de diuréticos en los días previos al estudio.
3. La hipercaliemia grave o progresiva es muy rara en ausencia de insuficiencia renal; de hecho, la insuficiencia renal oligúrica es, con gran diferencia, la causa más frecuente de hipercaliemia.
4. En pacientes con hipercaliemia y acidosis y una función renal normal o poco alterada debe sospecharse hipoaldosteronismo y, en especial, hipoaldosteronismo hiporreninémico.
5. Ante una hipercaliemia de origen desconocido hay que investigar la posibilidad de una necrosis tisular oculta.

## Bibliografía

Clausen T. Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis. Fundam Clin Pharmacol 2010;24:595-605.

Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis. Hypokalemia and hyperkalemia. Crit Care Clin 2002;18:273-8.

Martín C, González-Buitrago JM, Laso FJ. Regulación adrenérgica de la homeostasis del potasio. Med Clín (Barc) 1991;96:424-7.

Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. En: Brenner BM, editor. Brenner and Rector's. The Kidney. 8th ed. Filadelfia: W.B. Saunders; 2008. p. 640-66.

Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2001.

booksmedicos.org

# Alteración de la calcemia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

Se tomará como parámetro de estudio la calcemia total, cuyos valores normales se sitúan en la mayoría de los laboratorios entre 8,5 y 10,5 mg/dl. Los valores normales de calcio iónico se sitúan entre 4,6 y 5,1 mg/dl.

Un adulto posee 1,4 kg de calcio y el 99% se encuentra en el hueso. El 1% del calcio total se encuentra en la sangre: un 50% corresponde aproximadamente al calcio iónico, un 40% circula unido a proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, y el 10% restante se une a distintos aniones, como el citrato o el sulfato. Tan solo es fisiológicamente activo el calcio iónico, y sus variaciones son las responsables de la mayor parte de los datos clínicos de hiper o hipocalcemia. Las modificaciones de la calcemia total no reflejan necesariamente los cambios del calcio iónico sérico. Así, en la hipoproteinemia disminuye la calcemia total, pero el calcio iónico del suero no varía, y en la hiperproteinemia la calcemia total está aumentada, mientras que el calcio iónico sérico se mantiene normal; en consecuencia, ninguna de estas dos circunstancias cursa con manifestaciones de hipo o hipercalcemia, respectivamente. Por el contrario, en la alcalosis el calcio total del suero es normal, pero el calcio iónico está descendido, mientras que en la acidosis la calcemia total es normal pero el calcio iónico aumenta; por ello, en esas condiciones puede aparecer, respectivamente, clínica de hipo o hipercalcemia, a pesar de no modificarse la calcemia total.

Se han propuesto diversas reglas para «corregir» las cifras de la calcemia de acuerdo con las concentraciones séricas de albúmina o de proteínas totales. Una de las más útiles consiste en ajustar la calcemia añadiendo o disminuyendo 0,8 mg/dl por cada g/dl que descienda o aumente, respectivamente, el valor normal de albúmina (se toma como punto de referencia una albuminemia de 4 g/dl). Si únicamente se dispone de la concentración total de proteínas, puede aplicarse la siguiente fórmula:

$$\text{Calcio corregido (mg/dl)} = \frac{\text{Calcio medio (mg/dl)}}{0{,}6 + \text{proteínas totales (g/dl)}/18{,}5}$$

En el mieloma, las proteínas patológicas presentan una afinidad anormal por el calcio, y por ello la corrección puede ser errónea.

## Orientación diagnóstica (Figs. 59.1, 59.2)

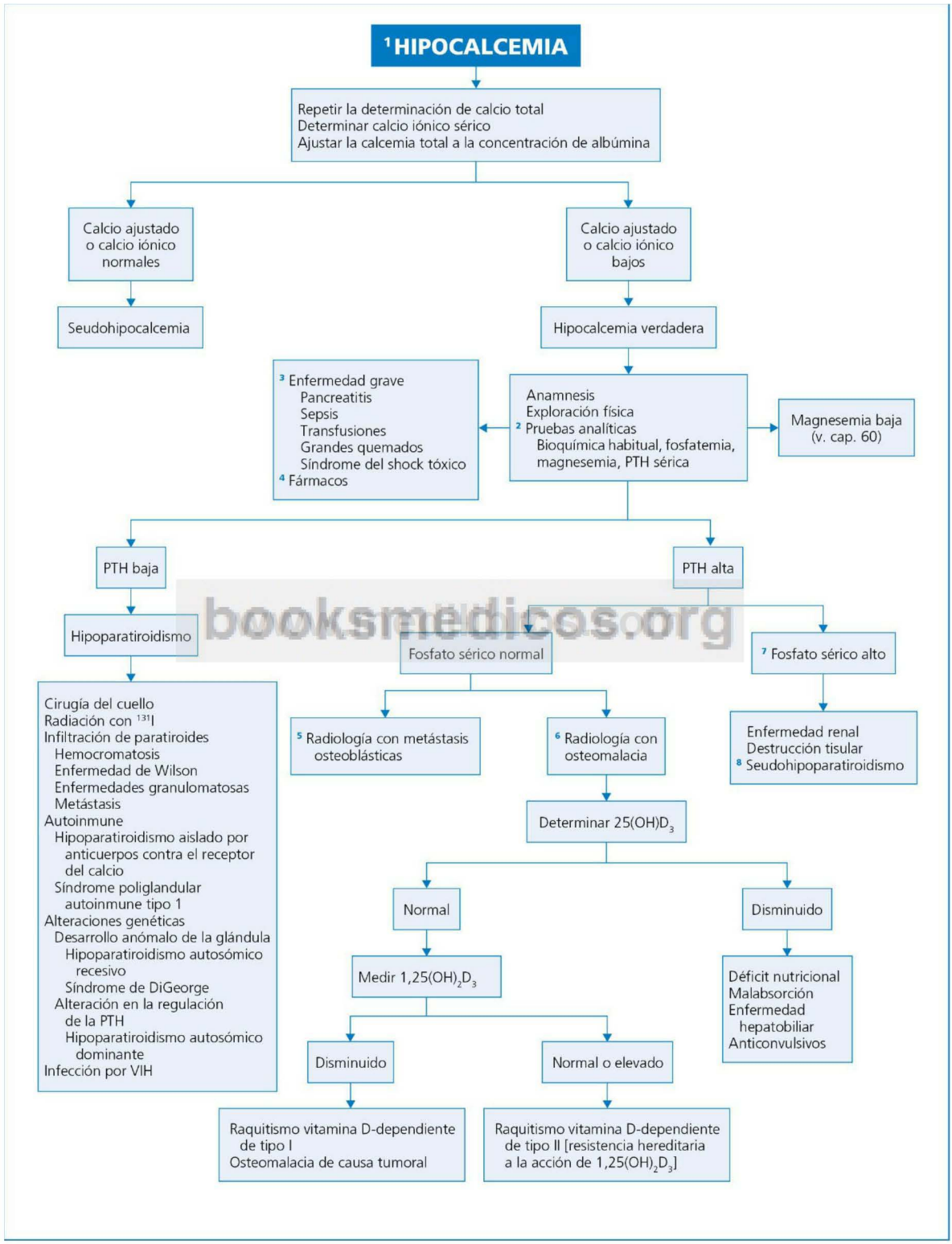
Habitualmente se plantea el diagnóstico diferencial de una alteración de la calcemia en alguna de las situaciones siguientes: *a)* descubrimiento casual de hipo o hipercalcemia (probablemente el hecho más frecuente, por lo que es necesario realizar una segunda determinación confirmatoria); *b)* sospecha clínica de hipocalcemia crónica, manifestada por un síndrome psicológico y psiquiátrico (apatía, estupor, depresión), alteraciones cutáneas (alopecia, piel seca, onicorrexis) e hiperexcitabilidad neuromuscular; *c)* sospecha clínica de hipercalcemia crónica, cuando existe un síndrome digestivo (náuseas, vómitos, úlcera péptica, pancreatitis aguda), manifestaciones nefrourológicas (poliuria acuosa, nefrolitiasis, nefrocalcinosis), hipertensión arterial o calcificaciones metastásicas (queratopatía en banda o conjuntivitis cálcica); *d)* sospecha de hipercalcemia aguda (calcemia ≥ 14 mg/dl), en presencia de insuficiencia renal aguda, arritmias cardíacas con un intervalo QT corto, estupor y coma, y *e)* sospecha de síndrome hipocalcémico agudo (crisis de tetania, arritmias cardíacas e intervalo QT largo, convulsiones), generalmente secundario a una paratiroidectomía. La hipomagnesemia y la alcalosis reducen el umbral de tetania, mientras que la hipocaliemia y la acidosis lo elevan.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 59.1

1. Se considera hipocalcemia la concentración sérica de calcio total inferior a 8,5 mg/dl, una vez corregida con respecto a la albuminemia (la hipoproteinemia es causa de seudohipocalcemia); es necesaria la confirmación determinando el calcio iónico, que debe hallarse por debajo de 4,6 mg/dl. *Atención:* dos de las formas comerciales del gadolinio utilizado como contraste en la angiorresonancia magnética (la gadodiamida y la gadoversetamida) interfieren en la determinación de calcio por métodos colorimétricos, dando lugar a una seudohipocalcemia.
2. Entre las pruebas generales solicitadas, deben incluirse parámetros de bioquímica general, para valorar la función renal, el nivel de proteínas totales y la concentración de fosfato sérico, así como la determinación de magnesio y parathormona (PTH); en ocasiones también hay que determinar los niveles circulantes de los metabolitos de la vitamina D, generalmente el 25-hidroxicolecalciferol [$25(OH)D_3$] y, a veces, el calcitriol [$1,25(OH)_2D_3$]. En la hipocalcemia, la medida del nivel sérico de magnesio es esencial, ya que la hipomagnesemia grave suprime la secreción de PTH e induce una resistencia a la acción periférica de esta hormona, lo que agrava la hipocalcemia.
3. Los pacientes graves pueden presentar hipocalcemia transitoria en casos de sepsis o cuando reciben transfusiones abundantes con sangre citratada. Cuando una pancreatitis aguda cursa con hipocalcemia, habituamente se trata de una forma grave, con manifestaciones clínicas y bioquímicas evidentes.
4. Producen hipocalcemia fármacos utilizados para el tratamiento de la hipercalcemia (mitramicina, calcitonina, etc.), antineoplásicos (cisplatino, citarabina) y otros, como heparina, protamina, glucagón, ketoconazol, pentamidina y foscarnet. Los bifosfonatos producen hipocalcemia en pacientes con depósitos de vitamina D bajos o con alteración de la función renal. La ingesta excesiva de flúor puede dar lugar a hipocalcemia. La hipocalcemia inducida por fármacos revierte al retirarlos.
5. Las metástasis osteoblásticas pueden acompañarse de hipocalcemia como consecuencia de una mayor actividad osteoblástica, y la consiguiente aposición de calcio sobre el hueso, con el fin de mineralizarlo (síndrome del «hueso hambriento»).
6. Los datos más sugerentes son la presencia de vértebras bicóncavas y de seudofracturas o líneas de Looser y Milkman (poco frecuentes pero específicas de osteomalacia). Habitualmente las causas de osteomalacia son evidentes (p. ej., malnutrición, escasa exposición solar, hepatopatía crónica, malabsorción o uso de anticonvulsivos). En aquellos casos en los que no exista ninguna de ellas, la determinación en la sangre de los metabolitos de la vitamina D puede ayudar al diagnóstico. Los niveles de $25(OH)D_3$ descienden en los procesos que afectan al metabolismo de la vitamina D, incluida la hidroxilación hepática. La asociación de niveles normales o discretamente elevados de $25(OH)D_3$ y una concentración baja de $1,25(OH)_2D_3$ se observa en la osteomalacia oncogénica, problema que acompaña a tumores mesenquimales (p. ej., retroperitoneales), y en el raquitismo vitamina D-dependiente de tipo I (déficit de 1-alfa-hidroxilasa). Por último, en el raquitismo vitamina D-dependiente de tipo II, caracterizado por la resistencia a la acción periférica del calcitriol, se encuentran valores $25(OH)D_3$ normales o discretamente elevados, junto con altas concentraciones de $1,25(OH)_2D_3$.
7. El fosfato sérico está elevado por la disminución del filtrado glomerular en la insuficiencia renal, y por el aumento de la reabsorción tubular en el seudohipoparatiroidismo. Cuando una insuficiencia renal aguda está causada por una destrucción tisular extensa (p. ej., en la rabdomiólisis y en un síndrome de lisis tumoral), esta da también lugar a una elevación de la concentración sérica de fosfato por transferencia de este catión desde el espacio intracelular. *Atención:* si la hipocalcemia es propia de la fase oligúrica de la insuficiencia renal aguda, en la fase poliúrica puede aparecer hipercalcemia.
8. La coexistencia de hipocalcemia, hiperfosfatemia, concentración normal de creatinina en el suero y PTH elevada indica un fallo en la acción periférica de la PTH (seudohipoparatiroidismo). En este contexto, la presencia de osteodistrofia hereditaria de Albright (talla corta, cara redondeada, acortamiento del 4.° y 5.° metacarpianos, exostosis óseas y cabeza cubital redondeada, con calcificaciones heterotópicas) es diagnóstica de seudohipoparatiroidismo tipo Ia. La medida del AMPc nefrogénico en respuesta a la infusión de PTH permite diferenciar el seudohipoparatiroidismo tipo Ib (respuesta disminuida) del tipo II (respuesta normal).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

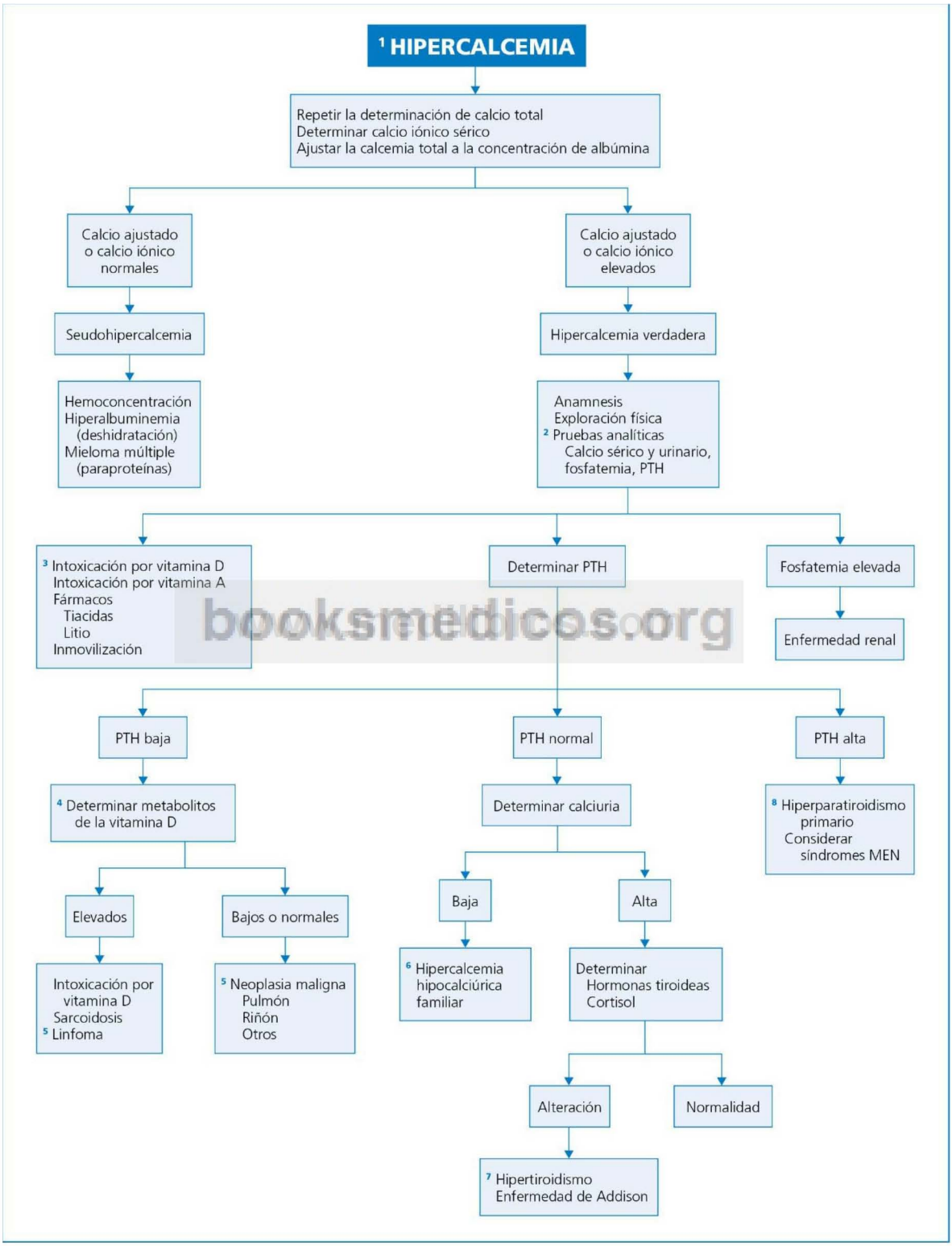
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 59.1** Diagnóstico diferencial de la hipocalcemia. PTH, parathormona; $25(OH)D_3$, 25-hidroxicolecalciferol; $1,25(OH)_2D_3$, calcitriol.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 59.2

1. La hipercalcemia se define como la existencia de un calcio sérico total mayor de 10,5 mg/dl. En algunos casos se trata de una seudohipercalcemia (niveles falsamente elevados de calcio sérico); puede deberse a una hiperproteinemia o bien a una hemoconcentración inadvertida de la sangre durante su recogida; es aconsejable repetir la determinación (en ayunas, con el paciente en decúbito supino y utilizando el torniquete venoso por poco tiempo). La hipercalcemia se confirma cuando el calcio iónico sérico se encuentra por encima de 5,1 mg/dl. Presenta hipercalcemia un 0,05-0,6% de la población general y el 0,6-3,6% de los enfermos hospitalizados. La causa más frecuente de hipercalcemia en la población general es el hiperparatiroidismo primario (54%), y en el enfermo hospitalizado, las neoplasias (50%).
2. Entre las pruebas analíticas solicitadas, deben incluirse parámetros bioquímicos generales, para valorar la función renal, el nivel de proteínas totales, la fosfatemia y la fosfatasa alcalina, así como la determinación de calciuria de 24 h. La determinación de PTH intacta en el suero es esencial para conocer la causa de la hipercalcemia.
3. La intoxicación por vitamina A o vitamina D suele ser consecuencia de megavitaminoterapia autoadministrada. En los individuos normales, las tiacidas tienden a producir hipercalcemia; generalmente es transitoria, ya que los mecanismos homeostáticos suelen corregirla. En pacientes con un aumento de la resorción ósea secundario a hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget o inmovilización prolongada, las tiacidas potencian aún más el proceso de resorción de hueso, propiciando así la aparición de hipercalcemia franca. Asimismo, un enfermo inmovilizado durante un largo período de tiempo puede presentar hipercalcemia si se encuentra en una fase de remodelado activo del hueso (p. ej., en la adolescencia, en el contexto de una enfermedad de Paget o de un hiperparatiroidismo).
4. El análisis de los metabolitos en sangre de la vitamina D debe realizarse cuando la hipercalcemia no se asocia con una neoplasia evidente y los niveles séricos de PTH son bajos. Una concentración sérica elevada de $25(OH)D_3$ es indicativa de intoxicación por ingesta excesiva de vitamina D. El incremento de calcitriol puede estar causado por la ingesta del metabolito o por la producción extrarrenal de $1,25(OH)_2D_3$ en enfermedades granulomatosas (p. ej., sarcoidosis) o linfomas.
5. Un 10-20% de los enfermos con neoplasia tienen hipercalcemia. Puede ser la consecuencia de metástasis osteolíticas (cáncer de mama, mieloma, linfoma) y de la acción de factores humorales liberados por células tumorales, como el péptido relacionado con la parathormona (PTH-rP), que actúa sobre los mismos receptores que la PTH nativa y que puede cuantificarse mediante radioinmunoanálisis específico. El cuadro clínico se parece a un hiperparatiroidismo primario (la hipercalcemia se acompaña de hipofosfatemia), y la hipercalcemia desaparece si se extirpa el tumor primario. La hipercalcemia tumoral es más frecuente en el carcinoma escamoso de pulmón y en tumores de cabeza, cuello, esófago, riñón, vejiga y ovario.
6. Llamada también hipercalcemia familiar benigna, se hereda con carácter autosómico dominante y se debe a una mutación del gen que codifica el receptor del calcio en el riñón y las paratiroides. Los individuos afectados se descubren al detectarse en ellos una hipercalcemia generalmente asintomática.
7. En el 15-20% de los pacientes con hipertiroidismo puede producirse hipercalcemia debido a que las hormonas tiroideas aumentan la resorción ósea. La hipercalcemia se resuelve con la corrección del hipertiroidismo; si la hipercalcemia persiste una vez que el paciente esté eutiroideo, habrá que determinar la PTH para descartar la existencia de hiperparatiroidismo concomitante.
8. El hiperparatiroidismo primario es la causa más frecuente de hipercalcemia, especialmente en pacientes ambulatorios y en mujeres de mediana edad. El 85% de los pacientes presentan adenomas, el 15% hiperplasias y el 1% carcinomas. Suele tratarse de una hipercalcemia leve (<12 mg/dl), asintomática y crónica. En pacientes con hiperparatiroidismo primario mantenido es posible observar nefrolitiasis y nefrocalcinosis.

www.freemedicalbooks.org




booksmedicos.org

**Fig. 59.2** Diagnóstico diferencial de la hipercalcemia. MEN, neoplasia endocrina múltiple; PTH, parathormona.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Tanto la hipomagnesemia como la hipermagnesemia graves pueden ser causa de hipocalcemia; la hipomagnesemia, por un defecto de secreción de la PTH o una resistencia a su acción, y la hipermagnesemia, porque suprime la secreción de PTH.
2. En el síndrome nefrótico puede producirse hipocalcemia debida a una pérdida por la orina de la proteína sérica que transporta la vitamina D.
3. La asociación de hipercalcemia e hipocalciuria es infrecuente y sugiere dos entidades: hipercalcemia hipocalciúrica familiar e hipercalcemia por tiacidas.
4. El cloro sérico se encuentra característicamente elevado en el hiperparatiroidismo primario, dato que, unido a la hipofosfatemia, condiciona en estos enfermos un cociente cloremia (mmol/l)/fosfatemia (mg/dl) mayor de 30.
5. Entre los linfomas, el más comúnmente asociado con hipercalcemia es la leucemia-linfoma T del adulto.
6. Si se sospecha un hiperparatiroidismo normocalcémico (síndrome hipercalcémico crónico sin elevación de la calcemia), la administración de 100 mg de hidroclorotiacida durante 10 días elevará la calcemia.
7. En el feocromocitoma, la hipercalcemia es rara y puede deberse a un hiperparatiroidismo concomitante (MEN tipo II), pero también el exceso de catecolaminas por sí mismo estimula la secreción de PTH y aumenta directamente la resorción ósea dando lugar a hipercalcemia; además, los enfermos con feocromocitoma pueden producir PTH-rP.
8. Puede observarse hipercalcemia en la beriliosis, la lepra, la candidosis diseminada y en pacientes con implantes de silicona.
9. En la acromegalia puede producirse hipercalcemia porque niveles elevados de la hormona de crecimiento estimulan la producción de calcitriol.
10. La administración de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas extensas puede producir hipercalcemia.
11. Una causa rara de hipercalcemia es la producción de un exceso de calcitriol sin causa aparente; estos pacientes tienen un nivel elevado de ECA y calcitriol y la hipercalcemia responde al tratamiento con prednisona.
12. Puede producirse hipercalcemia en la nutrición parenteral y en el síndrome leche-alcalinos.

booksmedicos.org

## Bibliografía

Jacobs TP, Bilezikian JP. Clinical review: rare causes of hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:6316-22.

Moe SM. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium. Am J Kyney Dis 2005;45:213-8.

Moe SM. Disorders involving of calcium, phosphorus and magnesium. Primary Care 2008;35:215-37.

Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5(Suppl 1):S23-30.

Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med 2005;352:373-9.

# Alteración de la magnesemia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El magnesio es el cuarto catión más importante en el ser humano y el segundo intracelular, después del potasio. Es un cofactor esencial en múltiples reacciones enzimáticas que intervienen en la generación de energía a partir del ATP. Cerca del 60% del magnesio orgánico se encuentra en el hueso, y la mayor parte del restante es intracelular; únicamente el 1% se localiza en el compartimento extracelular. Al igual que el calcio, una tercera parte del magnesio de la sangre se une a la albúmina, y es el magnesio iónico libre en el suero el que posee importancia fisiológica. La concentración sérica total de magnesio está regulada dentro de un estrecho margen de aproximadamente 1,7 a 2,4 mg/dl.

La determinación de la magnesemia constituye el método habitual y más simple utilizado para conocer el estado del metabolismo del magnesio. En la hipomagnesemia, la concentración sérica de magnesio es menor de 1,5 mg/dl, mientras que en la hipermagnesemia es mayor de 2,5 mg/dl. A pesar de que se estima que existe hipomagnesemia hasta en un 20% de los pacientes ingresados, constituye probablemente el trastorno electrolítico menos reconocido en la práctica clínica, sobre todo teniendo en cuenta que la hipomagnesemia es a menudo asintomática; de ahí que la determinación de la magnesemia deba recomendarse entre las pruebas complementarias habituales. Hay que destacar, por otra parte, que en virtud de la distribución preferentemente intracelular del magnesio, niveles bajos de magnesemia no significan necesariamente la existencia de un estado deficitario. Por otra parte, variaciones de la concentración de albúmina sérica también determinan cambios en la magnesemia; así, la hipoalbuminemia se asocia con hipomagnesemia espuria (seudohipomagnesemia). Por último, el estrés puede condicionar, a través de una acción mediada por catecolaminas, la traslocación de magnesio al espacio intracelular, lo que puede explicar la alta incidencia de hipomagnesemia (hasta el 60%) en los pacientes en estado crítico (unidades de cuidados intensivos).

Junto con las manifestaciones clásicas de hipomagnesemia (arritmias cardíacas en sujetos digitalizados o no, debilidad muscular, tetania por posible hipocalcemia asociada, fasciculaciones y mioclonías, ataxia, convulsiones, desorientación y obnubilación), también se ha descrito la aparición de nistagmo y disfagia; es habitual observar conjuntamente hipomagnesemia e hipopotasemia (esta solo se corrige al administrar magnesio). Cuando la concentración sérica de magnesio es mayor de 5 mg/dl, se produce un aumento del voltaje de la onda P, un alargamiento del intervalo PR y un ensanchamiento del complejo QRS; hipermagnesemias más graves inducen parálisis muscular (incluso en forma de cuadriplejía) e insuficiencia ventilatoria, bradiarritmias, bloqueo auriculoventricular completo y, finalmente, parada cardíaca en diástole.

Manualdicos.org

## Orientación diagnóstica (Fig. 60.1)

Se deberá solicitar la determinación de la magnesemia, sobre todo, en presencia de tetania, contracturas musculares, hipocalcemia o hipopotasemia (especialmente en las formas resistentes al tratamiento), convulsiones (p. ej., en sujetos alcohólicos), arritmias cardíacas o sospecha de toxicidad digitálica. En la hiper e hipomagnesemia, el estudio de la función renal y de la eliminación renal de magnesio tiene un especial interés en el diagnóstico diferencial, al ser el riñón un órgano clave en el control del metabolismo del magnesio. La causa más frecuente de hipermagnesemia es la insuficiencia renal (aguda o crónica) tras el uso de preparaciones con magnesio (enemas, laxantes). Las causas más frecuentes de hipomagnesemia son las pérdidas excesivas digestivas y renales de magnesio y un aporte alimentario insuficiente del catión.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

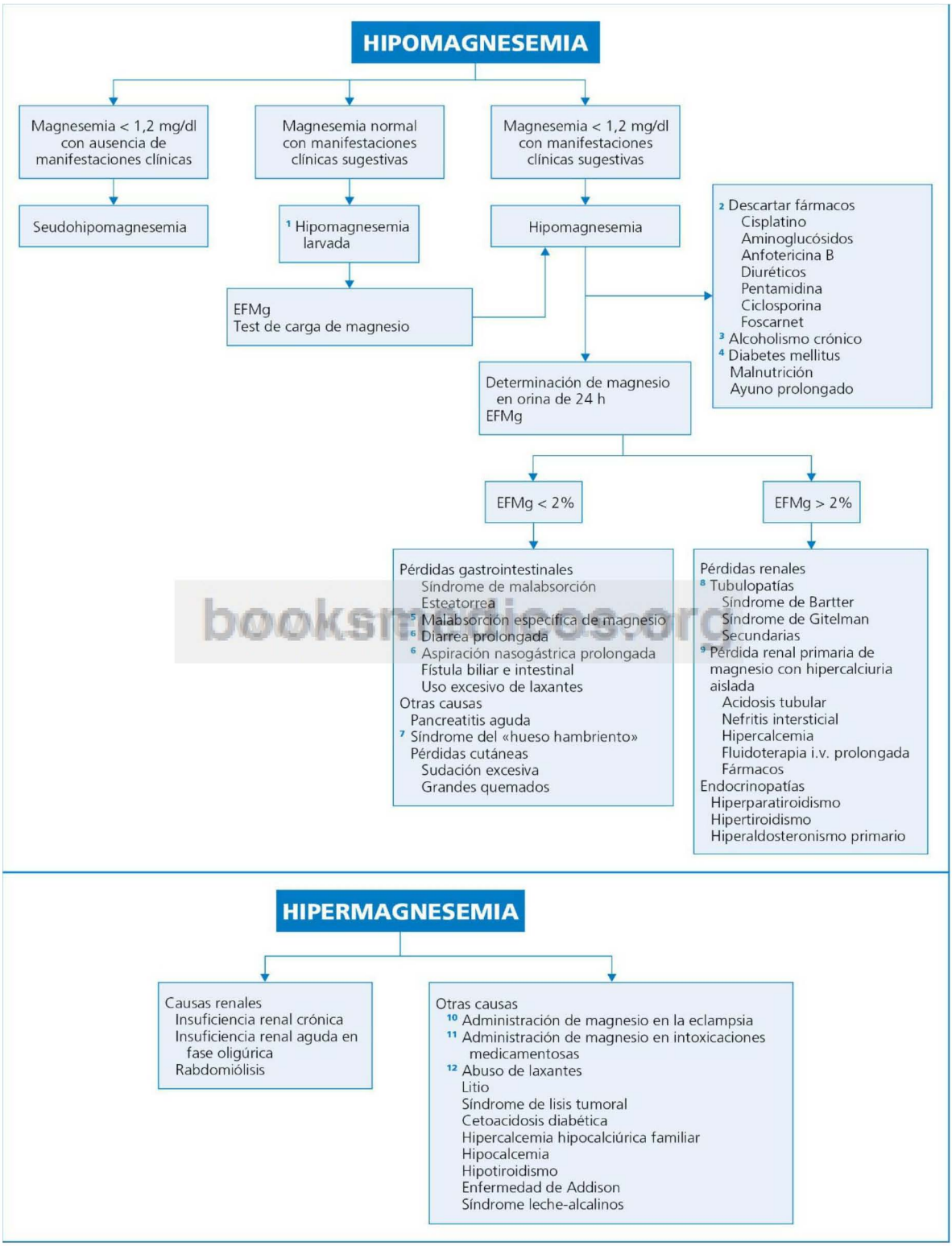
## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 60.1

1. En diversas situaciones (p. ej., hiperparatiroidismo primario, alcoholismo, alimentación parenteral desprovista de magnesio) puede existir una deficiencia corporal de magnesio con magnesemia normal. El problema electrolítico puede ponerse en evidencia determinando la eliminación urinaria de magnesio, que será inferior a 24 mg/día. Sin embargo, es preferible calcular la excreción fraccionada de magnesio en la orina, mediante la formulación siguiente:

$$EFMg = \frac{Mg_o \times Cr_p}{(0{,}7 \times Mg_p) \times Cr_o} \times 100$$

donde $Mg_o$ = Mg en orina; $Mg_p$ = Mg en plasma (la concentración plasmática se multiplica por 0,7 porque el magnesio en forma libre es el 70% del magnesio circulante); $Cr_p$ = creatinina en plasma; $Cr_o$ = creatinina en orina.
En la deficiencia de magnesio, la excreción es menor del 2%. También es útil valorar la eliminación urinaria de magnesio tras administrar 50 mg de magnesio por vía oral o en perfusión durante 4 h (en el déficit de magnesio se elimina <40% de la cantidad administrada, mientras que si no hay depleción la cantidad eliminada es >80%).
2. Los medicamentos que con mayor frecuencia causan hipomagnesemia (p. ej., cisplatino, aminoglucósidos, anfotericina, ciclosporina A, diuréticos de asa y tiacidas) actúan promoviendo la excreción renal de este catión. El cisplatino difiere del resto de fármacos en el sentido de que la pérdida de magnesio puede persistir meses o años después de suspender la administración del medicamento. Los diuréticos de asa originan hipomagnesemia con mayor frecuencia que las tiacidas.
3. En el alcoholismo crónico es relativamente frecuente la hipomagnesemia (latente o evidente) de origen multifactorial (anorexia, malabsorción intestinal, hepatopatía, pérdidas renales inducidas por el propio alcohol); es más intensa en el síndrome de abstinencia alcohólica y puede manifestarse por convulsiones.
4. La hipomagnesemia puede aparecer en la diabetes mellitus tipo 2 de difícil control (pérdida renal de magnesio), así como durante la corrección de la cetoacidosis diabética (paso del catión al compartimento intracelular inducido por la insulina).
5. Se trata de un trastorno genético muy raro caracterizado por un déficit selectivo de la absorción de magnesio (hipomagnesemia intestinal primaria). Se acompaña de hipocalcemia.
6. La aspiración nasogástrica prolongada puede dar lugar a hipomagnesemia, aunque el bajo contenido de magnesio en las secreciones gástrica y biliar requiere que las pérdidas sean copiosas. Por el contrario, el contenido en magnesio de las secreciones colónicas es muy importante, y por ello la diarrea de este origen puede ocasionar una pérdida importante del catión.
7. El síndrome del «hueso hambriento» se debe a una rápida incorporación de calcio y magnesio al hueso; puede aparecer tras la corrección quirúrgica de un hiperparatiroidismo, después de una tiroidectomía por hipertiroidismo o tras la corrección de una acidosis metabólica crónica.
8. La disfunción tubular observada en la fase de recuperación de una necrosis tubular aguda, tras un trasplante renal o en la poliuria postobstructiva, se acompaña de pérdidas importantes de magnesio que conducen a la hipomagnesemia.
9. La pérdida renal primaria de magnesio es una situación poco común, que puede presentarse de manera esporádica o familiar. El diagnóstico se hace por exclusión, al demostrar un aumento importante de la eliminación urinaria de magnesio (EFMg >15%) sin una causa aparente. En muchos pacientes las pérdidas de magnesio se asocian con alteraciones en el transporte tubular del calcio y del potasio. Se han descrito diversas mutaciones en genes que codifican transportadores o reguladores de proteínas como causa de pérdidas renales primarias de magnesio. La hipomagnesemia familiar con hipercalciuria se acompaña de hipocalcemia sintomática y de nefrolitiasis y nefrocalcinosis; se debe a una mutación del gen paracellin-1 (PCLN1) y no se corrige con aporte de magnesio.
10. El sulfato de magnesio empleado en el tratamiento de la eclampsia puede ocasionar hipermagnesemia, tanto en la madre como en el recién nacido.
11. El tratamiento de una gran variedad de intoxicaciones medicamentosas con magnesio como catártico puede conducir a hipermagnesemia. Esta es más frecuente e intensa cuando existe una enfermedad intestinal activa que produce un aumento de su absorción.
12. La ingestión subrepticia de laxantes magnésicos se puede sospechar por la presencia en heces de concentraciones de magnesio superiores a 60 mg/dl.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 60.1** Diagnóstico diferencial de las alteraciones de la magnesemia. EFMg, excreción fraccionada de magnesio.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La presencia de convulsiones, arritmias cardíacas, intoxicación digitálica, hipocalcemia o hipocaliemia resistentes al tratamiento convencional constituye una clara indicación para la determinación de magnesio sérico.
2. En pacientes cuya hipomagnesemia tiene como origen una malabsorción intestinal, la administración intravenosa de sales de magnesio puede producir una liberación brusca de hormona paratiroidea, que determina hipercalcemia aguda.
3. En la hipomagnesemia se ha descrito la asociación de un signo de Chvostek positivo con un signo de Trousseau negativo.
4. Se ha descrito hipermagnesemia intensa en pacientes que sobreviven a un «casi ahogamiento» en las aguas ricas en magnesio del mar Muerto o del lago Basque (Columbia británica).
5. Se ha descrito hipomagnesemia, generalmente con hipocalcemia asociada, con el uso prolongado de omeprazol (más de un año) y otros inhibidores de la bomba de protones, pero no con el uso de ranitidina; la causa es una disminución de la absorción intestinal de magnesio. La hipomagnesemia cede al suspender el medicamento.
6. La leptospirosis puede causar hipomagnesemia por incremento de las pérdidas renales de magnesio.

## Bibliografía

Broeren MA, Geerdink EA, Vader HL, van den Wall Bake AW. Hypomagnesemia induced by several proton-pump inhibitors. Ann Intern Med 2009;151:755-6.
Dacey MG. Hypomagnesemic disorders. Crit Care Clin 2001;17:155-73.
Moe SM. Disorders involving calcium, phosphorus anf magnesium. Prim Care 2008;35:215-37.
Musso CG. Magnesium metabolism in health and disease. Int Urol Nephrol 2009;41:357-62.
Topf JM, Murray PT. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Rev Endocr Metab Disord 2003;4:195-206.

booksmedicos.org

# Alteración metabólica del equilibrio acidobásico

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La acidosis metabólica se caracteriza por una acumulación de ácidos, con excepción del ácido carbónico, y cursa con un descenso de la concentración plasmática de bicarbonato ($HCO_3^-$) y una reducción de la presión parcial de dióxido de carbono ($PCO_2$) en la sangre; el pH sanguíneo puede estar descendido o normal (acidosis metabólica compensada). La alcalosis metabólica se define como aquella situación en la que existe una pérdida de ácidos (con excepción del ácido carbónico) o una ganancia neta $HCO_3^-$, y se caracteriza por un aumento de la concentración plasmática de $HCO_3^-$ y de la $PCO_2$; el pH puede estar elevado o normal (alcalosis metabólica compensada).

Habitualmente, los datos clínicos de presentación de una acidosis metabólica son disnea y un patrón respiratorio anormal, sobre todo cuando el trastorno del equilibrio acidobásico es agudo; la acidosis también propicia una depresión de la función miocárdica y la aparición de arritmias cardíacas graves. La acidosis metabólica de larga evolución (p. ej., en el contexto de insuficiencia renal crónica o acidosis tubular renal distal) puede conducir a osteopenia porque los tampones óseos se utilizan como mecanismo compensador de la acidosis. La alcalosis metabólica no posee datos clínicos orientadores, a excepción de la tetania, que aparece en las formas agudas.

## Orientación diagnóstica (Figs. 61.1, 61.2)

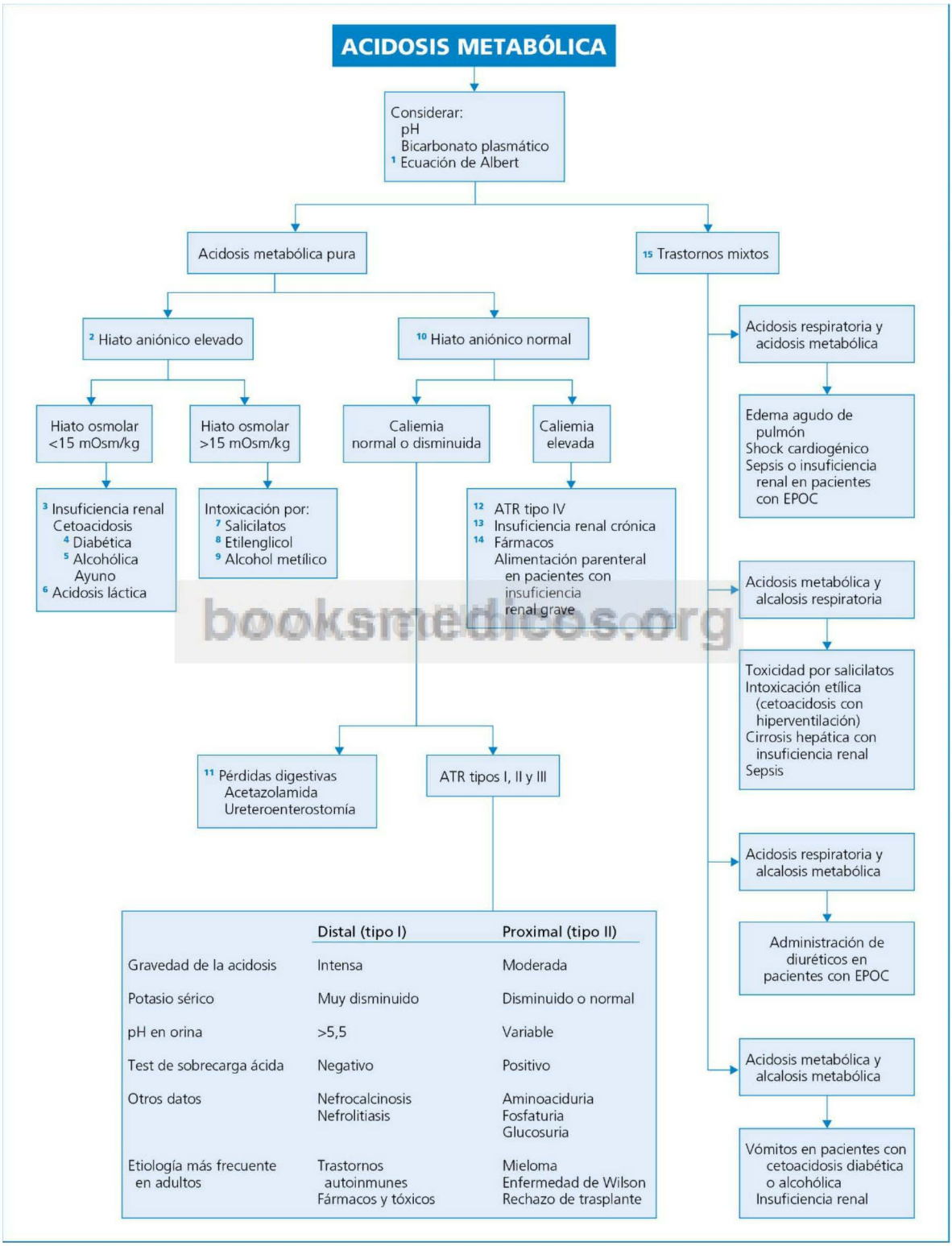
Para realizar una primera aproximación al trastorno metabólico del equilibrio acidobásico, valoraremos el pH, la $PCO_2$, la concentración plasmática de $HCO_3^-$, la uremia, la glucemia y el ionograma en sangre; ocasionalmente, también será preciso determinar el pH urinario y el ionograma en orina. A partir de estos datos de medición directa, podemos conocer otros parámetros de interés, como la concentración plasmática de hidrogeniones ($[H^+]$) y el hiato aniónico (*anion gap*) de la sangre; para calcular el hiato aniónico, se resta a la natremia la suma de las concentraciones séricas de cloro y de $HCO_3^-$; los valores normales se sitúan entre 8 y 16 mmol/l.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 61.1

1. En la acidosis metabólica pura y de una evolución entre 12 y 24 h debe cumplirse la ecuación de Albert: $PCO_2 = [1{,}54 \times (HCO_3^-)] + 8{,}36 \pm 2$; de forma aproximada, el valor de la $PCO_2$ debe corresponder a los dos dígitos decimales del pH. En caso de que no se cumpla, nos inclinaremos por la posibilidad de un trastorno mixto del equilibrio acidobásico.
2. La elevación del hiato aniónico se explica por la acumulación de un ácido cuyos aniones son diferentes del cloro: acidosis metabólica normoclorémica. En presencia de un hiato aniónico alto, es útil determinar el denominado hiato osmolar que es la diferencia existente entre la osmolalidad medida mediante osmómetro y la calculada conociendo las concentraciones séricas de electrólitos, glucosa y urea (v. cap. 52); normalmente es menor de 15 mOsm/kg.
3. En la insuficiencia renal, la concentración de bicarbonato plasmático no desciende por debajo de 12 mmol/l; cuando esto ocurre, deberá sospecharse la existencia, además, de una acidosis láctica o bien pérdidas extrarrenales de bicarbonato (p. ej., diarrea). El pH urinario matinal suele situarse entre 5 y 6; en presencia de valores más altos, se considerará siempre la posible asociación de una acidosis tubular renal distal.
4. *Atención:* la alteración del nivel de conciencia en la cetoacidosis diabética solo está presente en menos de una quinta parte de los casos, y es más común en individuos de edad avanzada y cuando la hiperglucemia es muy intensa; asimismo, en la cetoacidosis el dolor abdominal (seudoperitonitis diabética) es excepcional en pacientes mayores de 40 años, de forma que su presencia en este caso alertará sobre una posible patología abdominal concomitante. Nunca se debe descartar una cetoacidosis diabética basándose únicamente en la magnitud de la glucemia, ya que sus niveles varían entre 200 y más de 1000 mg/dl. El valor de la creatinina sérica no permite prejuzgar la intensidad de la afectación prerrenal, ya que los cetoácidos interfieren en su determinación. Habitualmente la detección de cuerpos cetónicos en la orina suele realizarse mediante tira reactiva de nitroprusiato (Multistix®), que evalúa la presencia de acetoacetato pero no de beta-hidroxibutirato. Por ello, en un paciente con cetoacidosis diabética, la falta de reacción en la tira de Multistix® puede indicar la asociación de una acidosis láctica, en la que predomina la producción de beta-hidroxibutirato.
5. En la cetoacidosis alcohólica, el reactivo de nitroprusiato arroja un resultado negativo, dado que aumenta, sobre todo, el beta-hidroxibutirato. Suele existir una historia reciente de ingesta elevada de alcohol, alimentación escasa y vómitos. Puede coexistir una alcalosis metabólica secundaria a los vómitos, o respiratoria si el paciente presenta síndrome de abstinencia.
6. Con rigor, solo unos niveles plasmáticos de lactato igual o por encima de 5 mmol/l definen la acidosis láctica. Un dato orientador para diferenciar la acidosis láctica de otros tipos de acidosis metabólica que también se acompañan de hiato aniónico elevado es que en aquella se eleva la concentración sérica de fosfato, resultando un cociente fósforo/creatinina mayor de 3. La acidosis láctica puede ser secundaria a hipoxia –acidosis tipo A–, como tiene lugar, por ejemplo, en el shock, intoxicación por monóxido de carbono, anemia intensa; o bien puede deberse a trastornos sin hipoxia evidente –acidosis tipo B–, como es el caso en la diabetes mellitus, insuficiencia hepática, enfermedades malignas, fármacos o tóxicos (p. ej., biguanidas, etanol, metanol, isoniacida, análogos de los nucleósidos).
7. La acidosis metabólica consecuente a una intoxicación por salicilatos es excepcional en el adulto (en esta edad es más habitual que la intoxicación propicie una alcalosis respiratoria o la asociación de acidosis metabólica y alcalosis respiratoria). Es orientadora de esta circunstancia la presencia de vértigo, visión borrosa, sordera o acúfenos; a menudo se constata hipouricemia (acción uricosúrica de los salicilatos a dosis elevadas) y cetosis sin hiperglucemia, y también puede aumentar la producción de ácido láctico.
8. La intoxicación por etilenglicol –utilizado habitualmente como anticongelante– determina un aumento de ácidos glucólico y oxálico. Se sospechará ante un paciente con clínica de embriaguez sin fetor alcohólico. Se acompaña de hipocalcemia (acción quelante del calcio por el oxalato) y de abundantes cristales de oxalato e hipurato en el sedimento urinario.
9. En la intoxicación por alcohol metílico (metanol) son típicas las alteraciones visuales y el dolor abdominal. *Atención:* la acidosis láctica y la cetoacidosis alcohólicas también pueden elevar el hiato osmolar, pero sin que este supere un valor de 25 mOsm/kg.
10. El mecanismo primario es el descenso de la concentración plasmática de $HCO_3^-$, acompañada de una elevación proporcional de las cifras de cloro plasmático. La determinación de la carga neta urinaria $[Cl^- - (Na^+ + K^+)]$ permite la mayoría de las veces distinguir entre el origen extrarrenal o renal de la acidosis metabólica. Si es positiva $[Cl^- > (Na^+ + K^+)]$, la causa de la acidosis es extrarrenal; si es negativa $[Cl^- < (Na^+ + K^+)]$, el origen es renal.
11. Cualquier diarrea suficientemente prolongada o intensa puede provocar acidosis metabólica. No obstante, tienen especial tendencia a ello las diarreas víricas infantiles, las diarreas de mecanismo enterotoxigénico (p. ej., cólera), las diarreas por secretagogos circulantes (p. ej., producida por un vipoma) y el adenoma velloso. La pérdida del $HCO_3^-$ contenido en la secreción pancreática aparece tras la aspiración del contenido de seudoquistes, cuando existen fístulas espontáneas o iatrógenas pancreatoduodenales, o en caso de sondajes digestivos prolongados. La pérdida de bicarbonato a través de la vía biliar se observa en el contexto de la cirugía paliativa del carcinoma biliar.
12. Se trata de la acidosis tubular renal cuya incidencia más ha aumentado en el medio hospitalario. Se debe a un defecto en la producción o acción de la aldosterona. Se asocia con frecuencia con diabetes mellitus, edad avanzada, sida, nefropatías intersticiales, uropatía obstructiva, trasplante renal y la administración de determinados fármacos (AINE, bloqueantes del eje renina-angiotensina-aldosterona, heparina, ciclosporina). Cursa con acidosis metabólica hiperclorémica a hiperpotasémica, así como con déficit de la excreción renal de amonio, aunque el pH urinario se mantiene por debajo de 5,5. Puede aparecer un cuadro clínico similar en la insuficiencia suprarrenal primaria o con el empleo de diuréticos ahorradores de potasio.
13. La pérdida de parénquima renal funcionante ocasiona acidosis metabólica con normalidad del hiato aniónico de la sangre cuando el filtrado glomerular se sitúa entre 20 y 50 ml/min; si el filtrado glomerular es menor de 20 ml/min, la acidosis metabólica cursa con hiato aniónico elevado.
14. Los AINE, el trimetoprim, la pentamidina y los IECA pueden producir hipercaliemia con acidosis metabólica en pacientes con insuficiencia renal.

medicinaUDocs.org




| | Distal (tipo I) | Proximal (tipo II) |
|---|---|---|
| Gravedad de la acidosis | Intensa | Moderada |
| Potasio sérico | Muy disminuido | Disminuido o normal |
| pH en orina | >5,5 | Variable |
| Test de sobrecarga ácida | Negativo | Positivo |
| Otros datos | Nefrocalcinosis<br>Nefrolitiasis | Aminoaciduria<br>Fosfaturia<br>Glucosuria |
| Etiología más frecuente en adultos | Trastornos autoinmunes<br>Fármacos y tóxicos | Mieloma<br>Enfermedad de Wilson<br>Rechazo de trasplante |

booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

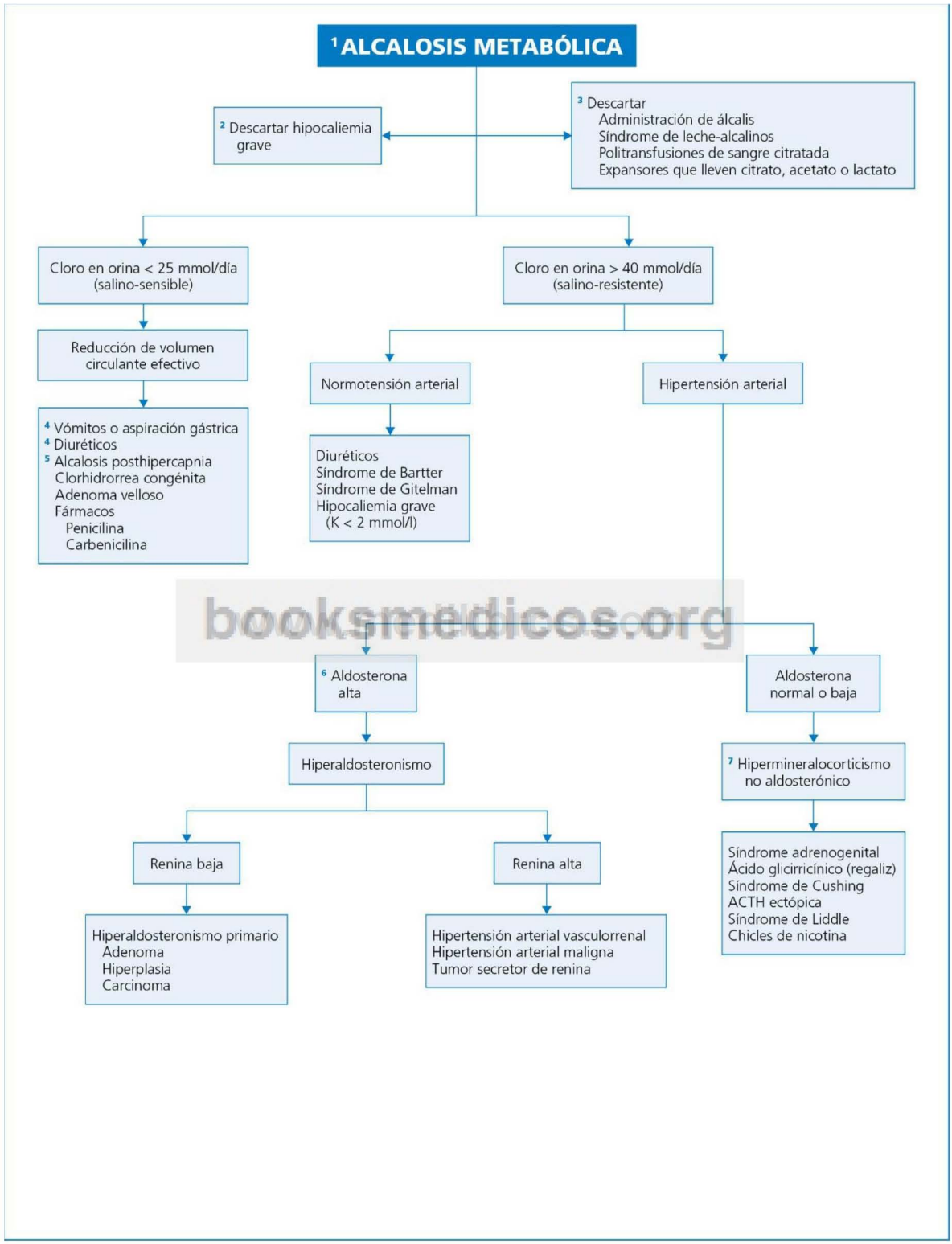
**Fig. 61.1** Diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica. ATR, acidosis tubular renal.

15. Las alteraciones mixtas del equilibrio acidobásico son trastornos que se presentan simultáneamente, pero de forma independiente, no como respuestas meramente compensadoras entre sí. Su diagnóstico se basa en la evaluación clínica y en la interpretación de los parámetros del equilibrio acidobásico con ayuda de un nomograma. Si el valor de la $PCO_2$ aportado por el laboratorio es menor que el calculado aplicando la ecuación de Albert, se sospechará que, junto con la acidosis metabólica, existe una alcalosis respiratoria; y si es mayor, habrá que considerar una alcalosis metabólica asociada.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 61.2

1. A pesar de ser un trastorno frecuente en pacientes hospitalizados, la alcalosis metabólica no suele tenerse en cuenta, aunque sus valores extremos se asocian con una importante morbimortalidad. El exceso de $HCO_3^-$ puede tener una procedencia exógena o ser el resultado de una mayor síntesis endógena; esto último es lo más frecuente y, en general, es la consecuencia de una pérdida excesiva de ácidos no volátiles por el tubo digestivo o por el riñón. En todo caso, es preciso que exista algún factor de mantenimiento de la alcalosis que actúe impidiendo la eliminación por la orina del exceso de $HCO_3^-$; por ejemplo, depleción de cloro o potasio, reducción del volumen circulante efectivo, exceso de actividad mineralocorticoide o insuficiencia renal grave. Para valorar el estado del volumen circulante efectivo, se mide la concentración de cloro en la orina (en la alcalosis metabólica, esta determinación es más fiable que la del sodio urinario, porque la excreción de sodio aumenta acompañando al $HCO_3^-$). Se distinguen dos tipos de alcalosis metabólicas: *a)* sensibles al cloro, con un cloro en orina menor de 25mmol/l, en las cuales existe una disminución del volumen circulante efectivo, y *b)* resistentes al cloro con un cloro en orina mayor de 40 mmol/l, que cursan en general sin disminución de dicho volumen y están inducidas por un aumento del estímulo mineralocorticoide.
2. La alcalosis metabólica induce un desplazamiento de potasio al espacio intracelular, con lo cual es muy frecuente que se asocie hipocaliemia (un aumento de 0,1 de pH se acompaña de un descenso de la caliemia de 0,5 mmol/l). Únicamente se debe considerar como causa, no consecuencia, de alcalosis metabólica una hipocaliemia grave (concentración sérica de potasio ≤2 mmol/l).
3. La administración de álcalis es una causa infrecuente de alcalosis metabólica, salvo cuando exista un deterioro de la función renal. Es el caso de la alcalosis que acompaña al síndrome de leche-alcalinos, cuya nefropatía hipercalcémica actúa como factor de mantenimiento de la alcalosis, al limitar la excreción renal de $HCO_3^-$. La acumulación transitoria de bicarbonato también puede observarse en situaciones que cursen con un metabolismo retardado de ácidos orgánicos (p. ej., fase de recuperación de una cetoacidosis diabética, acidosis láctica, tras una hemodiálisis con acetato o transfusiones masivas que suponen administrar gran cantidad de citrato).
4. Los vómitos profusos y el empleo de diuréticos (de asa y tiacidas) constituyen las causas más frecuentes de alcalosis metabólica.
5. Al mejorar la ventilación pulmonar, desciende bruscamente la $PCO_2$, quedando en el plasma un exceso de bicarbonato debido a la lentitud de su eliminación renal; la alcalosis es transitoria, excepto cuando se acompaña de hipovolemia.
6. El aumento de los valores plasmáticos de aldosterona puede ser consecuencia de una excesiva producción suprarrenal primaria autónoma o de la liberación secundaria de aldosterona debida a la excesiva producción renal de renina.
7. En la mayoría de los casos, la alcalosis metabólica es moderada; sin embargo, en el síndrome de Cushing debido a una secreción ectópica de ACTH, la alcalosis metabólica y la hipocaliemia pueden llegar a ser muy intensas.

www.freemedicalbooks.com




booksmedicos.org

**Fig. 61.2** Diagnóstico diferencial de la alcalosis metabólica.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Debe dudarse del diagnóstico de acidosis metabólica secundario a insuficiencia renal cuando el valor de la creatinina sérica sea menor de 4 mg/dl, o el filtrado glomerular mayor de 25 ml/min. De hecho, en presencia de insuficiencia renal leve acompañada de acidosis metabólica e hipercaliemia, el primer diagnóstico en el que hay que pensar es el de acidosis tubular renal tipo IV.
2. Una hiperamilasemia es frecuente en la cetoacidosis diabética. En la pancreatitis aguda se eleva fundamentalmente la isoenzima P de la amilasa, mientras que en la cetoacidosis lo hace la isoenzima S.
3. Aunque en la cetoacidosis diabética es frecuente encontrar un aumento de los valores séricos de creatincinasa, en este caso también hay que descartar un infarto agudo de miocardio que, a su vez, puede ser el desencadenante de la cetoacidosis.
4. En un paciente con alcalosis metabólica hipocaliémica inexplicada debe sospecharse una secreción ectópica de ACTH (generalmente por un carcinoma broncogénico).
5. La única causa de diarrea que se asocia con alcalosis metabólica es la clorhidrorrea congénita, un trastorno del intercambio de cloro y $HCO_3^-$ en el intestino, reabsorbiéndose en exceso este último.
6. Las manifestaciones clínicas del síndrome de Bartter son superponibles a las del uso crónico de diuréticos de asa, mientras que las del síndrome de Gitelman son parecidas a las del efecto crónico de las tiacidas.

## Bibliografía

Adrogue HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-basic disorders. Kidney Int 2009;76:1239-47.
Ayers F, Warrington I. Diagnosis and treatment of simple acid-base disorders. Nutr Clin Pract 2008;23:122-7.
Emmett M. Anion gap interpretation: The old and the new. Clin Pract Nephrol 2006;2:4-6.
Khanna A, Kurtzman NA. Metabolic alkalosis. J Nephrol 2006;19(Suppl. 9):S86-96.
Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:162-74.

booksmedicos.org

# Hipoglucemia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

La hipoglucemia es una manifestación secundaria a múltiples procesos. Se trata de un síndrome clínico caracterizado por una glucemia plasmática baja, junto con un cortejo sintomático que revierte al normalizarse aquella. La concentración de la glucosa plasmática por debajo de la cual se ha considerado la existencia de hipoglucemia se ha establecido en 50 mg/dl, aunque actualmente se tiende a situar el umbral entre 55 y 60 mg/dl, nivel a partir del cual aparecen las primeras manifestaciones clínicas secundarias a la respuesta autónoma que se establece en la hipoglucemia. Hay autores, incluso, que lo establecen todavía más alto, en 75 mg/dl, nivel de glucemia en el que se pone en marcha el primer mecanismo contrarregulador, que es la supresión de la secreción endógena de insulina. En el ayuno prolongado se requiere un criterio más exigente: glucemia de 45 mg/dl en el hombre y 35 mg/dl en la mujer. Conviene advertir que los valores de la glucemia medida en sangre capilar mediante tiras reactivas son un 15% más bajos que los de la glucemia plasmática obtenida por punción venosa. Hay que tener en cuenta la posibilidad de una seudohipoglucemia (hipoglucemia espuria), que se observa cuando, en presencia de policitemia vera, leucemia o crisis hemolíticas, no se añade a la muestra de sangre extraída un agente antiglucolítico y se demora la realización del análisis.

Las manifestaciones clínicas de hipoglucemia muestran variaciones individuales, aunque son muy similares en cada episodio de un mismo sujeto. Unas se deben a la respuesta autónoma inducida por la hipoglucemia (sudación, temblor, taquicardia, palidez, ansiedad y sensación de hambre); otros síntomas indican neuroglucopenia (p. ej., cambios de comportamiento, confusión, astenia, convulsiones, pérdida de la conciencia, déficits neurológicos transitorios, y si la hipoglucemia es grave y prolongada, puede producirse la muerte del individuo). Los síntomas dependientes de la respuesta autónoma predominan y son más intensos cuando la hipoglucemia se instaura de forma rápida, en cuyo caso se presenta incluso con valores de glucemia por encima de 50 mg/dl (hay que señalar que estas manifestaciones no aparecen cuando existe bloqueo adrenérgico o neuropatía autonómica diabética). Por el contrario, en situaciones en las que la instauración de la hipoglucemia es paulatina, la única sintomatología del paciente puede ser la que deriva de la neuroglucopenia. No existe una cronología constante en el orden de aparición de síntomas, de manera que pueden presentarse antes los datos de neuroglucopenia que los de activación autonómica.

## Orientación diagnóstica (Fig. 62.1)

Para orientar la causa de una hipoglucemia, durante muchos años se ha tomado como punto de partida la consideración por separado de la hipoglucemia que se presenta tras un período de ayuno y la posprandial, aunque se trata de un enfoque que conlleva errores al usarlo en el diagnóstico diferencial. De hecho, la hipoglucemia posprandial, tradicionalmente denominada idiopática o funcional, en realidad casi siempre es una seudohipoglucemia; es decir, los sujetos presentan manifestaciones «de hipoglucemia» tras ingerir alimentos, pero la concentración plasmática de glucosa suele ser normal. En estos casos, las manifestaciones se deben probablemente a una secreción excesiva de catecolaminas en respuesta a la ingesta, o bien a una sensibilidad exagerada a niveles normales de estas hormonas.

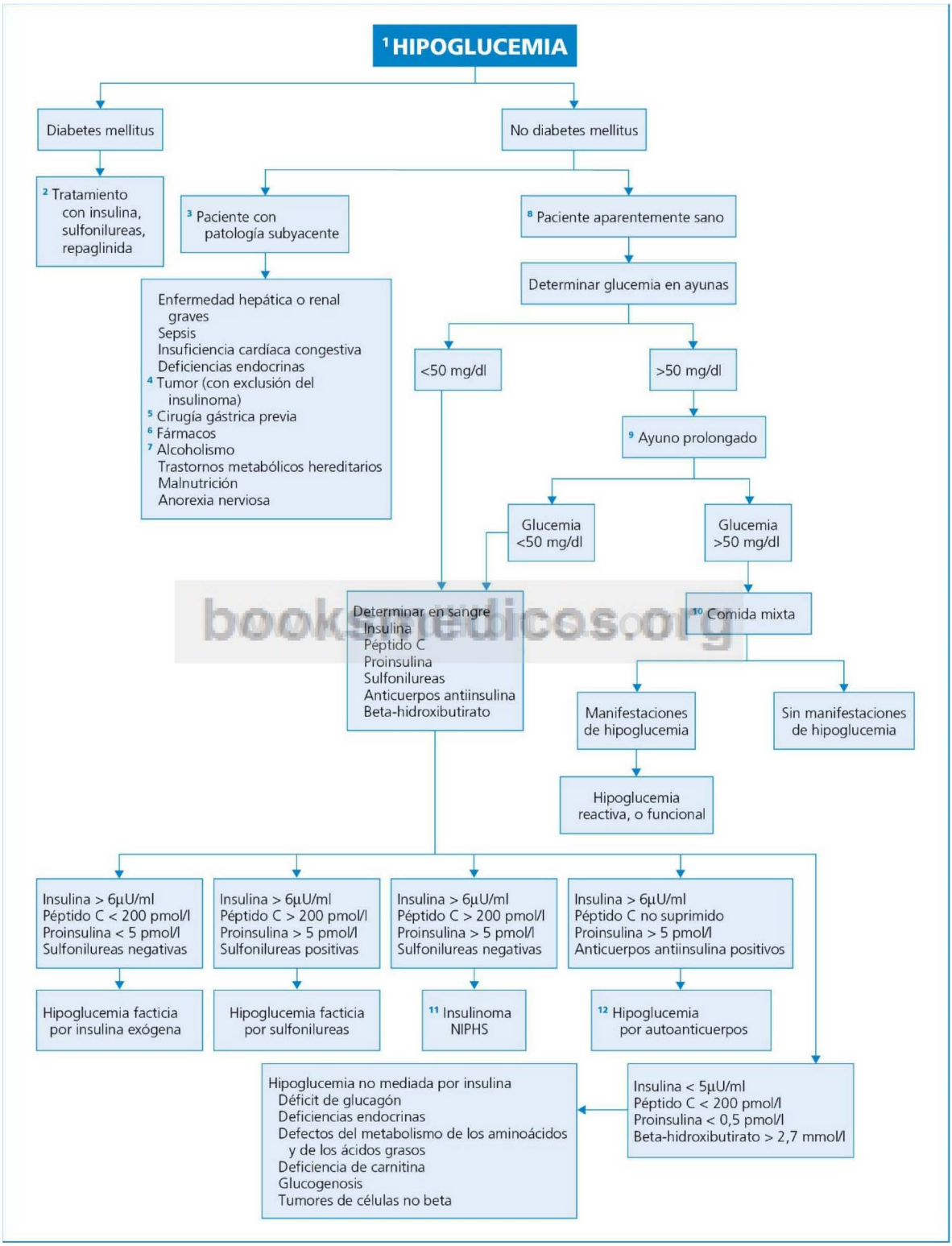
En la actualidad se sigue una clasificación simple que distingue dos situaciones: hipoglucemia en individuos que aparentan estar sanos e hipoglucemia en sujetos con patología subyacente. También es importante descartar de entrada la existencia de una diabetes mellitus conocida y tratada, y en los enfermos hospitalizados debe tenerse en cuenta, asimismo, la posibilidad de iatrogenia.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 62.1

1. La hipoglucemia se corrobora con la tríada de Whipple: *a)* síntomas compatibles con una glucemia reducida; *b)* concentración baja de glucosa plasmática utilizando un método preciso, y *c)* alivio de los síntomas después de elevar la glucemia. El primer paso es revisar con detalle la historia clínica del paciente, incluyendo el momento en que aparecen los síntomas (especialmente su relación con las comidas) y sus características, la existencia de enfermedades subyacentes y la medicación que toma el paciente u otros miembros de su entorno.
2. Las hipoglucemias más frecuentes son las que presentan los pacientes diabéticos tratados con insulina, sulfonilureas u otros secretagogos de insulina, como la repaglinida. Originan hipoglucemia leve y transitoria las sulfonilureas de acción corta y la repaglinida; los pacientes que toman sulfonilureas de larga duración presentan ocasionalmente episodios de hipoglucemia grave que pueden durar 24-36 h. La hipoglucemia es menos frecuente en la diabetes tipo 2 que en la de tipo 1.
3. Teniendo en cuenta las características de la enfermedad subyacente, y considerando asimismo los fármacos que recibe el paciente, no suele ser difícil establecer la causa de la hipoglucemia, por lo que en general no hacen falta más investigaciones. Puede presentarse hipoglucemia en la sepsis, la insuficiencia renal, la insuficiencia cardíaca congestiva, la acidosis láctica, la enfermedad hepática grave, algunos tumores, la enfermedad de Addison, el déficit de hormona del crecimiento y el hipopituitarismo.
4. Se trata generalmente de tumores de estirpe mesenquimatosa (fibromas o sarcomas) localizados en el retroperitoneo o el mediastino, o de un carcinoma hepatocelular; otras posibilidades son el carcinoma suprarrenal, ciertas neoplasias digestivas y el carcinoma renal. El mecanismo de la hipoglucemia es múltiple (consumo de glucosa, liberación de metabolitos inhibidores de la gluconeogénesis, producción de factores con acción similar a la insulina, como el IFG-II; la secreción de insulina se inhibe adecuadamente y por ello los valores plasmáticos de insulina, de péptido C, proinsulina y beta-hidroxibutirato están por debajo de la normalidad.
5. Aproximadamente 1 de cada 10 enfermos con gastrectomía parcial, gastroyeyunostomía o piloroplastia presentan una hipoglucemia tardía (1,5-3 h después de la comida) debida a la mayor liberación de insulina en respuesta a la brusca absorción intestinal de glucosa tras el rápido vaciamiento del estómago (síndrome de *dumping* tardío).
6. Múltiples fármacos, además de la insulina y las sulfonilureas, pueden producir hipoglucemia; por ejemplo, salicilatos, quinina, pentamidina, haloperidol, indometacina, quinolonas, betabloqueantes, IECA y cotrimoxazol. La hipoglucemia inducida por fármacos ocurre con más frecuencia en pacientes ancianos con deterioro de la función renal o hepática.
7. El etanol bloquea la gluconeogénesis (por la disminución de NAD resultante del metabolismo del propio etanol) pero no la glucogenólisis. La hipoglucemia solo aparece en ayunas, después de haberse consumido las reservas de glucógeno hepático; la intensidad de la hipoglucemia se acentúa cuando, además, se realiza ejercicio físico. La cetoacidosis alcohólica también puede asociarse con hipoglucemia.
8. En un sujeto aparentemente sano con hipoglucemia siempre hay que tener en cuenta como causas de la misma el consumo de alcohol y de medicamentos que puedan producir hipoglucemia, así como la realización de ejercicio intenso.
9. Se debe suspender la medicación no imprescindible; el individuo puede ingerir líquidos sin cafeína ni calorías, y debe hallarse activo durante las horas de vigilia. Se realiza una extracción secuencial (en general cada 6 h) de muestras de sangre para la determinación de los niveles de glucosa, insulina, péptido C y proinsulina, hasta que la glucemia sea menor o igual a 60 mg/dl. Se suspenderá el ayuno cuando los valores sean inferiores a 45 mg/dl o cuando aparezcan síntomas de hipoglucemia.
   Al finalizar el período de ayuno se determinarán, además, los niveles sanguíneos de sulfonilurea y de beta-hidroxibutirato. Para interpretar si la hipoglucemia se debe a hiperinsulinismo, se mide la insulinemia usando un radioinmunoanálisis con sensibilidad de 5 mU/ml. Con niveles de glucemia de 50 μg/dl o menores, las personas sanas o con hipoglucemia no mediada por insulina presentan insulinemias menores o iguales a 5 μU/ml, mientras que las insulinemias de 6 μU/ml o más son compatibles con hipoglucemia por hiperinsulinismo. Al finalizar la prueba de ayuno, se puede administrar 1 mg i.v. de glucagón; si la hipoglucemia se debe a hiperinsulinismo, la glucemia se incrementará en 25 mg/dl o más.
10. Si en algún momento, durante las 5 h siguientes a la ingesta de la comida mixta (similar a la que ingiere normalmente el paciente), la glucemia es menor de 50 mg/dl y aparecen síntomas neuroglucopénicos, la prueba se considera positiva, y habrá que valorar un trastorno de la motilidad gástrica, galactosemia, intolerancia a la fructosa o ingestión de hipoglicina (fruto verde del *akee*).
11. En el insulinoma, la secreción de insulina escapa a los mecanismos de control, produciéndose de manera excesiva y errática; la hipoglucemia puede presentarse en cualquier momento del día, con independencia de la hora o de las comidas. El síndrome de hipoglucemia pancreatógena no insulinoma (NIPHS) se caracteriza por la presencia de una clínica neuroglucopénica en la fase posprandial y nunca en la postabsortiva; los estudios de localización son negativos, pero hay una respuesta positiva a la estimulación selectiva pancreática con calcio intraarterial. Se debe a una hipertrofia de los islotes pancreáticos y a nesidioblastosis.
12. Se ha descrito la existencia de anticuerpos antiinsulina en personas no diabéticas ni tratadas con insulina; estos anticuerpos se unen a la insulina plasmática tras un período de ayuno, y la hipoglucemia aparece al liberarse intermitentemente la insulina. Este cuadro es bastante raro, suele asociarse con enfermedades autoinmunes y la hipoglucemia tiende a presentarse en el período posprandial tardío.

hepatologiaenlinea.org




booksmedicos.org

**Fig. 62.1** Diagnóstico diferencial de la hipoglucemia. NIPHS, síndrome de hipoglucemia pancreatógena no insulinoma.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Un dato frecuente en los insulinomas es la ganancia de peso debida al efecto anabólico de la insulina, unido a la mejoría de los síntomas de hipoglucemia tras la ingesta de alimento.
2. Es muy característica del insulinoma la ausencia de manifestaciones vegetativas asociadas a la hipoglucemia.
3. La hipoglucemia facticia debida a la autoadministración de insulina aparece con mayor frecuencia en personal sanitario femenino.
4. La causa de una hipoglucemia de ayuno puede evocarse mediante la regla mnemotécnica ExPLAIN (*Ex:* exógenos [alcohol, hipoglucemiantes orales, insulina], *P:* panhipopituitarismo, *L: liver*, *A:* Addison, *I:* insulinoma, *N:* neoplasia extrapancreática).
5. En países donde la malaria es endémica, tanto la propia enfermedad como su tratamiento pueden ser causa de hipoglucemia.

## Bibliografía

Albero R, Sanz A. Diagnóstico diferencial de las hipoglucemias. Rev Clin Esp 2001;201:590-3.

Cryer PE, Axelrod L, Grosmman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocryne Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:709-28.

Flores L, Esmatjes E. Criterios diagnósticos del insulinoma. Rev Clin Esp 2001;201:513-4.

Service FJ. Classification of hypoglycemic disorders. Endocrinol Metab Clin North Am 1999;28:519-32.

Service FJ. Hypoglycemic disorders. N Engl J Med 1995;332:1144-52.

booksmedicos.org

# Hiperlipemia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

Las dislipemias son alteraciones de la concentración plasmática del colesterol y de triglicéridos; pueden deberse a trastornos hereditarios del metabolismo de las lipoproteínas, o bien ser secundarias a procesos adquiridos. Muchos estudios han demostrado que concentraciones elevadas en el plasma de lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low density lipoproteins*) se asocian con un aumento de problemas cardiovasculares y de la mortalidad, al igual que las cifras elevadas de triglicéridos y los niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high density lipoproteins*). La prevalencia de la hipercolesterolemia en nuestro medio es de casi el 60% si se toma como referencia un valor de colesterol por encima de 200 mg/dl en los pacientes entre 35 y 65 años.

## Orientación diagnóstica (Fig. 63.1)

Una vez comprobada la hiperlipemia, nos aproximaremos al conocimiento del fenotipo de la misma observando el aspecto del plasma mantenido a 4 °C durante 12 h y determinando, en su caso, las concentraciones de colesterol unido a HDL y a LDL (colesterol-HDL y colesterol-LDL, respectivamente). Eventualmente, se realizará una electroforesis para detectar la presencia de dislipoproteinemia. Conocido el fenotipo de la hiperlipemia, es preciso diferenciar las formas primarias de las secundarias; estas últimas son susceptibles de un tratamiento específico. Dependiendo del laboratorio, se podrá llegar a identificar la alteración concreta del metabolismo lipoproteico. Es preciso señalar que, en ocasiones, coexisten hiperlipemias primarias y secundarias, situación que debe sospecharse cuando persiste la hiperlipemia aun corrigiendo el problema subyacente.

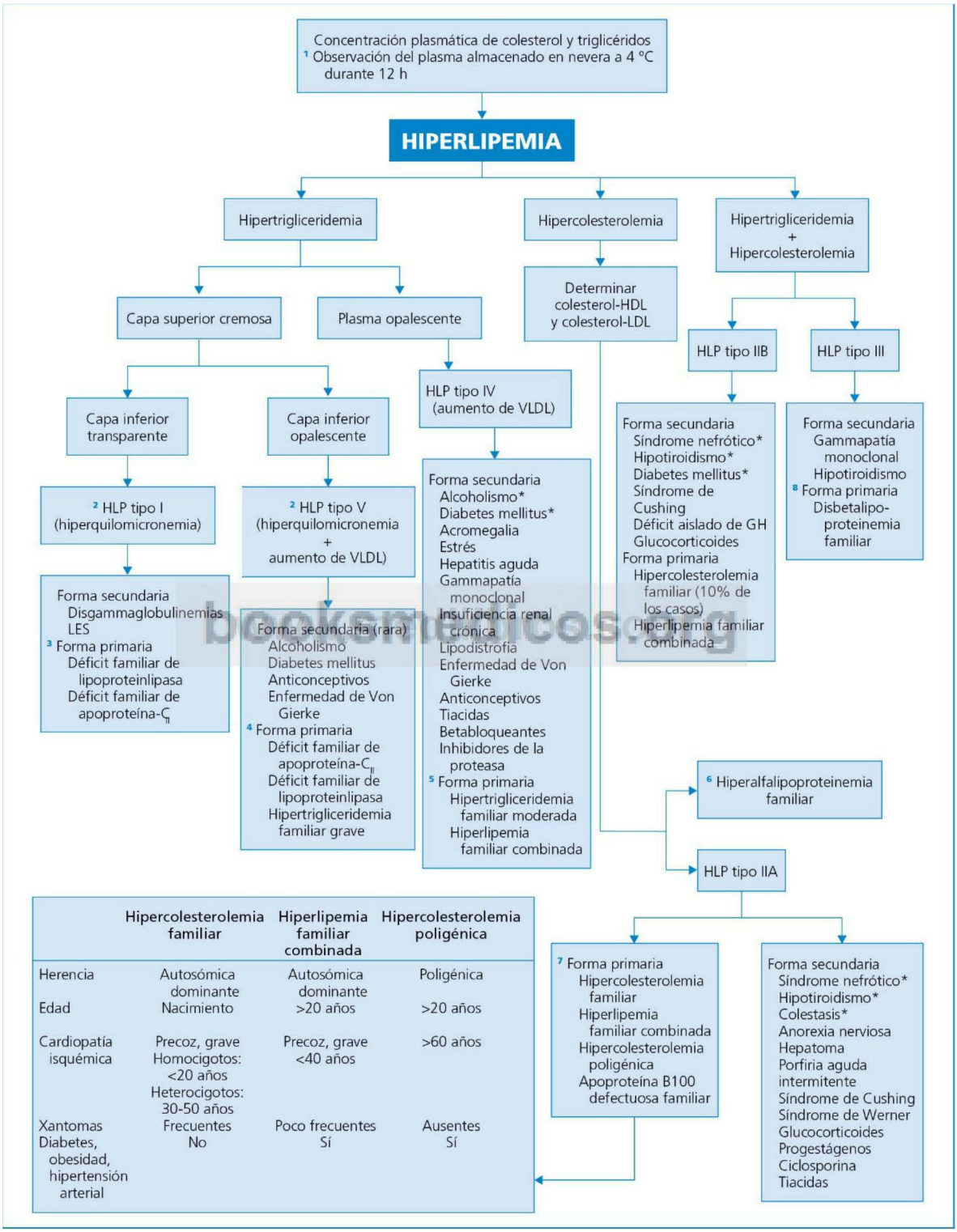
booksmedicos.org

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 63.1

1. Los diferentes tipos de lipoproteínas confieren al plasma características organolépticas particulares. La hiperquilomicronemia se manifiesta por una capa cremosa superior, mientras que en la hipertrigliceridemia debida al aumento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, *very low density lipoproteins*), el plasma adquiere un aspecto opalescente o turbio; si existe un incremento de ambas lipoproteínas, aparecerá una capa superior cremosa y otra inferior opalescente. El aumento de lipoproteínas LDL y HDL no produce cambios en el aspecto del plasma.
2. El síndrome hiperquilomicronémico se presenta en las hipertrigliceridemias superiores a 2000 mg/dl, aunque algunas manifestaciones ya pueden observarse con una concentración plasmática de triglicéridos de 500 mg/dl. Destacan los siguientes datos: dolor abdominal agudo relacionado con pancreatitis (hay que recordar que en estos casos el valor de la amilasemia es normal), xantomas eruptivos (pequeñas pápulas amarillentas con una base eritematosa, localizadas en las regiones glúteas, las rodillas, el tronco y la superficie de extensión de las extremidades y, a veces, generalizadas), hepatomegalia (esteatosis hepática) y, con menos frecuencia, esplenomegalia (depósito de triglicéridos en el sistema mononuclear fagocítico esplénico), *lipemia retinalis* (retina pálida con vasos retinianos de aspecto blanquecino). La hiperquilomicronemia interfiere en la determinación de diversos parámetros de laboratorio; así, por ejemplo, desciende la natremia y se normaliza el nivel de amilasa sérica en casos de pancreatitis.
3. Las dos formas de hiperlipemia primaria de expresión fenotípica I de la clasificación de la OMS cursan con un síndrome de hiperquilomicronemia que se inicia en la infancia, aunque presentan rasgos diferenciales, ya que en la deficiencia de apoproteína-$C_{II}$ (apo-$C_{II}$) las manifestaciones son algo más tardías y el cuadro clínico es menos llamativo (p. ej., son raros los xantomas eruptivos). Ambas pueden asociarse a un fenotipo V. El diagnóstico diferencial se establece habitualmente mediante la prueba de la heparina, tomando como base su capacidad para liberar al plasma lipoproteinlipasa en presencia de apo-$C_{II}$: aunque se constata una falta de elevación de los niveles plasmáticos de dicha enzima tras la administración de heparina tanto en los pacientes con déficit de lipoproteinlipasa como en los que presentan una deficiencia de apo-$C_{II}$, en estos la concentración plasmática de lipoproteinlipasa aumenta al administrar apo-$C_{II}$.
4. El trastorno primario que se manifiesta con mayor frecuencia por una hiperlipemia tipo V es el déficit de apo-$C_{II}$. Es menos habitual que la hipertrigliceridemia familiar curse con este fenotipo hiperlipémico, salvo cuando coexisten determinados factores agravantes de la hipetrigliceridemia (p. ej., diabetes mellitus, consumo de alcohol incluso en pequeñas dosis, obesidad, administración de estrógenos, glucocorticoides, diuréticos o betabloqueantes).
5. La hipertrigliceridemia familiar (forma moderada) y la hiperlipemia familiar combinada con expresión fenotípica IV se asocian a menudo con obesidad centrípeta, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus, hiperuricemia e hipertensión arterial, pero la corrección de estos trastornos coexistentes no normaliza los niveles plasmáticos de los triglicéridos.
6. La hiperalfalipoproteinemia familiar es poco frecuente, y probablemente represente un proceso genético heterogéneo (formas poligénicas y formas autosómicas dominantes). Tanto la forma familiar como las formas secundarias (p. ej., consecuentes a la ingesta de pequeñas dosis de alcohol, al ejercicio físico y a la administración de estrógenos o fibratos) parecen asociarse con un menor riesgo vascular.
7. En el 85% de los casos se trata de una hipercolesterolemia poligénica (85%), un 10% de los pacientes están afectados de hiperlipemia familiar combinada y el 5% restante de hipercolesterolemia familiar. La incidencia de apoproteína B100 defectuosa familiar es muy baja, y su cuadro clinicobiológico es similar al de la hipercolesterolemia familiar (la apoproteína B100 anómala de la LDL no la reconoce el receptor de dicha lipoproteína, mientras que en la hipercolesterolemia familiar la alteración fundamental radica en el propio receptor). En cualquiera de las situaciones, la complicación más relevante es la cardiopatía isquémica. Los xantomas tendinosos (tendón de Aquiles, rodilla, olécranon y tendones extensores de los músculos de las manos) son muy característicos de la hipercolesterolemia familiar heterocigota; en su forma homocigota aparecen xantomas planos desde el nacimiento, localizados en las superficies sometidas a presión o traumatismos (rodillas, codos, nalgas), y son también típicos los xantomas planos interdigitales, sobre todo los que aparecen entre los dedos pulgar e índice. Es posible observar un arco corneal y xantelasmas, aunque se trata de lesiones inespecíficas, ya que pueden aparecer en sujetos normolipémicos.
8. La disbetalipoproteinemia familiar se caracteriza por la acumulación plasmática de partículas residuales de los quilomicrones y de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) debido a que disponen de una isoforma de apoproteína E defectuosa en cuanto a su capacidad de unirse a su correspondiente receptor hepático, lo que altera su catabolismo hepático. Las partículas lipoproteicas acumuladas se disponen en la banda beta de la electroforesis (la que normalmente corresponde a las LDL); este comportamiento justifica el término «disbetalipoproteinemia» o la denominación de «enfermedad de la beta ancha», como también se la conoce. Se debe sospechar cuando un paciente con hiperlipemia mixta presente xantomas tuberoeruptivos en codos y rodillas o xantomas planos en las palmas de las manos y en los pliegues interdigitales.

booksmedicos.org




| | Hipercolesterolemia familiar | Hiperlipemia familiar combinada | Hipercolesterolemia poligénica |
|---|---|---|---|
| Herencia | Autosómica dominante | Autosómica dominante | Poligénica |
| Edad | Nacimiento | >20 años | >20 años |
| Cardiopatía isquémica | Precoz, grave<br>Homocigotos: <20 años<br>Heterocigotos: 30-50 años | Precoz, grave<br><40 años | >60 años |
| Xantomas | Frecuentes | Poco frecuentes | Ausentes |
| Diabetes, obesidad, hipertensión arterial | No | Sí | Sí |

**Fig. 63.1** Diagnóstico diferencial de la hiperlipemia. HLP, hiperlipoproteinemia.
*Causas más frecuentes del fenotipo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La aparición de un arco corneal antes de los 40 años que afecte a la hemicórnea inferior (banda de 4 a 8 h) es muy sugerente de la existencia de una hipercolesterolemia familiar.
2. En el síndrome quilomicronémico se ha descrito un enrojecimiento facial tras la ingesta de alcohol.
3. Una manifestación posible de la hipercolesterolemia familiar es la poliartritis migratoria.

## Bibliografía

Ballantyne CM, Grundy SM, Oberman A, et al. Hyperlipidemia: diagnostic and therapeutic perspectives. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2089-112.
Cattin L, Spangano F, Fonda M. Dyslipemia news in diagnosis and drug therapy. G Ital Nefrol 2012;29(Suppl 54):S5-13.
Durrington PC. Dyslipidaemia. Lancet 2003;362:717-31.
Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. N Engl J Med 1999;341:498-511.
Masana L. Evaluación clínica de las alteraciones lipídicas. En: Navarro F, editor. Lípidos y enfermedad coronaria. Madrid: IMC; 1992. p. 135-53.

booksmedicos.org

# Alteración de la uricemia

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

El ácido úrico es el principal producto del catabolismo de las purinas endógenas o exógenas procedentes de la dieta. Es un ácido débil, que se encuentra en forma de urato monosódico al pH y temperatura de los líquidos corporales. La concentración sérica de urato varía en función de la edad y el sexo: aumenta durante la pubertad en los varones, pero en las mujeres permanece baja hasta la menopausia. En los varones adultos y las mujeres premenopáusicas los valores normales son 7 mg/dl y 6 mg/dl, respectivamente. Después de la menopausia, la concentración sérica se eleva hasta alcanzar aproximadamente la de los varones. En los adultos, las concentraciones también varían en función de la altura, el peso corporal, la función renal y el consumo de alcohol. Un adulto sano elimina por la orina entre 275 y 600 mg/24 h de ácido úrico cuando está sometido a una dieta pobre en purinas, y esta cantidad se eleva hasta 400-700 mg/24 h con una dieta libre.

La hiperuricemia se puede definir como la concentración sérica de urato por encima de 7 mg/dl en el varón y 6 mg/dl en la mujer premenopáusica. Se aconseja realizar al menos dos determinaciones de la concentración de urato en el suero antes de asumir definitivamente la existencia de hiperuricemia. La prevalencia de hiperuricemia varía en las diferentes poblaciones de estudio, oscilando entre un 2 y un 13% en una población adulta ambulatoria y algo más alta en pacientes hospitalizados. Dicha prevalencia aumenta con la edad y el peso. El riesgo de sufrir un episodio de artritis gotosa en pacientes con hiperuricemia asintomática es de alrededor del 1%.

Se considera que existe hipouricemia cuando la concentración sérica de urato es menor de 2 mg/dl. Es poco frecuente: 2% de pacientes ingresados y menos del 0,5% de la población general.

## Orientación diagnóstica (Fig. 64.1)

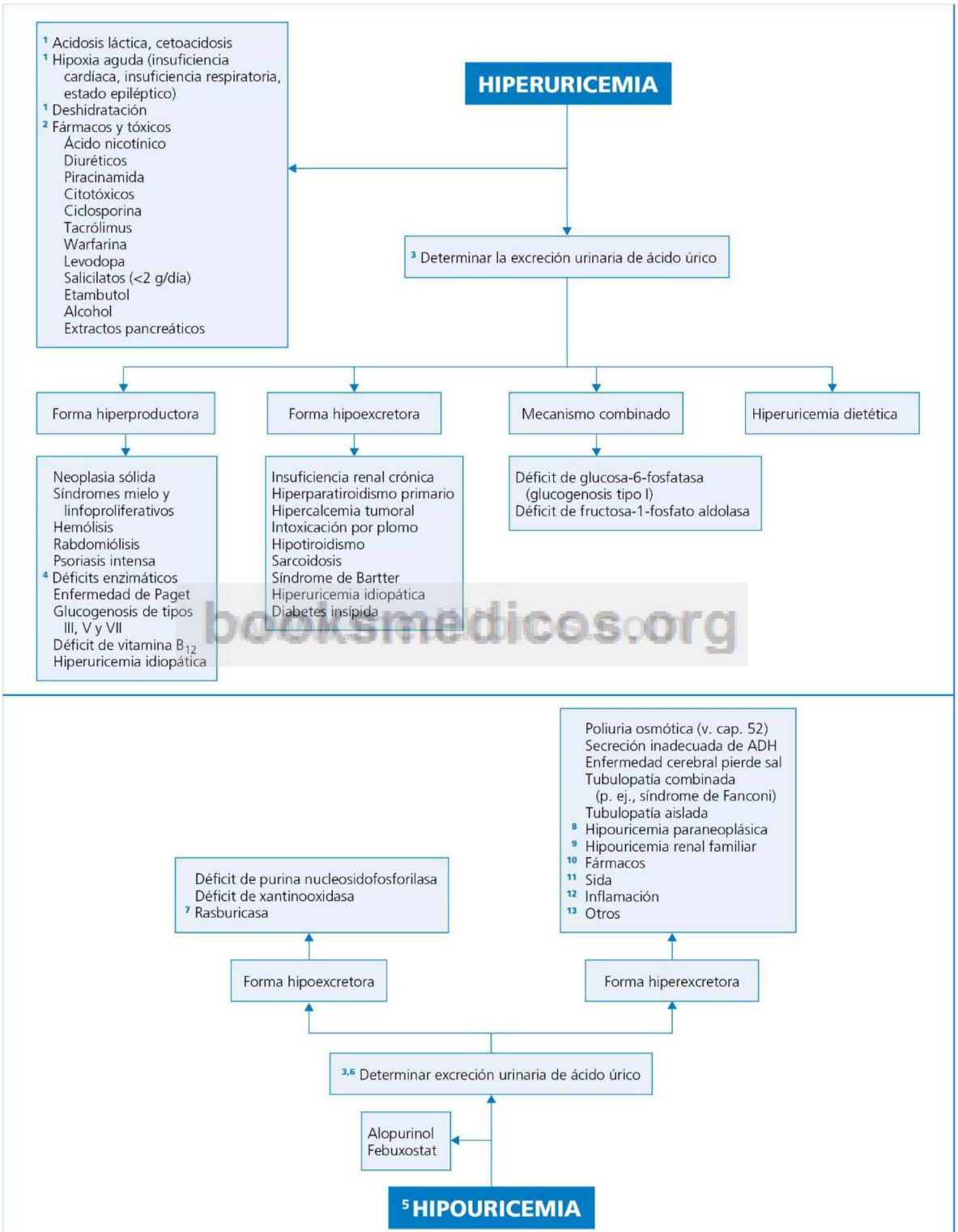
Para delimitar las causas de hiperuricemia, es preciso relacionar la uricemia con la uricuria de 24 h y valorar la posible influencia de la dieta en los resultados que se obtienen. Así, una vez determinadas ambas magnitudes recibiendo el individuo una dieta libre, se comparan con los valores obtenidos tras seguir, al menos durante 5 días, una dieta restringida en purinas; también se procederá a determinar la concentración de creatinina en el suero y en la orina de 24 h, con objeto de evaluar la función renal. Si en esas condiciones persiste la hiperuricemia, se podrá excluir que su causa sea dietética y, valorando la cuantía de la excreción urinaria de ácido úrico, se diferenciarán las siguientes modalidades de hiperuricemia: hipoexcretora, hiperproductora e hiperuricemia por mecanismo combinado. La hipouricemia carece de expresión clínica y, por tanto, no requiere tratamiento. Sin embargo, es un signo analítico al que se debe prestar atención dado que se puede asociar una patología subyacente.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 64.1

1. La cetoacidosis (p. ej., diabetes mellitus, ayuno, ingesta de alcohol) y la acidosis láctica son situaciones que interfieren en la eliminación urinaria del ácido úrico. En las situaciones de hipoxia aguda se produce una degradación excesiva de ATP, aumentando así su conversión en ácido úrico. Con independencia de su causa, toda depleción de volumen da lugar a un descenso del filtrado glomerular y una mayor reabsorción tubular de ácido úrico, con la consiguiente hiperuricemia.
2. Algunos fármacos elevan la uricemia porque promueven la síntesis de purinas (p. ej., warfarina), propician una mayor degradación de los ácidos nucleicos (p. ej., citotóxicos) o disminuyen la excreción renal de ácido úrico (p. ej., diuréticos, salicilatos a dosis menores de 2 g/día, piracinamida, ciclosporina). En ocasiones existen mecanismos mixtos (p. ej., la fructosa estimula la síntesis de purinas y la rápida degradación de estas; el ácido nicotínico estimula la síntesis de purinas y compite con la eliminación renal de ácido úrico). Además del defecto de excreción renal del ácido úrico por la hiperlactacidemia alcohólica, la propia ingesta de bebidas alcohólicas, y especialmente la cerveza, aumenta la síntesis de purinas.
3. Se considera que existe hiperuricuria cuando la excreción urinaria de ácido úrico es mayor de 700 mg/1,73 $m^2$/24 h, e hipouricuria si la excreción urinaria es menor de 200 mg/1,73 $m^2$/24 h. La relación entre las concentraciones urinarias de ácido úrico y de creatinina (índice ácido úrico/creatinina) es útil cuando existe una insuficiencia renal aguda o una nefropatía aguda por ácido úrico. En la mayor parte de los casos de insuficiencia renal aguda, el índice ácido úrico/creatinina es menor de 1; en la nefropatía por ácido úrico es mayor de 1.
4. Entre los déficits enzimáticos, destacan el déficit total (síndrome de Lesch-Nyhan) o parcial (síndrome de Kelley-Seegmiller) de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosiltransferasa y el aumento de actividad de la enzima fosforribosilpirofosfato sintetasa. El síndrome de Lesch-Nyhan, además de la hiperuricemia, se caracteriza por la existencia de retraso mental, alteraciones neurológicas extrapiramidales y una tendencia compulsiva a la automutilación.
5. La hipouricemia puede aparecer como consecuencia de un descenso de la síntesis de ácido úrico, un aumento de su eliminación urinaria (lo más frecuente) o una combinación de ambos mecanismos. Aunque no tiene trascendencia por sí misma, la hipouricemia suele ser un dato acompañante a situaciones diversas, por lo que es interesante establecer su origen concreto.
6. En ausencia de tratamiento con alopurinol u otros inhibidores de la xantinooxidasa, como el febuxostat, una hipouricemia por disminución de la síntesis de ácido úrico (que además se acompaña de un descenso de la concentración urinaria de ácido úrico) puede deberse a un déficit de la enzima purina nucleosidofosforilasa, que cursa con inmunodeficiencia celular T y una serie de manifestaciones neurológicas similares a las del síndrome de Lesch-Nyhan, o bien a una deficiencia de la xantinooxidasa, que cursa además con litiasis por xantina.
7. El tratamiento con rasburicasa (útil como profilaxis de la hiperuricemia secundaria a quimioterapia en pacientes con neoplasias hematológicas) produce hipouricemia con excreción fraccional de ácido úrico reducida, dado que es un agente uricolítico que cataliza la oxidación enzimática de ácido úrico a alantoína, un producto hidrosoluble que se excreta fácilmente por vía renal.
8. Hay que descartar preferentemente un cáncer medular de tiroides, una neoplasia bronquial o una enfermedad de Hodgkin.
9. La hipouricemia renal familiar se debe a un defecto en el transporte tubular de urato; en la mayoría de los pacientes la causa es una mutación del gen *SLC22A12* que codifica el transportador de urato URAT1, responsable de la mayor parte de la reabsorción tubular proximal de urato; estos pacientes tienen menos de 1 mg/dl de urato en plasma, y la litiasis renal es 3 veces más frecuente que en la población normal. Una mutación con pérdida de función del gen *SLC2A9* que codifica un transportador de urato denominado GLUT9 da lugar a una hipouricemia aún más intensa (concentración próxima a 0 mg/dl); los individuos homocigotos tienen una alta incidencia de cálculos renales y de fracaso renal agudo inducido por el ejercicio, producidos por la precipitación del ácido úrico. En estos casos, la clínica de presentación es fatiga generalizada, náuseas o vómitos y malestar abdominal difuso. Se han propuesto varios mecanismos para explicar la producción del fallo renal agudo, entre los que destaca la nefropatía aguda por urato causada por un incremento de su producción durante el ejercicio físico, que culmina en su precipitación intratubular.
10. Algunos medicamentos aumentan la excreción renal de ácido úrico: por ejemplo, cotrimoxazol, salicilatos a dosis de más de 2 g/día, estrógenos, dicumarol y losartán (que se utiliza para tratar la hiperuricemia en pacientes con trasplante cardíaco tratados con ciclosporina); la uricosuria se debe a la inhibición del URAT1.
11. En el sida se ha descrito hipouricemia por el aumento de la excreción de urato; se trata generalmente de pacientes con enfermedad diseminada, infecciones del sistema nervioso central o que reciben altas dosis de cotrimoxazol. El desarrollo de hipouricemia es un factor de mal pronóstico en el sida.
12. Las citocinas proinflamatorias disminuyen la reabsorción tubular de urato, dando lugar a hipouricemia; en las crisis agudas de gota, el nivel de urato es bajo debido a un aumento de la excreción de urato producido por citocinas y otros estímulos inflamatorios. También se ha descrito hipouricemia en la sepsis.
13. Se han asociado con hipouricemia por aumento de la excreción de urato la enfermedad de Wilson, el embarazo, la nutrición parenteral total, la intoxicación por *Amanita phalloides* y la diabetes mellitus (tanto la de tipo 1 como la de tipo 2, y en ambos casos solo se observa hipouricemia en pacientes con filtrado glomerular normal).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 64.1** Protocolo de evaluación de la hiperuricemia e hipouricemia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La coexistencia de hiperuricemia, alcalosis metabólica e hipocaliemia orienta hacia un abuso de diuréticos o un síndrome de Bartter.
2. El aumento de actividad de la enzima fosforribosilpirofosfato sintetasa puede cursar con sordera.
3. En la insuficiencia hepática grave puede haber hipouricemia por falta de actividad de la xantinooxidasa hepática.
4. La hipouricemia de la intoxicación por metales pesados se debe a un síndrome de Fanconi debido a una disminución de la reabsorción de ácido úrico en el túbulo proximal.
5. Se ha descrito hipouricemia asociada con hiperparatiroidismo, hiponatremia inducida por tiacidas e hiperbilirrubinemia.

## Bibliografía

Esparza Martín N, García Nieto V. Hipouricemia y manejo renal del ácido úrico. Nefrología 2011;31:44-50.

Ghei M, Mihailescu M, Levinson D. Pathogenesis of hyperuricemia: recent advances. Curr Rheumatol Rep 2002;4:270-4.

Kutzing MK, Firestein BL. Altered uric acid levels and disease status. J Pharmacol Exp Ther 2008;324:1-7.

Prado de Oliveira E, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. Diabetol Metab Syndr 2012;4:4-12.

Puig JG, Torres RJ, de Miguel E, Sánchez A, Bailén R, Banegas J. Uric acid excretion in healthy subjects: a nomogram to assess the mechanisms underlying purine metabolic disorders. Metabolism 2012;61:512-8.

booksmedicos.org

# Sección XII

## Endocrinología

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

65 Nódulo tiroideo 411
66 Hirsutismo 415
67 Ginecomastia 421

booksmedicos.org

# Nódulo tiroideo

**C. Martín**

## Delimitación del problema

Clásicamente, se hablaba del «nódulo tiroideo solitario» como problema diagnóstico, y se definía como toda pequeña protuberancia palpable en un tiroides por lo demás normal. Sin embargo, cuando se evalúan mediante técnicas de imagen, muchos pacientes con un solo nódulo palpable tienen en realidad un tiroides multinodular y, además, se encuentran frecuencias similares de malignidad en pacientes con uno o varios nódulos palpables. Por otra parte, cada vez es más frecuente que el problema se plantee ante la detección accidental de nódulos tiroideos no palpables en el transcurso de una ecografía carotídea, una TC de cuello, una PET o una ecografía tiroidea o paratiroidea, efectuadas por otra razón (incidentaloma tiroideo). Los incidentalomas tiroideos tienen el mismo riesgo de malignidad que los nódulos palpables; por tanto, el enfoque debe ser idéntico se detecten uno o varios nódulos y sean estos palpables o no.

Casi cualquier enfermedad del tiroides puede originar uno o varios nódulos tiroideos, si bien los adenomas, los quistes, los carcinomas y los nódulos dominantes en el contexto de un bocio multinodular constituyen la inmensa mayoría de los casos. Son más frecuentes en el sexo femenino y su incidencia aumenta con la edad. Se calcula que entre un 4 y un 6,5% de los nódulos tiroideos son malignos, lo que obliga a un estudio detallado de todos los casos. Conviene recordar que se trata de un tema tradicionalmente polémico y que, aunque en los últimos años se ha conseguido un consenso significativo, persisten importantes diferencias de opinión, en especial respecto a qué nódulos deben extirparse.

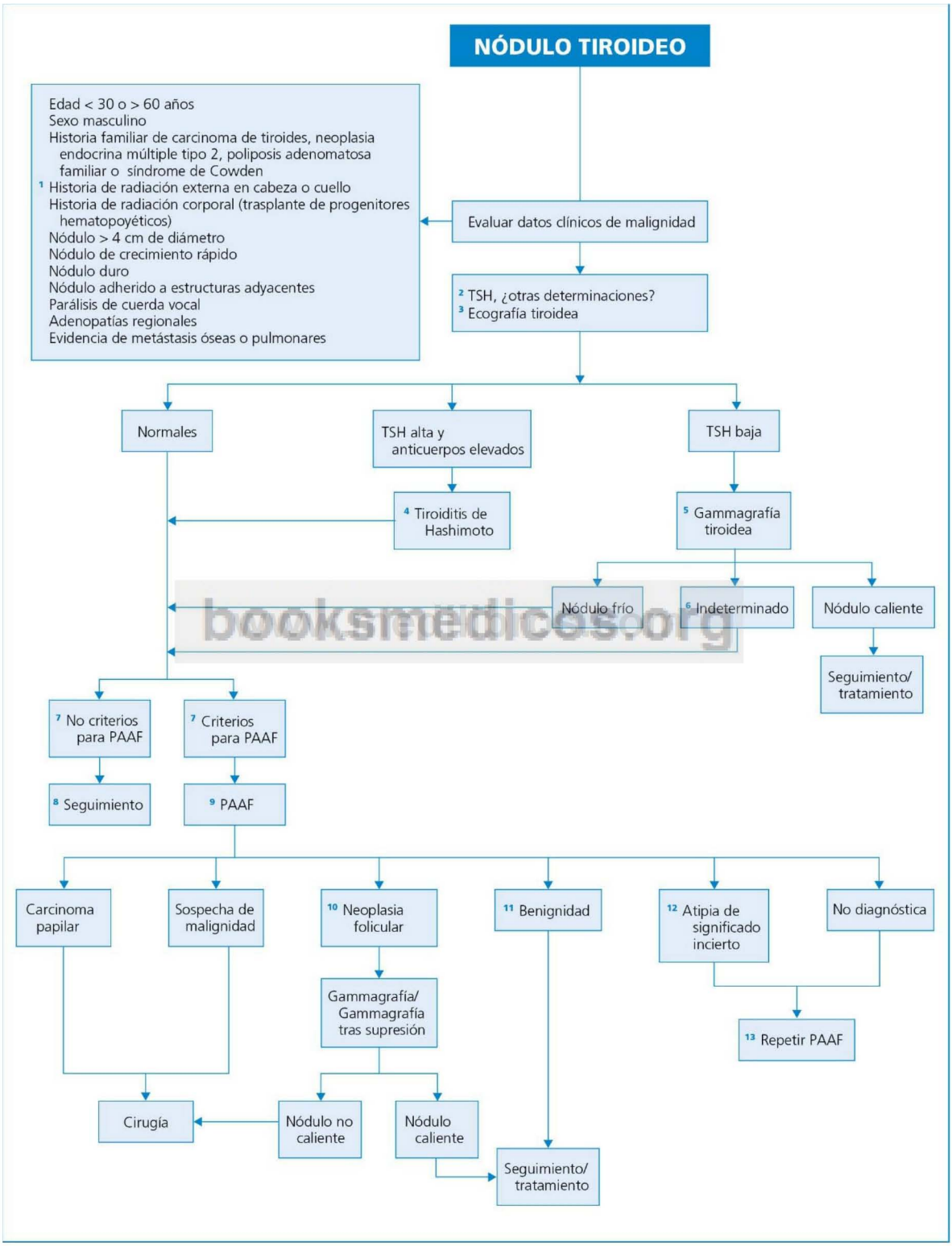
## Orientación diagnóstica (Fig. 65.1)

Aunque la historia clínica y la exploración física tienen una baja sensibilidad para predecir el carácter benigno o maligno de un nódulo, en ocasiones permiten evidenciar datos que orientan preferentemente hacia una lesión maligna. La ecografía tiroidea de alta resolución y la determinación de los niveles de TSH constituyen las pruebas iniciales imprescindibles en todos los casos y, junto con la gammagrafía tiroidea en los pacientes con TSH baja, permiten seleccionar a los pacientes que deben someterse a una punción-aspiración con aguja fina (PAAF), que constituye el método más exacto para evaluar los nódulos e identificar a los pacientes que deben ser intervenidos quirúrgicamente.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 65.1

1. En general, cuanto más alta haya sido la dosis de radiación y menor la edad en la que se recibió, mayor será el riesgo de malignidad. (*Atención*: la radiación incrementa también la incidencia de nódulos benignos.) Algunos autores proponen la realización sistemática de una ecografía tiroidea a todos los pacientes con antecedentes de radiación en el cuello, mientras que otros proponen restringir el cribado a mujeres, personas que recibieron la radiación a edades muy tempranas, a los que recibieron altas dosis o a los que presenten niveles elevados de tiroglobulina.
2. La determinación de TSH es el único examen de laboratorio imprescindible para la mayoría de autores. Los anticuerpos antitiroideos pueden resultar útiles en pacientes con TSH elevada (sugieren tiroiditis de Hashimoto); no obstante, la tiroiditis y el cáncer de tiroides pueden coexistir, por lo que los títulos elevados de anticuerpos antitiroideos no excluyen la evaluación de los nódulos. Los niveles elevados de tiroglobulina no ayudan a diferenciar nódulos benignos y malignos, por lo que su determinación no es útil en este contexto. Aunque existe cierta controversia, en general la determinación de calcitonina no se considera necesaria de forma rutinaria, dado el elevado número de falsos positivos; algunos autores sugieren, no obstante, que la valoración de calcitonina en sangre, seguida de una nueva determinación tras estímulo con pentagastrina (prueba disponible solo en algunos centros), resultaría útil para el diagnóstico precoz de carcinoma medular de tiroides.
3. La ecografía tiroidea de alta resolución debe realizarse en todos los pacientes con nódulo tiroideo único o múltiple, palpable o no (incidentaloma tiroideo). Informa de la anatomía de la glándula y las estructuras adyacentes con mucha mayor precisión que la exploración física, la TC o la gammagrafía. Permite confirmar la nodularidad y detectar la presencia de nódulos adicionales, en particular nódulos de localización posterior o predominantemente quísticos (en los que la eficacia de la palpación es menor). Informa de las características ecográficas del nódulo (sólido, quístico o mixto e hipoecoico, isoecoico o hiperecoico), así como de su tamaño exacto. Aunque la ecografía no permite diferenciar lesiones benignas de las malignas, determinados datos pueden ayudar a seleccionar los nódulos a los que hay que hacer la biopsia. Sugieren un riesgo elevado de malignidad: hipoecogenicidad, composición predominantemente sólida, microcalcificaciones, vascularidad intranodular, márgenes irregulares, halo incompleto o ausencia de halo, diámetro anteroposterior superior al transversal y «centelleo» (*twinkling*) con la técnica *B-flow*, así como presencia de linfadenopatía. Sugieren lesión benigna: hiperecogenecidad, calcificaciones groseras, vascularización periférica y apariencia espongiforme o «en pastel de hojaldre». Como ya se ha comentado, los pacientes con múltiples nódulos tienen el mismo riesgo de malignidad que los pacientes con un nódulo solitario; por tanto, deben evaluarse las características ecográficas de cada nódulo para determinar la necesidad o no de PAAF. Si ninguno tiene características ecográficas sospechosas de malignidad, se recomienda hacer PAAF del mayor de ellos, y se programa una monitorización ecográfica periódica del resto.
4. La presencia de nódulos en el contexto de una tiroiditis de Hashimoto puede deberse a la hiperplasia folicular inducida por TSH o al crecimiento focal debido a la infiltración linfocitaria; sin embargo, la tiroiditis y el cáncer pueden coexistir (especialmente en pacientes que han recibido radiaciones), por lo que los nódulos deben evaluarse con independencia del diagnóstico de tiroiditis autoinmune. La rápida disminución del tamaño del nódulo tras la administración de hormona tiroidea puede resultar de ayuda, pero con frecuencia se necesita recurrir a la PAAF.
5. Una TSH baja indica hipertiroidismo e incrementa las posibilidades de que el nódulo sea hiperfuncionante («caliente» o «autónomo»). La gammagrafía tiroidea puede realizarse con yodo o con tecnecio; el tecnecio es más barato, menos radiactivo y proporciona imágenes de mayor calidad, por lo que en muchos hospitales es el material utilizado habitualmente. Sin embargo, un 5% de los cánceres de tiroides captan tecnecio pero no yodo; en consecuencia, para estar del todo seguros de que los nódulos hiperfuncionantes en la gammagrafía con tecnecio son benignos (y que por tanto no sería necesaria la PAAF), deben explorarse además con yodo, y solo si también lo captan podemos estar seguros de su benignidad sin necesidad de biopsia. Por este motivo, si se encuentra disponible, el examen con yodo es el de elección ya de entrada.
6. Debido a la naturaleza bidimensional de la gammagrafía, los nódulos indeterminados pueden representar nódulos no funcionantes en los que el tejido tiroideo normal situado delante y detrás del nódulo origina esa apariencia, o nódulos autónomos que no producen suficiente hormona tiroidea para suprimir la TSH. La mayoría son realmente no funcionantes, por lo que, en general, deben evaluarse mediante PAAF. Excepcionalmente (p. ej., paciente que rechaza la PAAF), pueden evaluarse con gammagrafía tras la supresión con $T_4$ (2 µg/kg durante 10 días), y si no se suprime la captación, podrá asumirse que el nódulo es autónomo y, por tanto, benigno. No obstante, la administración de $T_4$ no está exenta de riesgos en pacientes de edad avanzada o con antecedentes de cardiopatía isquémica o arritmias.
7. En general, se recomienda la PAAF en nódulos sólidos hipoecoicos de más de 1 cm, en nódulos sólidos iso o hiperecoicos de más de 1-1,5 cm y en nódulos mixtos de más de 2 cm en pacientes sin factores de riesgo para cáncer de tiroides, y en todos los nódulos mayores de 0,5 cm en pacientes con factores de riesgo. Sin embargo, existen cada vez más evidencias de que los datos ecográficos que sugieren malignidad tienen mayor valor predictivo que el tamaño del nódulo; por consiguiente, la decisión debe ser individualizada en cada caso.
8. Se recomienda el seguimiento ecográfico de los nódulos no biopsiados (p. ej., inicialmente a los 6 y 12 meses y, una vez comprobada la ausencia de crecimiento, cada 1 o 2 años y luego cada 3 a 5 años). En caso de documentar un crecimiento del nódulo, deberá hacerse la PAAF.
9. La PAAF es una técnica segura y de elevado rendimiento diagnóstico. Aunque clásicamente se efectuaba sin control ecográfico en los nódulos palpables, la creciente disponibilidad de la ecografía (incluso en las consultas de endocrinología o medicina interna) hace que, en general, se imponga la PAAF guiada por ecografía, que permite una mayor precisión, en especial en nódulos pequeños o de localización posterior.
10. Cuando los hallazgos de la PAAF se interpretan como una lesión microfolicular (incluyendo células de Hürthle), pueden responder tanto a lesiones malignas como a nódulos autónomos. En pacientes con TSH baja y un nódulo indeterminado en la gammagrafía, repetir la gammagrafía tras la supresión con $T_4$ puede resultar útil en determinadas circunstancias. De igual manera, en pacientes




booksmedicos.org

**Fig. 65.1** Orientación diagnóstica ante un nódulo tiroideo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

con TSH normal, la gammagrafía tras la supresión con $T_4$ podría evitar la cirugía si se detecta un nódulo autónomo.

**11.** Nódulo macrofolicular, nódulo adenomatoso/hiperplásico, adenoma coloide, bocio nodular, tiroiditis de Hashimoto.

**12.** Aunque habitualmente no están disponibles, resultan prometedores los estudios moleculares (identificación de marcadores de malignidad como las mutaciones de los genes *braf* o *ras* o el análisis de la expresión de ARNm) en los casos en que la PAAF ha sido informada como atipia de significado incierto.

**13.** Una excepción a esta regla podría ser un nódulo quístico que se colapsa de forma persistente tras la PAAF, circunstancia en la que bastaría con la vigilancia periódica.

## Perlas diagnósticas

1. El riesgo de malignidad es idéntico en nódulos únicos o múltiples ya sean palpables o no.
2. Los incidentalomas tiroideos detectados durante una PET con gran frecuencia son malignos.
3. Los niveles elevados de TSH constituyen un factor independiente de riesgo para predecir la malignidad de un nódulo tiroideo, y se asocian a estadios más avanzados si al final se trata de un tumor maligno.
4. Un nódulo palpable hipofuncionante en un paciente con enfermedad de Graves es altamente sospechoso de malignidad.
5. Los nódulos tiroideos en las mujeres gestantes deben evaluarse con el mismo protocolo, exceptuando, obviamente, la gammagrafía tiroidea.

## Bibliografía

Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol 2008;36:425-37.

Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. Ann Intern Med 2005;142:926-31.

Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19:1167-214.

Hegedüs L, Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004;351:1764-71.

Marquese E, Benson CB, Frates MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med 2000;133:696-700.

booksmedicos.org

# Hirsutismo

**C. Martín**

## Delimitación del problema

Se define el hirsutismo como la presencia de un exceso de pelo terminal en áreas andrógeno-dependientes del cuerpo de una mujer, es decir, una distribución masculina del pelo terminal en una mujer. El pelo terminal del cuero cabelludo, cejas y pestañas se desarrolla de forma independiente de los andrógenos, por lo que está presente ya en la época prepuberal (en los varones el pelo del cuero cabelludo experimentará con la edad una regresión ante la acción androgénica); el de las áreas sexuales –pubis y axilas– es sensible a pequeñas cantidades de andrógenos, por lo que crece igual en varones que en mujeres; por último, el pelo de la cara, triángulo púbico superior, tronco y orejas requiere para su desarrollo mayores concentraciones de hormonas masculinas (zonas andrógeno-dependientes), que son proporcionadas por el testículo, por lo que en la mujer no existe pelo terminal en esas zonas. Por consiguiente, serán hirsutas las mujeres que presenten un exceso de pelo en zonas andrógeno-dependientes como consecuencia de una excesiva actividad androgénica, bien sea por exceso hormonal o por sensibilidad aumentada del órgano diana. Las manifestaciones de un desorden androgénico subyacente pueden incluir también acné y calvicie de patrón masculino (alopecia androgénica).

Debe diferenciarse el hirsutismo de la hipertricosis, proceso en el que se produce un crecimiento uniforme de vello fino por todo el cuerpo, fundamentalmente en áreas no sexuales. Este trastorno, no dependiente de los andrógenos, se presenta de forma familiar, como efecto secundario de ciertos fármacos (p. ej., minoxidilo, ciclosporina, hidrocortisona, penicilamina, diazósido, fenitoína, estreptomicina) y, ocasionalmente, en determinados procesos sistémicos (p. ej., porfirias, hipotiroidismo, anorexia nerviosa, dermatomiositis, malnutrición).

El hirsutismo es un problema frecuente que, según algunas estimaciones, podría afectar al 5-10% de las mujeres en edad reproductiva. No obstante, dada la amplia variación del patrón capilar de acuerdo con factores étnicos, familiares y endocrinos, puede ser difícil definir cuándo dicha distribución puede considerarse patológica. Adicionalmente, factores psicológicos y culturales hacen que algunas mujeres requieran atención médica por mínimos problemas estéticos, mientras que otras no dan importancia a grados importantes de hirsutismo. Resulta de utilidad la utilización de la escala de Ferriman-Gallwey, que valora la presencia de pelo terminal en nueve zonas del organismo (labio superior, mentón, cara anterior del tórax, línea alba, triángulo púbico superior, brazos, piernas, espalda y nalgas), puntuando desde 0 (ausencia) hasta 4 (presencia abundante). Clásicamente se consideró que solo las puntuaciones mayores de 8 eran indicativas de hirsutismo; sin embargo, la mayoría de las mujeres con una puntuación mayor de 3 se consideran a sí mismas hirsutas y, en efecto, en el 50% de esas mujeres puede detectarse un exceso androgénico, por lo que en la actualidad debe considerarse normal una puntuación menor o igual a 3.

## Orientación diagnóstica (Figs. 66.1, 66.2)

Más del 95% de las mujeres hirsutas son portadoras de trastornos benignos (síndrome de los ovarios poliquísticos, hirsutismo idiopático o déficit «no clásico» de 21-hidroxilasa), por lo que el enfoque fundamental del problema es tratar de identificar al pequeño porcentaje de pacientes con patología subyacente grave (fundamentalmente hiperprolactinemia, síndrome de Cushing y tumores suprarrenales y ováricos). Una anamnesis exhaustiva y una exploración física cuidadosa nos permitirán evaluar la intensidad del hirsutismo, detectar la presencia de datos de desfeminización y virilización (indicativos de hiperandrogenismo importante) y, eventualmente, nos orientarán hacia la etiología del proceso. En este último caso, las exploraciones complementarias deben seleccionarse de acuerdo con la sospecha clínica. Si, por el contrario, la clínica no orienta hacia una etiología determinada, deberemos proceder a un estudio sistematizado, que debe ser especialmente exhaustivo en los casos en los que el comienzo brusco, el inicio en edades no puberales y la presencia de desfeminización y virilización sugieran una enfermedad subyacente grave. Como norma general, la detección de niveles de testosterona total superiores a 150 ng/dl (5,2 nmol/l), de testosterona libre superior a 2 ng/dl (0,07 nmol/l) o de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) por encima de 700 μg/dl (13,6 μmol/l) en una mujer joven

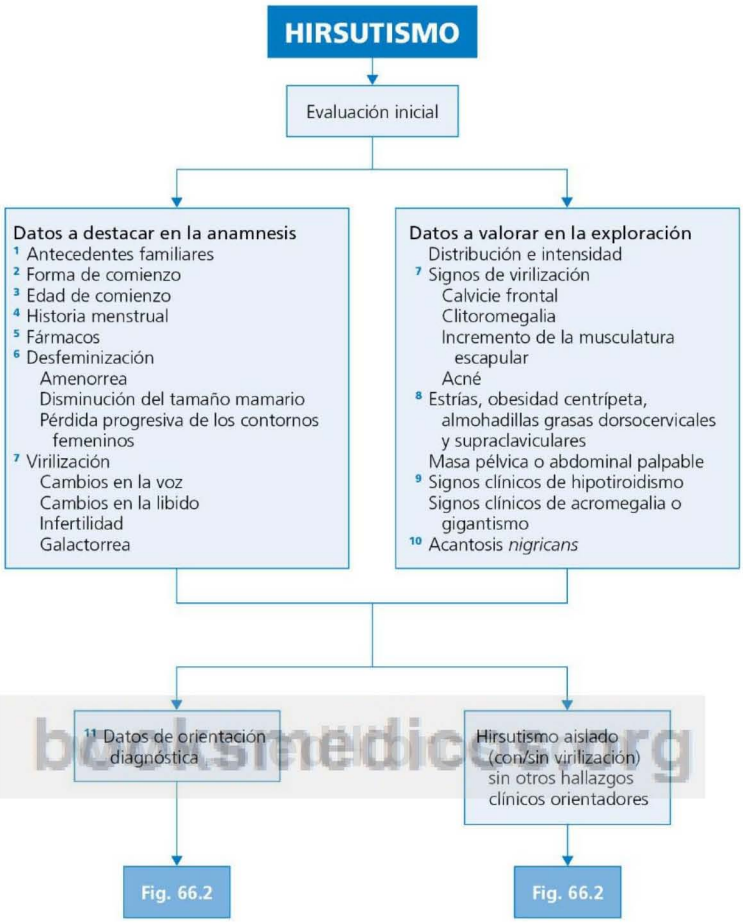
© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

debe hacer sospechar la presencia de un tumor secretor de andrógenos.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 66.1

1. La existencia de antecedentes familiares es común en el hirsutismo idiopático, en el síndrome de los ovarios poliquísticos, en la hipertecosis y en los déficits enzimáticos suprarrenales.
2. El comienzo brusco de los síntomas, la corta evolución y el carácter progresivo del proceso son datos altamente sugestivos de un origen iatrogénico o tumoral.
3. En las tres causas más frecuentes de hirsutismo (síndrome de los ovarios poliquísticos, hirsutismo idiopático y déficit «no clásico» de 21-hidroxilasa) el trastorno suele comenzar en la pubertad o poco después. La presentación en mujeres adultas debe hacer pensar en un tumor suprarrenal u ovárico secretor de andrógenos.
4. La presencia de menstruaciones regulares hace muy improbable que exista un hiperandrogenismo grave.
5. Entre los fármacos, cabe citar los andrógenos, anabolizantes, progestágenos, danazol, metoclopramida, metildopa, fenotiacinas y reserpina.
6. Los datos de desfeminización son más frecuentes que los de virilización en las pacientes con exceso de andrógenos.
7. Los síntomas y signos de virilización son una señal inequívoca del exceso androgénico. No obstante, no significan necesariamente que ese exceso sea actual –basta con que haya existido en algún momento– ni se correlacionan estrechamente con el nivel de andrógenos (pueden existir concentraciones muy elevadas sin virilización).
8. Estos datos sugieren, en su conjunto, un síndrome de Cushing.
9. El hipotiroidismo primario es una causa de hiperprolactinemia, a la cual puede asociarse hirsutismo.
10. En algunas pacientes se describe la asociación de hirsutismo, hiperandrogenismo, hiperinsulinismo, resistencia a la insulina y acantosis *nigricans*. Para algunos autores se trataría de una endocrinopatía específica (síndrome HAIR-AN) en la que la hiperinsulinemia causaría una hipersecreción de andrógenos, lo cual, a su vez, originaría la resistencia a la insulina, cerrando así un círculo vicioso.
11. En este momento se podría ya acotar una serie de posibilidades diagnósticas: iatrogenia, síndrome de Cushing, sospecha de tumor ovárico, acromegalia, hipotiroidismo/galactorrea. En caso de hirsutismo iatrógeno, estará indicada la suspensión del fármaco; en las otras situaciones, el paso siguiente será confirmar la sospecha clínica mediante los estudios hormonales o de imagen pertinentes.

booksmedicos.org



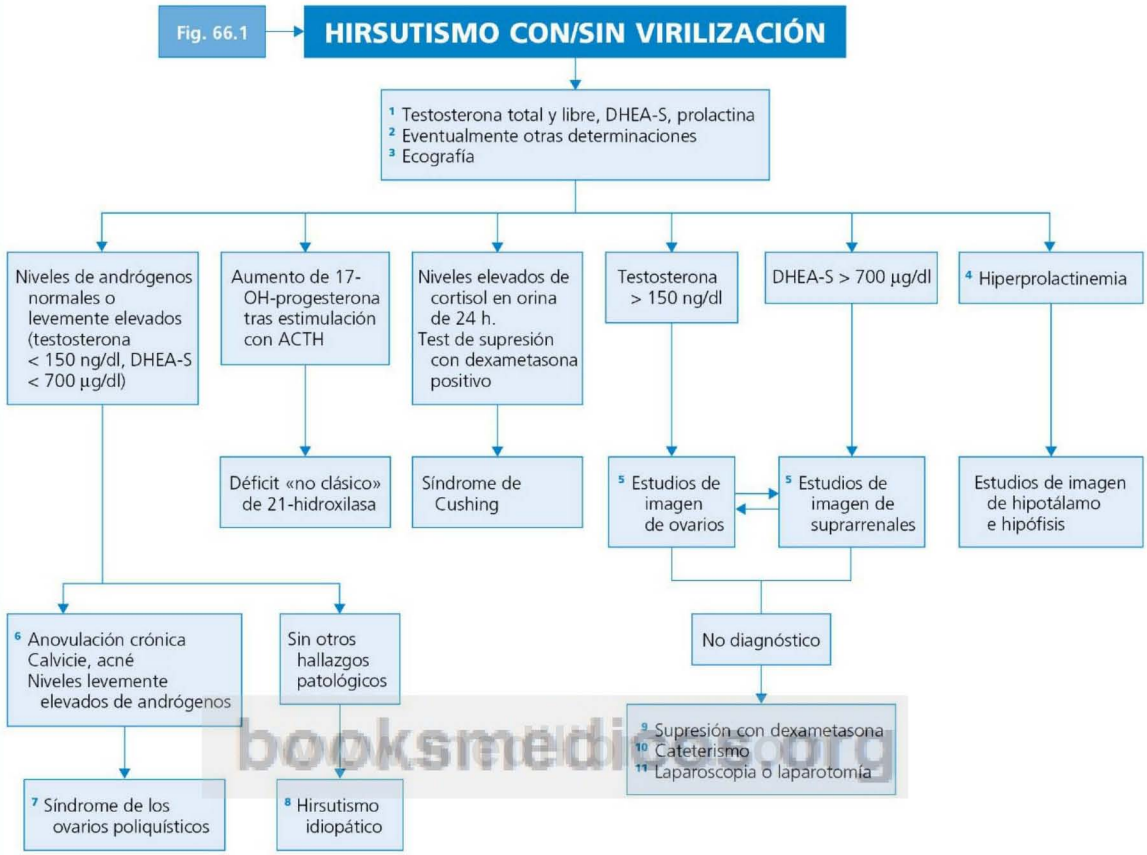

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 66.1** Evaluación clínica inicial del hirsutismo.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 66.2

1. En la mujer, los andrógenos proceden en proporciones similares de las suprarrenales y de los ovarios. La DHEA-S deriva casi totalmente de la glándula suprarrenal, mientras que la testosterona es de origen casi exclusivamente ovárico, aunque en los tejidos periféricos puede transformarse en testosterona. Así pues, la testosterona constituye el andrógeno circulante más importante, y por tanto su determinación constituye la mejor prueba para evaluar la producción androgénica. Los niveles de testosterona total inferiores a 150 ng/dl (5,2 nmol/l) excluyen la hipertecosis y los tumores ováricos o suprarrenales. En todas las mujeres con hiperandrogenismo los niveles de testosterona libre son desproporcionadamente mayores que los de testosterona total ya que el exceso de andrógenos induce una disminución en la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales; por este motivo, las mujeres con síndrome de los ovarios poliquísticos suelen tener niveles de testosterona total tan solo levemente elevados (<150 ng/dl) y las mujeres con hirsutismo idiopático niveles de testosterona total normales, pero, en ambos casos, niveles elevados de testosterona libre. En la mayoría de las mujeres con exceso de andrógenos los niveles de DHEA-S se encuentran normales o mínimamente elevados; sin embargo, niveles superiores a 700 μg/dl (13,6 μmol/l) sugieren la presencia de un tumor suprarrenal. Aunque el hirsutismo secundario a hiperprolactinemia es raro, debe determinarse la prolactina en mujeres con hirsutismo e irregularidades menstruales, en aras a descartar tumores hipotálamo-hipofisarios productores de prolactina.
2. En las mujeres con síntomas y signos sugestivos de exceso androgénico (hirsutismo, acné, irregularidades menstruales) aparecidos en la pubertad o poco después, que presenten hipercaliemia, antecedentes familiares de hiperplasia suprarrenal congénita o que pertenezcan a la etnia Ashkenazi, debe sospecharse un déficit «no clásico» o de comienzo tardío de 21-hidroxilasa. La detección durante la fase folicular del ciclo menstrual de niveles matutinos de 17-OH-progesterona mayores de 200 ng/dl (6 nmol/l) es altamente sugestiva del diagnóstico, que puede confirmarse con la determinación de 17-OH-progesterona tras el estímulo con 250 μg de ACTH, que produce una respuesta exagerada (a menudo >1500 ng/dl). Si existen datos que sugieran un síndrome de Cushing (obesidad, hipertensión, estrías) debe medirse el cortisol en orina de 24 h y efectuar un test de supresión con dexametasona. Aunque en el pasado el incremento del cociente LH/FSH se consideraba necesario para el diagnóstico del síndrome de los ovarios poliquísticos, en la actualidad no, ya que la secreción de LH es pulsátil y, por tanto, el cociente puede ser normal si la muestra se tomó en el nadir de la misma, con lo que la determinación de LH aporta muy poco en el diagnóstico diferencial del hirsutismo.
3. La ecografía ginecológica, incluyendo una ecografía transvaginal, puede identificar folículos o quistes de menos de 5 mm de diámetro, por lo que constituye un excelente método para visualizar un ovario multifolicular o como método de cribado de tumores ováricos, aunque su negatividad en una paciente con hiperandrogenismo no descarta totalmente esa posibilidad. Permite, asimismo, identificar la presencia de poliquistosis ovárica y de una de sus posibles consecuencias, la hiperplasia endometrial. *Atención:* la correlación entre el hallazgo ecográfico de poliquistosis ovárica y la presencia del síndrome de los ovarios poliquísticos es escasa (la poliquistosis se detecta en casi 1 de cada 4 mujeres normales y es un hallazgo frecuente en mujeres con hirsutismo de origen no ovárico), por lo que no es un requisito necesario para el diagnóstico. Por estos motivos, y ateniéndose a criterios de coste-eficacia, algunos recomiendan la ecografía transvaginal exclusivamente en mujeres con niveles elevados de andrógenos.
4. Aunque los niveles de prolactina pueden estar levemente incrementados en pacientes con síndrome de los ovarios poliquísticos, pueden reflejar la presencia de un tumor hipofisario o hipotalámico, por lo que la detección de hiperprolactinemia obliga al estudio de imagen del hipotálamo y la hipófisis.
5. El uso de la TC o de la RM de forma adicional a la ecografía debe limitarse al estudio de pacientes con niveles elevados de andrógenos; su uso en otro contexto es innecesario y, en ocasiones, contraproducente, ya que son frecuentes las masas suprarrenales no funcionantes (v. cap. 51). Aunque es un hecho poco frecuente, un tumor suprarrenal puede secretar fundamentalmente testosterona y un tumor ovárico puede sintetizar DHEA-S, por lo que si el estudio de imagen de una de estas glándulas es negativo, deberemos estudiar la otra.
6. Oligomenorrea o amenorrea, infertilidad, sangrado genital disfuncional.
7. El síndrome de los ovarios poliquísticos se define como la presencia de hirsutismo y otras evidencias de hiperandrogenismo (calvicie frontal, acné o niveles elevados de andrógenos), junto con irregularidades menstruales causadas por oligo o anovulación. Cursa con niveles de testosterona total levemente elevados y niveles altos de testosterona libre. Es habitual encontrar poliquistosis ovárica en la ecografía, y que se detecte un cociente LH/FSH elevado, pero, como ya se ha comentado, ninguno de estos dos hallazgos son indispensables para el diagnóstico.
8. El hirsutismo idiopático se define como la presencia de hirsutismo sin otras anormalidades clínicas, en especial, sin irregularidades menstruales.
9. En casos de sospecha de tumor suprarrenal secretor de andrógenos, puede resultar útil la prueba de supresión con dexametasona (1 mg/8 h, 5 días) con la medición subsiguiente de andrógenos séricos y 17 cetosteroides urinarios para distinguir tumores suprarrenales de un hirsutismo de origen no neoplásico.
10. La cateterización simultánea de las venas ováricas y suprarrenales, con el fin de tomar muestras para la determinación de los niveles de andrógenos, puede ayudar a dirigir la cirugía en pacientes con niveles elevados de andrógenos y pruebas de imagen negativas. No obstante, se trata de una prueba técnicamente compleja, por lo que solo en ocasiones resulta de utilidad.
11. Debe considerarse una de estas dos posibilidades en mujeres con hirsutismo, irregularidades menstruales y cifras elevadas de testosterona en las que no se consigue evidenciar un tumor, ya que algunos tumores ováricos pueden ser tan pequeños que no se detecten en las técnicas de imagen.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 66.2** Diagnóstico diferencial del hirsutismo con/sin virilización. DHEA-S, sulfato de dehidroepiandrosterona.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La presencia de hirsutismo sin datos de virilización de más de 1 año de evolución en una mujer de 15-25 años se debe a una causa benigna (síndrome de los ovarios poliquísticos, hirsutismo idiopático, déficit «no clásico» de 21-hidroxilasa) en la práctica totalidad de los casos.
2. El hirsutismo idiopático se diagnostica por exclusión, por lo que siempre deben descartarse otras posibilidades, en particular el síndrome de los ovarios poliquísticos, que supone la causa más frecuente de hirsutismo en edades peripuberales.
3. El hirsutismo de comienzo súbito y progresión rápida en una mujer de más de 30 años, en especial si se acompaña de signos de virilización, debe hacer sospechar un origen neoplásico.
4. La obesidad puede estar presente en diversos síndromes hiperandrogénicos pero no constituye *per se* una causa de hirsutismo.

## Bibliografía

De Ugarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, et al. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:1345-50.

Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:1105-20.

McKenna TJ. Screening for sinister causes of hirsutism. N Engl J Med 1994;331:1015-6.

Rosenfield RL, Clinical practice. Hirsutism. N Engl J Med 2005;353:2578-88.

booksmedicos.org

# Ginecomastia

**C. Martín**

## Delimitación del problema

La ginecomastia se define como el aumento de tamaño de la mama en el varón, como consecuencia de la proliferación benigna del tejido glandular. Aunque lo más habitual es el crecimiento de ambas mamas, en ocasiones puede verse afectado un solo lado (por motivos que se desconocen, con más frecuencia el izquierdo); es en estos casos cuando habrá que ser especialmente cuidadoso para asegurarse de que se trata de una ginecomastia verdadera y no de un incremento del tamaño mamario de otra naturaleza. En la ginecomastia genuina, el aumento del tejido glandular se palpa como una masa redondeada u ovalada, de al menos 0,5 cm de diámetro, de consistencia elástica y textura finamente granular, situada concéntricamente bajo la zona areolar, que suele ser movible y a menudo dolorosa. Una cuidadosa exploración física suele ser suficiente para diferenciar la ginecomastia de la seudoginecomastia o lipomastia, hallazgo común en la obesidad por depósito excesivo de tejido adiposo, en la que no se palpa una masa en concreto, y de los tumores, que se palpan como masas excéntricas.

El desarrollo del tejido glandular de la mama depende del ambiente hormonal y no de las diferencias sexuales intrínsecas (en síntesis, los estrógenos inducen la proliferación glandular y los andrógenos la inhiben), por lo que hasta la pubertad el comportamiento del tejido mamario es similar en el varón y en la mujer. A partir de ese momento, el incremento drástico en los niveles de estrógenos explica el crecimiento mamario en la mujer, mientras que en el varón, cuyos niveles de andrógenos son 200-300 veces superiores a los de los estrógenos, dicho desarrollo no tiene lugar. En el varón, la testosterona testicular, cuya secreción está regulada por la LH, constituye el andrógeno fundamental, mientras que el estradiol y la estrona son los estrógenos más importantes. Un 10-25% del estradiol es secretado directamente por el testículo, también bajo control de la LH; sin embargo, la mayor parte del estradiol proviene de la aromatización extraglandular de la testosterona, que tiene lugar en los tejidos adiposo, muscular y hepático. La estrona procede, en su mayor parte, de la aromatización de la androstenediona suprarrenal.

Existen tres situaciones en las que la ginecomastia puede considerarse fisiológica: en el recién nacido, como consecuencia del efecto de los estrógenos maternos; en la pubertad, en la que un 50-70% de los niños presentan ginecomastia como consecuencia del incremento de la producción testicular de estradiol antes de alcanzar los niveles de testosterona correspondientes a un adulto, y en el anciano (el 40% de los varones mayores de 70 años presentan ginecomastia), como consecuencia de una leve disminución en la producción testicular de testosterona, junto con un aumento en la actividad de la aromatasa extraglandular, que incrementa los niveles de estrógenos.

## Orientación diagnóstica (Fig. 67.1)

En principio, la mayor parte de los casos de ginecomastia se explican por una alteración del cociente andrógenos/estrógenos. Por tanto, podrán originar ginecomastia las situaciones que cursen con un descenso de la síntesis de testosterona (hipogonadismo primario o secundario), aumento de su eliminación (hepatopatía crónica), disminución de su biodisponibilidad por elevación de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) (hepatopatía, hipertiroidismo), o que alteren la interacción testosterona-receptor (fármacos, síndromes de resistencia a los andrógenos). Asimismo, inducirán proliferación glandular mamaria los procesos que cursen con un incremento de la producción de estrógenos por parte del testículo (tumores feminizantes), de las suprarrenales (tumores que sintetizan precursores) o de los tejidos adiposo, muscular y hepático en situaciones que cursan con hiperactividad de la aromatasa extraglandular (hipertiroidismo, hepatopatía, senectud, idiopática), o que supongan un incremento en la biodisponibilidad estrogénica (fármacos).

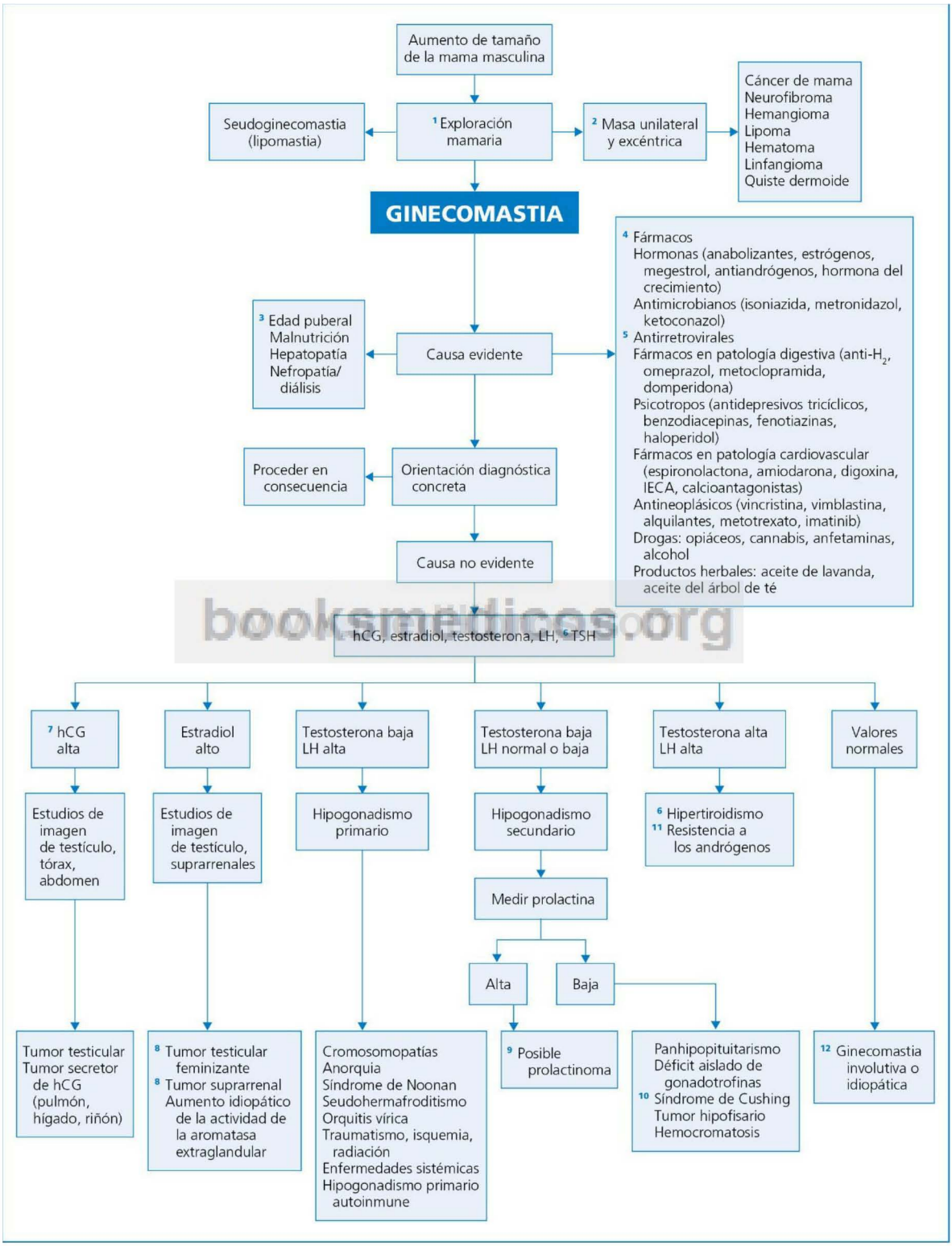
Una vez establecido el diagnóstico sindrómico de la ginecomastia mediante la exploración mamaria (o, eventualmente, mediante pruebas de imagen), el primer paso consistirá en tratar de identificar las causas evidentes: fármacos (10-25% de los casos), ginecomastia puberal persistente (25%), problemas hepáticos, renales o nutricionales (10%). Determinados síntomas y signos orientan hacia una patología concreta, por ejemplo: bocio, taquicardia, temblor o exoftalmos (sospecha de hipertiroidismo); galactorrea (sospecha de prolactinoma); masa en un testículo o asimetría testicular (posible tumor); disfunción eréctil, disminución de la libido; pérdida de fuerza muscular y cambios en el tamaño testicular (probable hipogonadismo), o masa abdominal (tumor suprarrenal). En estos casos, las pruebas complementarias deben seleccionarse de acuerdo con la sospecha diagnóstica y, en principio, no será obligado aplicar estrictamente el protocolo representado en la figura 67.1. Si no existe una orientación diagnóstica en este momento, será necesaria una evaluación endocrinológica detallada, y solo cuando esta no revele alteraciones hormonales podrá establecerse el diagnóstico de ginecomastia involutiva o idiopática (25% de los casos).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 67.1

1. En los raros casos en los que la exploración mamaria no permita un diagnóstico de certeza, será preciso recurrir a las técnicas de imagen (ecografía, mamografía).
2. Debe sospecharse cáncer de mama (<1% de los tumores malignos del varón), especialmente si la consistencia de la masa mamaria es dura, se halla fijada a la piel o a la fascia o se acompaña de ulceración o de secreción serosanguinolenta por el pezón.
3. La ginecomastia de aparición en la edad puberal en un paciente con buen estado general y genitales normales no requiere exploraciones complementarias. Usualmente desaparecerá de forma espontánea en unos meses, y de no ser así (ginecomastia puberal persistente) debe plantearse el tratamiento quirúrgico, aunque únicamente por motivos estéticos.
4. La ginecomastia en relación con fármacos de acción estrogénica o antiandrogénica responde a un mecanismo obvio. En algunos fármacos, como la espironolactona, el mecanismo, aunque complejo (disminuye la producción de testosterona por el testículo, incrementa la aromatización periférica de testosterona a estradiol, desplaza la testosterona de la SHGB y ejerce un efecto directo antiandrogénico), está bien estudiado, y en otros el mecanismo se sospecha (p. ej., efecto estrógeno-like del efavirenz). Sin embargo, en la mayoría de los casos, se desconoce cuál es el mecanismo y la relación se ha establecido únicamente desde el punto de vista epidemiológico. De hecho, drogas de la misma clase no tienen los mismos efectos: por ejemplo, la ginecomastia es más frecuente con nifedipino que con diltiazem, y con cimetidina o ranitidina que con omeprazol, y el nuevo antagonista de la aldosterona, eplerenona, no se asocia con ginecomastia, a diferencia de la espironolactona. Además de los fármacos, determinados derivados vegetales, como el aceite de árbol de té y el aceite de lavanda (usados con frecuencia en lociones y champús), se han descrito como causa de ginecomastia, probablemente por sus efectos estrogénicos y antiandrogénicos.
5. Los antirretrovirales, en especial los inhibidores de la proteasa, originan habitualmente seudoginecomastia en el contexto de la lipodistrofia. En los varones infectados por VIH se ha descrito asimismo ginecomastia asociada a hipogonadismo y como consecuencia del posible efecto estrogénico del efavirenz.
6. Aunque se trata de un acontecimiento infrecuente, la ginecomastia puede ser la primera manifestación de hipertiroidismo, por lo que parece justificado incluir la determinación de TSH entre las exploraciones complementarias iniciales. Además de la TSH disminuida, suelen detectarse niveles elevados de testosterona total (con niveles de testosterona libre que suelen ser normales), fundamentalmente por el incremento en la concentración de SHBG. Se desconoce el motivo de la elevación concomitante de la LH.
7. Los niveles elevados de hCG pueden considerarse como un marcador tumoral (aunque la orquiepididimitis aguda y el hidrocele pueden ser la causa de falsos positivos), por lo que justifican el estudio de los testículos en busca de una tumoración; si no se encuentra, deberemos indagar la existencia de un tumor broncopulmonar (tumores epidermoides indiferenciados), hepático (hepatoblastoma), renal o suprarrenal (coriocarcinoma suprarrenal). La ginecomastia se debe a que la estimulación crónica de las células de Leydig por la hCG origina una disminución paradójica de la síntesis de testosterona, así como una estimulación de la aromatasa testicular, que conduce a un incremento en la síntesis de estrógenos.
8. Los raros tumores de células de Leydig (usualmente benignos) y los aún más raros tumores de células de Sertoli (malignos en el 50% de los casos) pueden producir estrógenos. Los tumores suprarrenales feminizantes (casi siempre malignos) sintetizan precursores androgénicos que se aromatizarán a estrógenos. Si no subyace un tumor, se admite el incremento idiopático de la actividad de la aromatasa extraglandular como causa del incremento de los niveles de estrógenos.
9. La hiperprolactinemia raras veces se asocia con ginecomastia. En casos aislados, niveles muy elevados de prolactina pueden inhibir la producción de LH y, por tanto, de testosterona, originando hipogonadismo secundario.
10. En el síndrome de Cushing de cualquier etiología, los niveles elevados de cortisol inhiben la producción de LH.
11. En los síndromes de resistencia a los andrógenos existen alteraciones de la función de los receptores androgénicos debidas a mutaciones en el gen que regula su síntesis (herencia recesiva ligada al cromosoma X). En consecuencia, existen niveles elevados de testosterona y de LH (la testosterona no es capaz de suprimir la liberación de LH y esta determina una mayor liberación de testosterona).
12. En aproximadamente un 25% de los casos no es posible establecer un diagnóstico. Si el paciente es de edad avanzada, se habla de ginecomastia involutiva, y en el resto de los casos, de ginecomastia idiopática. Algunos autores sugieren que, en estos casos, la ginecomastia podría ser una situación no patológica. La evolución de los pacientes con ginecomastia idiopática o involutiva es favorable y solo constituye un problema estético.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 67.1** Protocolo diagnóstico ante un aumento de tamaño de la mama masculina. hCG, gonadotropina coriónica humana.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La ginecomastia unilateral responde a las mismas causas que la bilateral, por lo que, tras asegurarse de que se trata de una auténtica ginecomastia, se aplicará el mismo protocolo de estudio.
2. El diagnóstico de ginecomastia del anciano (involutiva) debe hacerse siempre por exclusión.
3. La ginecomastia no predispone al cáncer de mama (excepto en el síndrome de Klinefelter), y por ello no se requiere un seguimiento específico en ese sentido.
4. Tras el estudio detallado de una ginecomastia, el no poder llegar a establecer una causa es un hecho de buen pronóstico.

## Bibliografía

Anónimo. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 12-2000. N Engl J Med 2000;342:1196-204.
Braunstein GD. Clinical practice. Gynecomastia. N Engl J Med 2007;357:1229-37.
Braunstein GD. Environmental gynecomastia. Endocr Pract 2008;14:409-11.
Gewurz BE, Dezube BJ, Pantanowitz L. HIV and the breast. AIDS Read 2005;15:392-402.
Ismail A, Barth J. Edocrinology of gynaecomastia. Ann Clin Biochem 2001;38:596-607.

booksmedicos.org

# Sección XIII

## Neurología

ÍNDICE DE CAPÍTULOS


68 Debilidad muscular 427
69 Ataxia 435
70 Vértigo 439
71 Afasia 443
72 Diplopía 447
73 Amaurosis aguda 451
74 Alteración del gusto y del olfato 455
75 Cefalea 459
76 Coma 467
77 Síncope 471
78 Síndrome confusional agudo 477
79 Demencia 481
80 Amnesia 489
81 Insomnio 493


bookmedicos.org

# Debilidad muscular

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

En sentido estricto, solamente se puede asegurar la existencia de debilidad muscular cuando, mediante la exploración física, se constata una pérdida de fuerza más o menos intensa, es decir, una paresia o parálisis. Sin embargo, aun siendo normal el examen de la fuerza muscular, el paciente puede referir una sensación subjetiva de falta de energía o de incapacidad para realizar pequeños esfuerzos, lo que se califica de astenia (v. cap. 3). La debilidad muscular también puede confundirse con una dificultad para mantener el equilibrio o para realizar movimientos voluntarios como consecuencia de un defecto de la coordinación motora: ataxia (v. cap. 3). E incluso, la aparente pérdida de fuerza puede tener que ver con el dolor producido por el movimiento de una extremidad o con el trastorno de la función articular en un paciente con artralgias o artritis (v. cap. 36). Por tanto, todas estas circunstancias se consideran formas de expresión de debilidad muscular subjetiva, no objetiva.

Una vez comprobada la pérdida de fuerza muscular, también se suele cumplir el axioma «los signos preceden a los síntomas», en el sentido de que el explorador puede detectar falta de fuerza en grupos musculares que el paciente no refiere como más débiles, al contrario de lo que sucede en las alteraciones de la sensibilidad, donde «los síntomas preceden a los signos sensitivos». La causa de la debilidad muscular puede ubicarse en algún nivel de la vía de la motricidad voluntaria, desde la corteza motora hasta el músculo.

## Orientación diagnóstica (Figs. 68.1-68.3)

Debe insistirse sobre posibles antecedentes familiares de pérdida de fuerza (p. ej., miopatías o neuropatías hereditarias) y la forma de instauración y evolución de la debilidad (aguda, subaguda o crónica, ya sea en crisis o continua). Asimismo, es útil interrogar acerca de aspectos orientadores de una pérdida de fuerza selectiva como, por ejemplo, capacidad para abrir y cerrar los ojos, visión doble en una determinada dirección de la mirada, dificultad para masticar, silbar, sorber, hinchar un globo, tragar o cambios en la voz. Pacientes con debilidad de la musculatura del cuello suelen referir dificultad para contrarrestar la inercia producida al frenar el vehículo en el que viajan; grados moderados de debilidad de la extremidad superior dificultan la apertura de botellas, latas, puertas, etc.; la debilidad de miembros inferiores puede ser referida como torpeza para caminar por terrenos irregulares. Otros datos orientadores sobre la causa de la debilidad muscular son sus fluctuaciones diurnas, relación con el frío o el ejercicio (p. ej., paramiotonía congénita), asociación de dolor muscular (p. ej., miopatías inflamatorias o tóxicas), calambres, contracturas musculares (p. ej., enfermedad de MacArdle), trastornos sensitivos (parestesias, anestesia) o emisión de orinas oscuras (mioglobinuria). Además del examen neurológico habitual, también hay que explorar el fenómeno miotónico o la presencia de fasciculaciones (p. ej., enfermedad de neurona motora del adulto); también conviene detenerse en la inspección de la piel y faneras (p. ej., hallazgo de eritema en heliotropo en la dermatomiositis, o de alopecia frontoparietal en la enfermedad de Steinert).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 68.1

1. *Atención:* en los enfermos con ataxia, la caída de las extremidades superiores se corrige con ayuda de la vista. Por tanto, si se explora la fuerza muscular cerrando el paciente los ojos (la clásica maniobra de Barré) podrá concluirse de forma errónea que el sujeto presenta una debilidad muscular genuina, cuando lo que está realmente afectado es la coordinación motora.
2. En la neuropatía aguda diabética, en la neuropatía de algunas porfirias y, a veces, en el síndrome de Guillain-Barré, la debilidad muscular suele localizarse en las raíces de las extremidades (debilidad proximal). Aunque en las neuropatías lo habitual es que la debilidad sea más intensa en los miembros inferiores, en el saturnismo y en la amiloidosis familiar predomina en las extremidades superiores.
3. En la enfermedad de Steinert, la polimiositis con cuerpos de inclusión y ciertas miopatías congénitas, la debilidad muscular es de predominio distal. En las miopatías es rara la pérdida completa de la fuerza muscular, salvo en las parálisis periódicas.
4. En la enfermedad de la neurona motora del adulto (paradigma: esclerosis lateral amiotrófica) se combinan signos de afectación de la primera neurona motora y de la segunda (en el tronco del encéfalo, con excepción de los núcleos oculomotores, y en la médula espinal); por ello su expresión clínica combina parálisis, espasticidad, atrofia muscular y fasciculaciones.
5. En la enfermedad de Duchenne existe una seudohipertrofia muscular.
6. Este apartado se refiere a la debilidad muscular aguda, es decir, la desarrollada completamente en un plazo inferior a 24 h, y a menudo en menos de 1 h; suele expresar una patología de la unión neuromuscular debida a trastornos metabólicos, determinados tóxicos o miastenia grave (crisis miasténica), o bien una miopatía.
7. En el botulismo alimentario se acostumbra a recoger en la historia clínica el antecedente de ingesta de conservas caseras. Inicialmente se presentan vómitos, dolor abdominal, diarrea y sequedad de la boca. A continuación le siguen manifestaciones de afectación de los nervios craneales (visión borrosa por dilatación pupilar intensa y constante, trastorno de la acomodación, ptosis palpebral bilateral y parálisis progresiva descendente de las extremidades y el tronco; la parálisis diafragmática puede propiciar insuficiencia respiratoria).
8. La intoxicación por organofosforados deberá sospecharse cuando la debilidad muscular se acompañe de miosis, fasciculaciones, hipersalivación, hipersudación y broncorrea.
9. En las miopatías inflamatorias, la debilidad se asocia con mialgias, calambres y, a veces, rabdomiólisis y mioglobinuria (v. cap. 38).
10. En la enfermedad de MacArdle (déficit de miofosforilasa), la debilidad se acompaña de mialgias, contracturas musculares, calambres y, a veces, rabdomiólisis y mioglobinuria. Es típico que el cuadro aparezca tras el ejercicio, y que entre los ataques la fuerza sea normal. Otros trastornos determinantes de debilidad muscular generalizada aguda al realizar un ejercicio físico son las parálisis discaliémicas y los déficits de carnitín-palmitoíl-transferasa o de mioadenilato-desaminasa.
11. La parálisis periódica hipocaliémica se presenta en la adolescencia, en forma de crisis de debilidad muscular que aparecen a menudo al despertarse el paciente por la mañana y duran entre 12 y 48 h; es característica la disminución o abolición de los reflejos musculares durante la crisis. La parálisis periódica hipercaliémica también se presenta en forma de crisis, aunque de una duración más breve y con una edad de inicio inferior a las de las crisis hipocaliémicas; a menudo, la debilidad muscular se acompaña de un fenómeno miotónico.
12. Es característico de la paramiotonía la presencia de un fenómeno miotónico paradójico, que, a diferencia de la miotonía genuina, no mejora con el reposo sino al realizar ejercicio. Se manifiesta por crisis de debilidad muscular a menudo desencadenadas por la exposición al frío.
13. En el síndrome de narcolepsia se incluye la parálisis del sueño o del despertar, que consiste en la incapacidad para realizar movimientos voluntarios al conciliar el sueño nocturno o al despertarse, y la cataplejía, que es un cuadro de debilidad muscular brusca desencadenada por emociones, de los músculos elevadores de los párpados, los maseteros (origina la caída de la mandíbula), los antigravitatorios de las piernas (provoca la caída del paciente), o bien generalizada.

Ebook Scientific.org

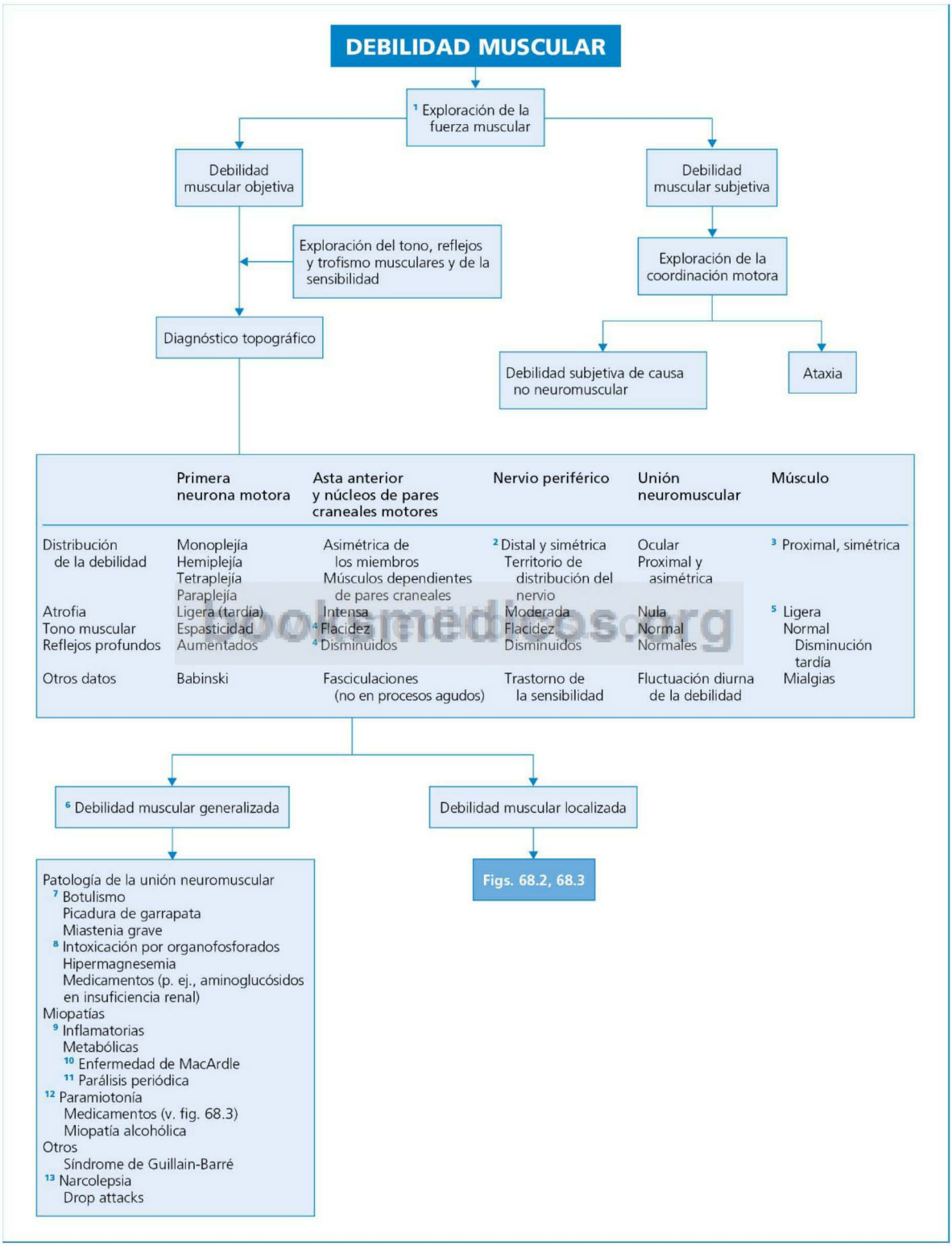



**Fig. 68.1** Evaluación inicial de la debilidad muscular. Diagnóstico diferencial de la debilidad aguda generalizada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 68.2

1. Teniendo en cuenta que en la debilidad muscular los signos de afectación de la vía motora pueden estar presentes antes de que el paciente note la pérdida de fuerza, cabe la posibilidad de que en el examen físico se objetive una paresia en regiones corporales no sospechada a través del interrogatorio.
2. Algunos datos concomitantes pueden ayudar al diagnóstico diferencial de una monoplejía atrófica:
   a. La asociación de la debilidad muscular y dolor sugerirá una patología radicular o del nervio periférico. La afectación simultánea o consecutiva de varios nervios no contiguos es típica de mononeuritis múltiple; en una tercera parte de los casos se trata de una polirradiculoneuropatía desmielinizante crónica idiopática, y el resto corresponde a neuropatías axonales secundarias, generalmente, a una vasculitis (p. ej., poliarteritis nudosa, conectivopatía autoinmune, granulomatosis de Wegener, crioglobulinemia mixta); otras posibles causas de mononeuritis múltiple son, por ejemplo, la diabetes mellitus, lepra, sarcoidosis, amiloidosis, síndrome hipereosinofílico, enfermedad de Lyme, infección crónica por VIH, etc.
   b. La asociación de parálisis y atrofia del miembro superior y signos piramidales localizados en uno de los miembros inferiores (espasticidad e hiperreflexia profunda) constituye un hallazgo muy sugestivo de enfermedad de la neurona motora del adulto. En un enfermo diabético que presente debilidad proximal en una extremidad inferior, junto con dolor en la región anterior y lateral del muslo y debilidad y atrofia del músculo cuádriceps (dificultad de extender la rodilla) y del psoasiliaco (limitación de la flexión de la cadera), hay que descartar una neuropatía proximal aguda, también denominada amiotrofia diabética. (*Atención:* la neuropatía proximal aguda diabética se asocia, a veces, con neuropatía troncular o toracoabdominal, que se manifiesta por dolor en la región inferior del tórax y superior del abdomen.)
3. En la diabetes mellitus están afectados preferentemente los pares craneales III, VI y VII; las fibras autonómicas que inervan la pupila, incorporadas al III par, se conservan indemnes, por lo que no se observan cambios del tamaño pupilar normal.
4. Entre las vasculitis, la granulomatosis de Wegener es la que con más frecuencia afecta a los nervios craneales.
5. La parálisis facial bilateral periférica es un dato especialmente evocador de síndrome de Guillain-Barré, sarcoidosis y enfermedad de Lyme. El síndrome de Miller-Fisher es una forma poco común de polineuritis aguda idiopática, caracterizada por oftalmoplejía, ataxia y abolición de reflejos profundos.
6. En algunos casos de mononucleosis infecciosa y de infección por *Mycoplasma pneumoniae* se ha descrito mononeuritis craneal múltiple.
7. La causa más probable de hemiplejía es un accidente cerebrovascular agudo. Aunque no es una regla constante, en la hemorragia intraparenquimatosa las manifestaciones neurológicas se van agravando progresivamente en minutos u horas, mientras que en la isquemia alcanzan su máxima expresión ya en el momento de establecerse el accidente. En ausencia de hipertensión arterial, un accidente cerebrovascular agudo hemorrágico puede constituir la expresión clínica de una microangiopatía amiloidea o una diátesis hemorrágica. Ante una isquemia de origen oscuro deberá descartarse un estado de hipercoagulabilidad, sobre todo un síndrome antifosfolipídico (si se trata de una mujer joven habrá que pensar en un síndrome de Sneddon), una endocarditis infecciosa (axioma: «un cuadro de hemiplejía en un sujeto joven puede ser la forma de presentación de una endocarditis infecciosa») o trombótica no bacteriana (neoplasia), e incluso la persistencia del agujero oval (embolia paradójica). Las vasculitis también pueden originar isquemia y manifestarse por cuadros motores focales. Situaciones tales como la migraña hemipléjica, la parálisis de Todd (posconvulsiva) o un tumor cerebral deben considerarse en el diagnóstico diferencial de un accidente cerebrovascular. No hay que olvidar tampoco la posibilidad de una hemiparesia de causa medular, en el contexto de un síndrome de Brown-Séquard. Y en el contexto de una infección por VIH/sida, la primera opción diagnóstica ante una hemiplejía será la toxoplasmosis.

booksmedicos.org

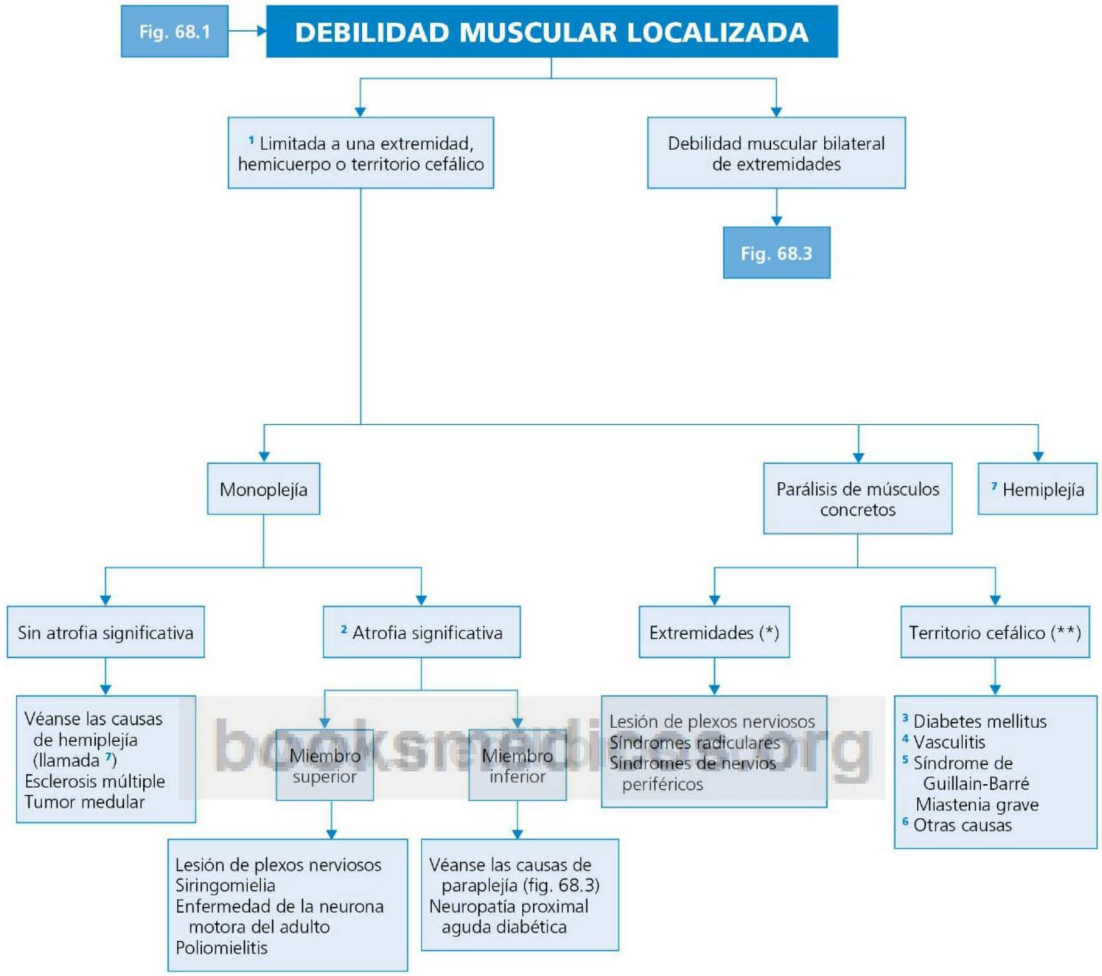



**Fig. 68.2** Diagnóstico diferencial de la monoplejía, hemiplejía y de las parálisis craneales.
*El lector puede encontrar sus múltiples modalidades en cualquier libro de texto.
**Solo se consideran aspectos seleccionados; un abordaje más detallado se halla en el capítulo 72.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 68.3

1. La debilidad muscular proximal es la manifestación más común de las miopatías y de la patología de la unión neuromuscular. *Atención:* la polineuropatía porfírica y, a veces, el síndrome de Guillain-Barré cursan con debilidad muscular proximal, y no distal, que es lo habitual en las neuropatías.
2. En un paciente con cáncer puede plantearse el diagnóstico diferencial entre un síndrome de Eaton-Lambert y una polimiositis/dermatomiositis paraneoplásica.
3. En el síndrome de Guillain-Barré, la debilidad muscular de las extremidades puede ir precedida por parestesias en ellas.
4. En la polimiositis/dermatomiositis, la debilidad muscular de las extremidades suele asociarse con disfagia. Un cuadro clínico similar al de la miositis autoinmune puede presentarse en determinadas infecciones (p. ej., *Toxoplasma gondii*, VIH) o tras la administración de ciertos fármacos (p. ej., estatinas).
5. Los datos siguientes orientan hacia una lesión medular como causa de la paraparesia: la debilidad implica por igual a todos los músculos cuya inervación depende de segmentos medulares situados por debajo de la lesión, se constata un nivel sensitivo y están abolidos todos los tipos de sensibilidad (*Atención:* en el síndrome de la arteria espinal anterior se conserva la sensibilidad profunda y la táctil, al estar indemnes los cordones posteriores) y están presentes trastornos de los esfínteres. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios de imagen, especialmente la RM.
   En una paraplejía de origen periférico, los trastornos esfinterianos no son habituales, salvo cuando está afectada la cola de caballo; si se asocian trastornos de la sensibilidad, predominan en las regiones distales de las extremidades, y no existe un nivel sensitivo, con excepción de la hipoestesia «en silla de montar», propia de las lesiones de la cola de caballo. También se altera la sensibilidad táctil y la profunda, permaneciendo generalmente indemnes la dolorosa y la térmica.
6. Hay que valorar, entre otras causas, las infecciones (p. ej., virus varicela-zóster, herpes simple de tipo 2, Epstein-Barr o VIH, este último causante de mielopatía vacuolar) y el síndrome antifosfolipídico. La neuromielitis óptica o enfermedad de Devic consiste en la presencia de neuritis óptica aguda asociada con mielitis transversa simultánea o subsiguiente.
7. Son causas de mielomalacia (infarto de la médula espinal) la trombosis o embolia arterial, arteritis, lesiones de las arterias nutrientes (p. ej., en cirugía abdominal o torácica), aneurisma disecante de la aorta y episodios de hipotensión arterial grave.
8. Las lesiones protuberanciales de localización medial producen paraplejía por afectación de las fibras piramidales correspondientes a los miembros inferiores.
9. *Atención:* son causa de paraplejía subaguda/crónica pura, sin nivel sensitivo, la enfermedad de la neurona motora del adulto, la paraplejía espástica familiar de Strümpell-Lorrain y el latirismo (actualmente es una rareza).
10. La compresión intrínseca de la médula espinal la ejercen tumores intramedulares, y se manifiesta inicialmente por un síndrome siringomiélico (disociación termoanalgésica, conservación de la sensibilidad profunda); al afectarse la vía piramidal, aparecerá paraplejía espástica.
11. El diagnóstico diferencial de la debilidad muscular distal se concreta fundamentalmente en las polineuropatías (*Atención:* en la intoxicación por plomo y en la amiloidosis familiar, la debilidad afecta preferentemente a músculos de regiones distales de los miembros superiores) y en las enfermedades del asta anterior de la médula espinal (paradigma: esclerosis lateral amiotrófica).
12. El mieloma osteosclerótico se asocia con polineuropatía de predominio motor en aproximadamente la mitad de los casos. Por el contrario, en las modalidades más frecuentes (lítica u osteoporótica) la polineuropatía únicamente aparece en 5% de los pacientes.
13. Destacan el alcohol, la amiodarona, la dapsona, la nitrofurantoína, la isoniacida, la hidralazina, el talio, la talidomida, el arsenicismo crónico (contacto con herbicidas e insecticidas), el plomo, los organofosforados y los solventes industriales (n-hexano).

booksteedition.org

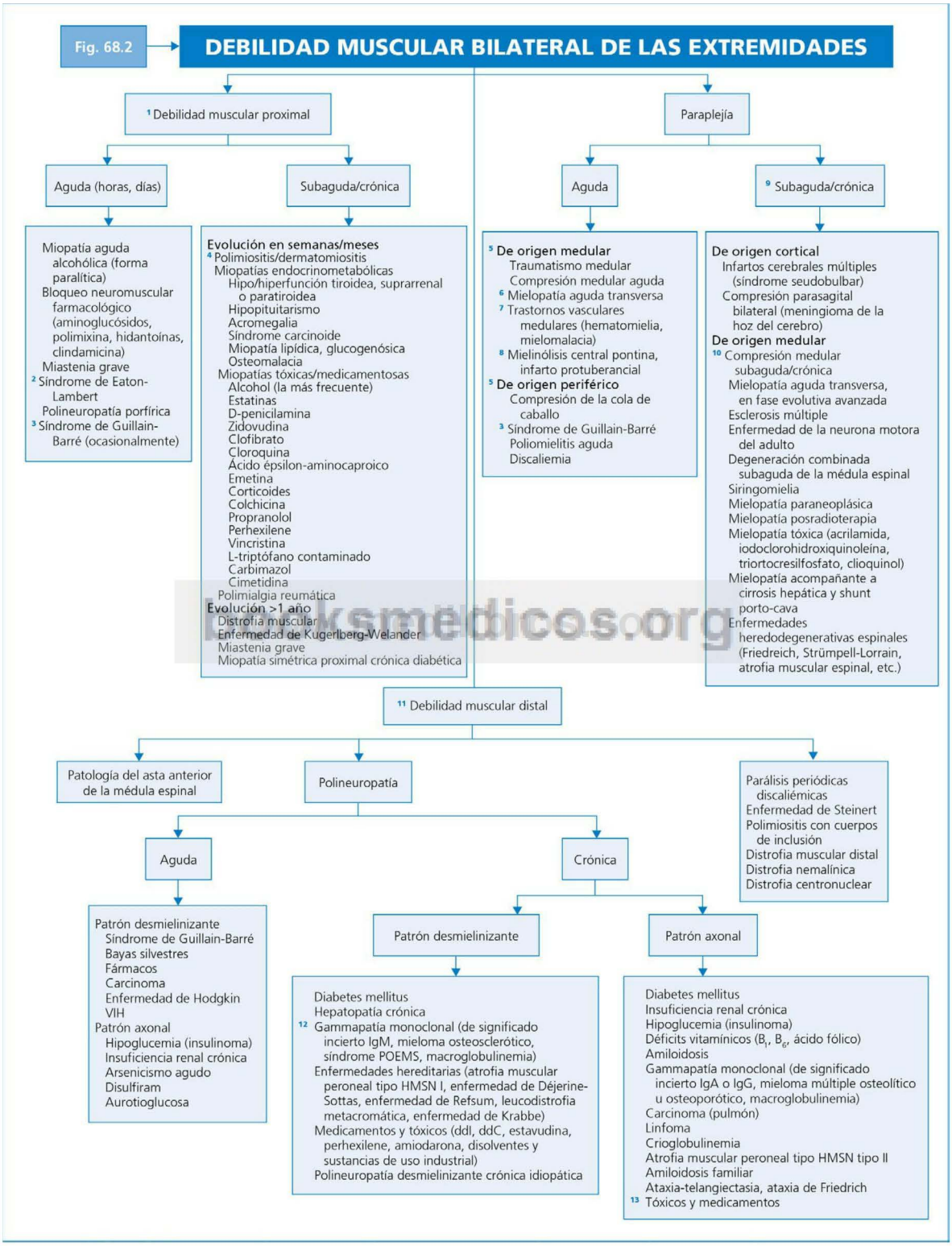



**Fig. 68.3** Diagnóstico diferencial de la debilidad bilateral de las extremidades.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En el contexto de un síndrome piramidal, la presencia de una atrofia muscular importante sugiere la existencia de una lesión asociada del lóbulo parietal; su mecanismo se desconoce.
2. Una forma especial de plexopatía cervical es el síndrome de Parsonage-Turner, consistente en la instauración súbita de dolor intenso en el hombro y el brazo, seguido de parálisis y atrofia en esa zona.
3. Dos causas destacables de parálisis del nervio radial son la intoxicación por plomo y la compresión del nervio a la altura de la diáfisis humeral («parálisis de los borrachos» o «parálisis del sábado por la noche», desencadenada al dormir con la cabeza apoyada sobre el brazo).
4. Excepcionalmente, la esclerosis lateral amiotrófica puede adoptar una forma hemipléjica (variante de Mills).
5. El intervalo de lucidez mental descrito clásicamente para el hematoma epidural puede estar ausente.
6. En la paraplejía aguda de origen medular, los enfermos pueden presentar parestesias que tienden a ascender antes de que aparezca el nivel sensitivo, lo que puede dar lugar a confusión con un síndrome de Guillain-Barré.
7. En un paciente de edad superior a los 50 años, la presencia de un síndrome radicular cervical y paraparesia espástica sugerirá una mielopatía cervical, generalmente originada por espondiloartrosis (en los sujetos con estrechez del canal medular cervical pueden aparecer signos de compresión medular incluso con grados muy ligeros de espondilosis).
8. Cabe pensar en la posibilidad de compresión medular por aumento de la grasa epidural en los pacientes que presenten un cuadro claro de síndrome de Cushing. Otras causas infrecuentes de compresión medular pueden ser los focos de hematopoyesis extramedular, aneurisma de la aorta, quiste hidatídico, mucopolisacaridosis, etc.
9. Una parálisis periódica hipopotasémica no familiar puede ser el primer signo de una tirotoxicosis (el cuadro se presenta más en sujetos orientales y en individuos latinoamericanos).

booksmedicos.org

## Bibliografía

Beal MF. Multiple cranial-nerve palsies. A diagnostic challenge. N Engl J Med 1990;332:461-3.

Laso FJ, Ruiz JJ, De Castro S. «Open eyes» during examination of the motor system. Lancet 1991;337:746.

McHardy K. Weakness. Br Med J 1984;288:1591-4.

Ropper AH, Samuels MA. Adams and Victor's. Principles of neurology. 9th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2009.

Van den Berg-Vos RM, Van den Berg LH, Visser M, Franssen H, Wokke JH. The spectrum of lower motor neuron syndromes. J Neurol 2003;250:1279-92.

# Ataxia

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

Se denomina ataxia a una alteración en la coordinación motora (en griego *a-taxis*, «des-orden»). Este concepto presupone que el paciente puede realizar actos motores, por lo que no puede hablarse de ataxia en presencia de una parálisis, aunque a menudo el paciente describe su ataxia como una pérdida de fuerza subjetiva (v. cap. 68). En la ataxia cinética, los movimientos voluntarios se modifican en su amplitud y dirección y se vuelven torpes e imprecisos. Cuando está afectada la coordinación de las contracciones musculares reflejas necesarias para el mantenimiento de la postura y del equilibrio durante la deambulación, hablamos de ataxia estática o locomotriz, respectivamente. La ataxia puede afectar también a los movimientos oculomotores, la fonación y la deglución.

## Orientación diagnóstica (Fig. 69.1)

En la evaluación de la ataxia hay dos puntos cuya encuesta debe ser amplia y detallada: la historia tóxico-medicamentosa y los antecedentes familiares de enfermedad neurológica. Debido a que son varias las zonas del sistema nervioso que participan en la coordinación motora, son muchas las áreas del neuroeje cuya disfunción puede manifestarse por ataxia. La exploración física permite distinguir cuatro tipos de ataxia: sensitiva, cerebelosa, vestibular y frontal.

La ataxia sensitiva está definida por una alteración de la sensibilidad propioceptiva en el nervio periférico, los cordones posteriores o el lemnisco medial; es menos frecuente que la causen lesiones talámicas o corticales. La exploración de las sensibilidades postural y vibratoria es determinante para el diagnóstico. Un dato muy sensible es que el individuo corrige la ataxia gracias al apoyo visual; por ello, junto a la ausencia de sensibilidad propioceptiva distal en las extremidades, es característico el empeoramiento de los movimientos y de los parámetros posturales al disminuir la base de sustentación y al cerrar los ojos, lo que desencadena movimientos oscilantes en todas las direcciones, e incluso la caída (signo de Romberg positivo).

La ataxia cerebelosa, por el contrario, es independiente del apoyo visual (signo de Romberg negativo). En el síndrome cerebeloso de predominio hemisférico es mayor la ataxia de las extremidades, asociándose hipotonía, disfunción oculomotora, temblor y lenguaje escandido; en el síndrome cerebeloso de predominio vermiano la ataxia es axial, lo que conlleva un trastorno fundamentalmente del equilibrio postural y de la marcha. La ataxia vestibular se describe en el capítulo 70. Los enfermos con ataxia frontal presentan una dificultad para iniciar los movimientos y el habla, los desarrollan con lentitud y son incapaces de realizar movimientos complejos sin descomponerlos en sus partes más simples; muy frecuentemente están presentes otros signos de afectación frontal subcortical, como los reflejos de prensión, el reflejo palmomentoniano, el de hociqueo o el glabelar, además de incontinencia urinaria.

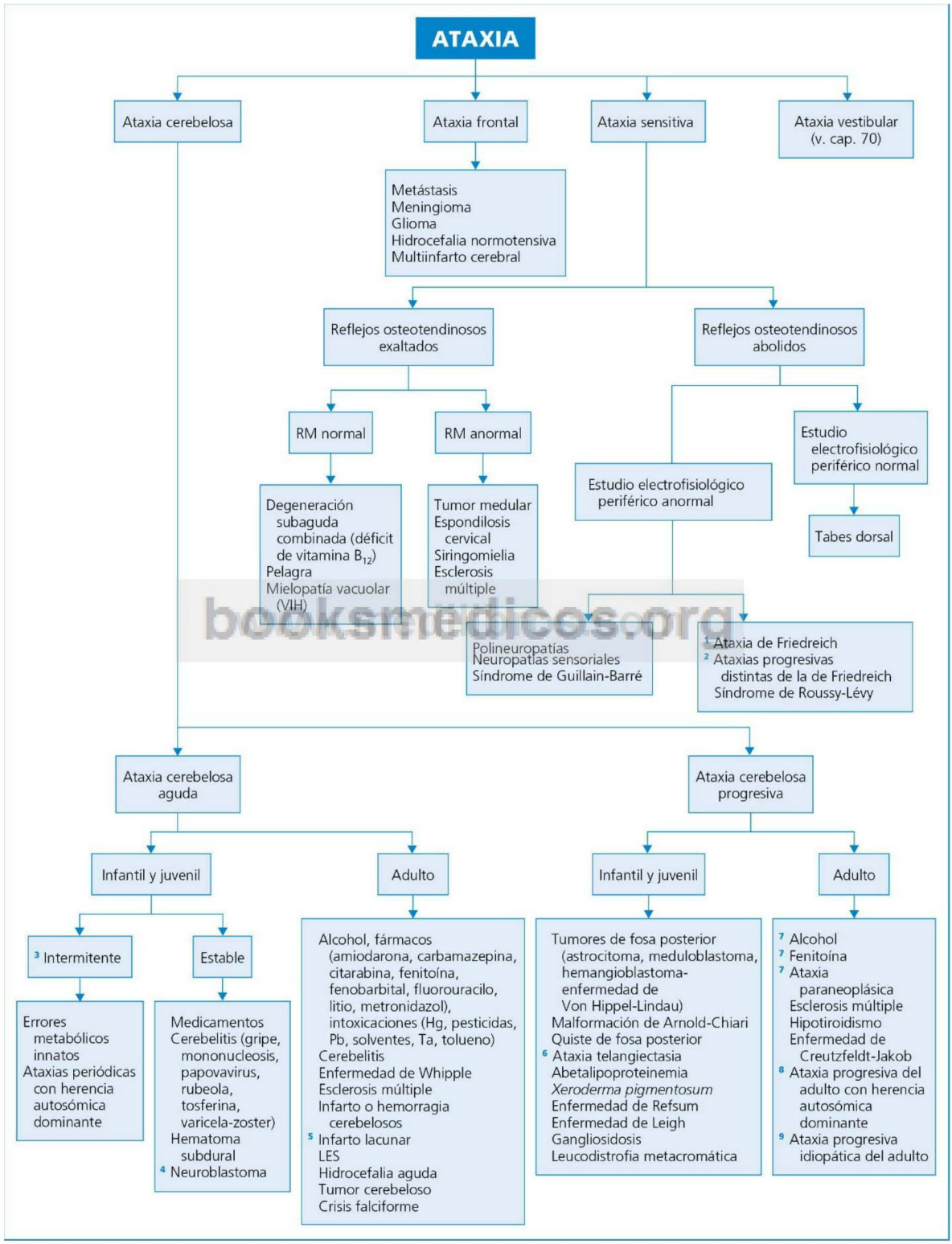
Los tipos de ataxia descritos hasta aquí son diferenciables clínicamente y permiten iniciar una evaluación diagnóstica distinta y específica; existen, sin embargo, otros síndromes, heredodegenerativos la mayor parte de ellos, en los que se combinan varias formas de ataxia.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 69.1

1. La ataxia de Friedreich es la más frecuente de las ataxias hereditarias (prevalencia de 4,7/10$^5$), y su transmisión es autosómica recesiva. Da lugar a un síndrome cerebeloso, piramidal y tabético, a lo que se suman alteraciones esqueléticas (pie cavo, escoliosis), diabetes mellitus y miocardiopatía; de hecho, la afectación miocárdica es un dato específico que permite diferenciar la ataxia de Friedreich de otras ataxias degenerativas progresivas. Comienza antes de los 25 años y su curso es lentamente progresivo.
2. Se trata de ataxias poco prevalentes, de herencia casi siempre autosómica recesiva; en algunas de ellas están conservados los reflejos miotáticos, aunque su cuadro clínico es similar al de la ataxia de Friedreich. Se incluyen, por ejemplo, el síndrome de Marinesco-Sjögren (ataxia congénita, catarata, cifoescoliosis y retraso mental), la ataxia normorrefléxica, la enfermedad de Behr (además de alteraciones similares a las de la ataxia de Friedreich, hay atrofia óptica y retraso mental), la ataxia con hipogonadismo hipogonadotrófico y degeneración espinocerebelosa con herencia recesiva ligada al cromosoma X.
3. En la ataxia periódica hereditaria de tipo I los ataques son de corta duración, hay movimientos involuntarios anormales asociados y el cuadro no es progresivo, mientras que en la de tipo II los episodios duran de horas a días y se produce atrofia cerebelosa con ataxia progresiva. En los trastornos del metabolismo de la urea, la ingestión de proteínas desencadena la disfunción neurológica; son ejemplos la hiperamoniemia, la citrulinemia, la argininosuccinuria (en su forma clínica más habitual, además de la ataxia intermitente, existe oligofrenia y alteraciones en la formación del pelo) y la argininemia. En el déficit de piruvato deshidrogenasa, la ataxia paroxística aparece coincidiendo con fiebre.
4. Ante un cuadro infantil o juvenil de opsoclonías-mioclonías (asociación de movimientos involuntarios multidireccionales de los ojos, mioclonías de la cara y del cuello y ataxia) debe buscarse siempre un neuroblastoma, habitualmente torácico o abdominal.
5. Existen dos tipos de infarto lacunar que cursan con ataxia: el síndrome de disartria y mano torpe, causado por una lesión pontina, y el síndrome de paresia y ataxia de la extremidad inferior, secundario a una lesión pontina o de la cápsula interna.
6. La ataxia autosómica recesiva más frecuente, tras la ataxia de Friedreich, es la ataxia-telangiectasia. La clínica es de inicio infantil. Además del cuadro cerebeloso, hay coreoatetosis, inmunodeficiencia combinada y telangiectasias cutáneas y oculares.
7. La atrofia cortical cerebelosa alcohólica, medicamentosa o paraneoplásica se manifiesta como un síndrome cerebeloso vermiano lentamente progresivo. En las ataxias cerebelosas esporádicas progresivas del adulto el diagnóstico depende a menudo de la anamnesis, que revela la exposición crónica a un tóxico o un medicamento. Se conocen también formas paraneoplásicas como, por ejemplo, la degeneración cortical cerebelosa asociada a cáncer de pulmón, ovario, mama, útero o a la enfermedad de Hodgkin, y el ya mencionado síndrome de opsoclonías-mioclonías.
8. Las ataxias autosómicas dominantes más frecuentes son las espinocerebelosas (AEC), de las que se han descrito hasta el momento 36 variantes genéticas. El defecto genético en muchas de ellas es una expansión del número de tripletes de nucleótidos en el gen anormal. Otras formas más raras son la atrofia dentado-pálido-luysiana (frecuente en Japón) y una variante del síndrome de Gerstmann-Sträusssler-Scheinker, una enfermedad por priones.
   Entre las ataxias progresivas del adulto transmitidas por herencia autosómica dominante (atrofias espinocerebelosas), se distinguen tres categorías clínicas. En la primera de ellas se incluye el síndrome cerebeloso «plus», que tiene como sustrato morfológico común una atrofia olivopontocerebelosa, y cursa con ataxia cerebelosa, parkinsonismo, movimientos involuntarios anormales, demencia, espasticidad, oftalmoplejía, pérdida de visión o afectación medular; en este grupo se integran también la atrofia olivopontocerebelosa de Menzel y la enfermedad de Machado-Joseph (AEC 3). El segundo grupo, heterogéneo genéticamente, cursa con atrofia cortical cerebelosa pura. Por último, existe una modalidad de ataxia con retinitis pigmentaria, homogéneo desde el punto de vista fenotípico y genético.
9. La ataxia cerebelosa tardía idiopática incluye dos grandes grupos: en uno de ellos el síndrome cerebeloso es puro, mientras que en el otro hay también afectación troncoencefálica. Dentro del término de atrofias multisistémicas (AMS) se incluyen, por una parte, la forma esporádica de atrofia olivopontocerebelosa (enfermedad de Déjerine-Thomas) y, por otra parte, la degeneración estrionigral y el síndrome de Shy-Drager, en las que a la ataxia se añaden parkinsonismo y disautonomía, respectivamente.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 69.1** Diagnóstico diferencial de la ataxia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En la enfermedad de Hartnup, transmitida de forma autosómica recesiva, la exposición a la luz solar desencadena ataques de ataxia, cambios mentales, diplopía y un exantema pruriginoso similar al de la pelagra.
2. El síndrome de Roussy-Lévy es un cuadro de herencia autosómica dominante que se manifiesta por ataxia sensitiva, pie cavo, arreflexia tendinosa, espasticidad, atrofia muscular peroneal y, en ocasiones, temblor esencial. Fenotípicamente comparte, por tanto, características de la ataxia de Friedreich y de la neuropatía hereditaria tipo Charcot-Marie-Tooth.
3. Se considera actualmente que el síndrome de Ramsay-Hunt, o ataxia mioclónica, no es una enfermedad propiamente dicha, pues la combinación de síndrome cerebeloso y mioclonías ocurre en muy distintos cuadros hereditarios bien definidos y en otros esporádicos, como por ejemplo en el Creutzfeldt-Jakob. La concomitancia de ataxia y mioclonías también es muy sugerente de determinadas enfermedades mitocondriales.
4. La elevación de alfa-fetoproteína y la disminución de inmunoglobulinas es un dato clínico útil en la diferenciación temprana de la ataxia-telangiectasia y en determinadas ataxias con apraxia oculomotora.
5. La presencia de miorritmias óculo-masticatorias u óculo-facio-esqueléticas, junto a una ataxia cerebelosa y/o un trastorno cognitivo, es un dato patognomónico de la enfermedad de Whipple.
6. La asociación de ataxia y mioclonías es muy sugerente de enfermedades mitocondriales.

## Bibliografía

Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The autosomal recessive cerebellar ataxias. N Engl J Med 2012;366:636-46.

Ashley CN, Hoang KD, Lynch DR, Perlman SL, Maria BL. Childhood ataxia: clinical features, pathogenesis, key unanswered questions, and future directions. J Child Neurol 2012;27:1095-120.

Fogel BL. Childhood cerebellar ataxia. J Child Neurol 2012;27:1138-45.

Klockgether T. Sporadic adult-onset ataxia of unknown etiology. Handb Clin Neurol 2012;103:253-62.

Matilla-Dueñas A, Corral-Juan M, Volpini V, Sanchez I. The spinocerebellar ataxias: clinical aspects and molecular genetics. Adv Exp Med Biol 2012;724:351-74.

Van Gaalen J, Van de Warrenburg BP. A practical approach to late-onset cerebellar ataxia: putting the disorder with lack of order into order. Pract Neurol 2012;12:14-24.

booksmedicos.org

# Vértigo

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

El vértigo es un síntoma que consiste en una alucinación o ilusión de movimiento. Se debe a una asimetría funcional en los dos sistemas vestibulares y sus conexiones centrales (si la lesión es simétrica, no hay vértigo). La intensidad de todos los vértigos se acentúa siempre con la movilización de la cabeza. El enfermo puede describirlo como un movimiento de los objetos que le rodean o, menos habitual, de su propio cuerpo. Suele tener carácter de rotación, casi siempre horizontal, pero en ocasiones consiste en ondulaciones del suelo o de las paredes, o en sensación de vaivén o pulsión lateral. Los enfermos describen de forma similar muchos otros procesos. Por tanto, deben diferenciarse del vértigo otros tipos de mareo: el presíncope (v. cap. 77), el mareo oftalmológico (asociado a trastornos de la refracción, oscilopsia –visión oscilante de los objetos–, diplopía), los déficits multisensoriales comunes en el anciano (suma variable de presbiacusia, alteraciones de la agudeza visual y de la propiocepción, que impiden la adaptación al medio), las alteraciones de los reflejos posturales de origen extrapiramidal, trastornos por ansiedad o del estado de ánimo (cursan a menudo con reacción vegetativa, sobre todo si son paroxísticos), otros tipos de ataxia (v. cap. 69) y el mareo inespecífico, que consiste en síntomas vagales aislados. En ninguno de estos casos existe alucinación o ilusión de movimiento, que es el dato definitorio de vértigo. Ningún vértigo se mantiene de forma continua más allá de 4 semanas.

## Orientación diagnóstica (Fig. 70.1)

Lo primero que hay que determinar es si se trata de un vértigo central o periférico. A excepción del vértigo posicional paroxístico benigno, la neuronitis vestibular y la fase de hipoacusia fluctuante que inicia la enfermedad de Ménière, todos los vértigos periféricos cursan con manifestaciones auditivas (acúfenos, hipoacusia). La presencia de cualquier otro dato de afectación del tronco del encéfalo (diplopía, disfagia, disartria, afectación de vías largas) o del cerebelo identifica al vértigo como central. En los vértigos periféricos la reacción vegetativa suele ser prominente, mientras que en los centrales puede estar ausente, aunque aparece en ambos tipos. La duración y la frecuencia de un vértigo también son datos útiles para el diagnóstico: un episodio único de una duración entre minutos y pocas horas sugiere un episodio isquémico central o del laberinto; una duración de segundos es típico del vértigo posicional paroxístico benigno; los episodios en el Ménière y otras vestibulopatías recurrentes duran horas; un vértigo que dura días puede ser la expresión de una neuronitis vestibular o de un cuadro troncoencefálico.

Siempre debe procederse a una exploración otoneurológica que incluya al menos los siguientes ítems:

- Pruebas de Weber y Rinne, útiles para definir la afectación auditiva.
- Exploración del nistagmo, si es preciso con procedimientos especializados (p. ej., gafas de Frenzel, pruebas calóricas, test vestibular autorrotatorio): todo nistagmo vertical o rotatorio puro es de origen vestibular central. El nistagmo de origen vestibular periférico tiene latencia (su inicio no es inmediato), es agotable (llega a desaparecer tras maniobras repetidas) y se acompaña siempre de vértigo, al contrario de lo que ocurre en el nistagmo debido a una lesión neurológica central. La dirección del nistagmo es importante: el de origen periférico se mantiene sea cual sea la posición de la mirada; cuando la dirección del nistagmo se modifica al cambiar la de la mirada o bien con la convergencia, siempre es de origen central. Otro dato de interés es el comportamiento del nistagmo tras la fijación de la mirada: el nistagmo de origen periférico mejora, mientras que el central aumenta. Por último, la desproporción entre nistagmo intenso y vértigo poco intenso es muy sugerente de nistagmo central.
- Exploración de las desviaciones corporales (el paciente realiza las pruebas primero con ojos abiertos y luego sin apoyo visual): la de Babinski-Weil (caminar hacia delante y atrás repetidamente) y la de Untenberger (imitar la marcha sin deambular) sirven para poner de manifiesto la marcha «en estrella». La desviación segmentaria se explora ordenando al enfermo que extienda los brazos en horizontal o señale un objeto.

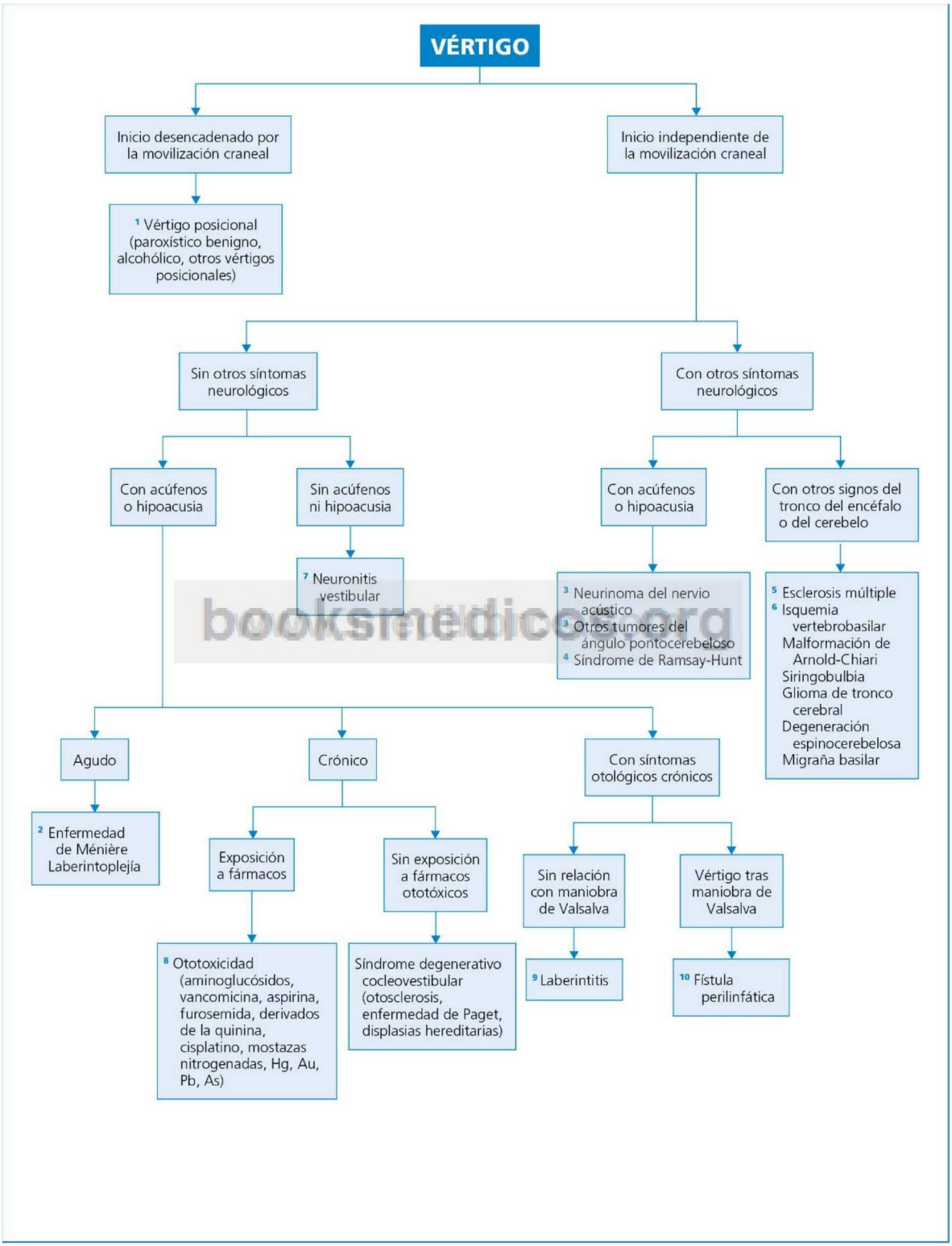
Cuando se sospeche un vértigo de origen central, estarán indicadas las pruebas de imagen, especialmente la RM, que tienden a evidenciar la lesión troncoencefálica. El electronistagmograma y el análisis de los potenciales evocados auditivos son útiles en los vértigos periféricos con afectación auditiva neurosensorial, aunque el estudio también debe complementarse con técnicas de imagen.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 70.1

1. Aunque cualquier vértigo se intensifica con los movimientos cefálicos, en el vértigo posicional es la propia movilización de la cabeza lo que desencadena las manifestaciones. El vértigo posicional paroxístico benigno es la causa más común de vértigo. El inicio es brusco, desencadenado sobre todo tras la extensión y el giro simultáneos de la cabeza; su latencia tras la provocación postural (maniobra de Bárány) y su duración son cortas, y causa fatiga; en alrededor de la mitad de los casos no hay causa conocida, pero en otros enfermos la etiología es postraumática o bien se trata de una neuritis vestibular o una causa vascular. Las enfermedades en las que hay una modificación de densidad de la endolinfa también cursan con vértigo posicional; tal es el caso de la intoxicación alcohólica y del vértigo que puede aparecer en la macroglobulinemia de Waldenström. Es raro que un vértigo posicional sea central, en cuyo caso suele ser prolongado. El síndrome vertebrobasilar rotacional, raro, se desencadena con la rotación del cráneo al comprimirse la arteria vertebral por alteraciones óseas, casi siempre C1-C2; en los casos documentados hay hipoplasia o enfermedad de la arteria contralateral.
2. La enfermedad de Ménière se caracteriza por crisis de hipoacusia, acúfenos y sensación de opresión en el oído, seguidas de un intenso vértigo periférico que dura de minutos a horas. La enfermedad lleva a una hipoacusia neurosensorial definitiva. La laberintoplejía, de etiología isquémica, traumática o idiopática, origina una afectación brusca cocleovestibular, no recidivante; puede ser la forma de presentación de un neurinoma del nervio acústico.
3. La presencia de signos derivados de la afectación de los pares craneales V y VII es muy sugerente de cualquiera de las dos entidades referidas en este punto del algoritmo. En el neurinoma del nervio acústico, sin embargo, dichas manifestaciones son de aparición tardía, por lo que el diagnóstico precoz se debe establecer ante un cuadro de hipoacusia lentamente progresiva con acúfenos y sensación continua de inestabilidad y pulsión lateral. Los neurinomas acústicos bilaterales son la manifestación más frecuente de la neurofibromatosis de Von Recklinghausen de tipo 2.
4. En el síndrome de Ramsay-Hunt existe una parálisis facial periférica, acompañada de hipoacusia neurosensorial, vértigo y erupción vesicular en la faringe y el conducto auditivo externo.
5. En la esclerosis múltiple el vértigo es la manifestación que indica con más frecuencia la afectación del tronco del encéfalo, al igual que lo es su correlato semiológico, el nistagmo. La clásica tríada de Charcot está formada por nistagmo, temblor intencional y lenguaje escandido.
6. Un episodio vertiginoso aislado no debe considerarse nunca la consecuencia de una isquemia vertebrobasilar, ya que esta se manifiesta, además del vértigo, por otros datos de afectación troncoencefálica o cerebelosa. En el síndrome lateral del bulbo, o de Wallenberg, consecuente a una isquemia de la arteria cerebelosa posteroinferior, se presenta vértigo, nistagmo y desviaciones segmentarias y corporal ipsilaterales, junto con una disociación siringomiélica ipsilateral en la cara y contralateral en el resto del cuerpo; suele asociarse con disfagia, síndrome de Bernard-Horner y síndrome cerebeloso hemisférico homolaterales. La isquemia en el territorio de la arteria cerebelosa anteroinferior origina un síndrome protuberancial lateral constituido por nistagmo vertical o ipsilateral, hipoacusia neurosensorial con acúfenos y parálisis de la mirada conjugada al dirigirla hacia la lesión.
7. La neuronitis se manifiesta por un cuadro característico de vértigo brusco e intenso, con una marcada reacción vegetativa, que no se acompaña de manifestaciones auditivas. Suele aparecer tras una infección respiratoria alta, afecta a individuos de 30-50 años y remite en pocos días.
8. En los vértigos por ototoxicidad secundaria a la aspirina y la furosemida, el trastorno es dependiente de la dosis y reversible.
9. Las laberintitis bacterianas son casi siempre una complicación de la otitis media. Es característico que la sintomatología aumente al comprimir el oído, lo cual significa que existe una fístula laberíntica. La laberintitis de causa vírica tiene un curso autolimitado, pero puede dejar una sordera neurosensorial como secuela.
10. El fenómeno de Tullio consiste en un vértigo acentuado con la maniobra de Valsalva o por sonidos con alto volumen; la acentuación con la maniobra de Valsalva indica la existencia de fístula desde el techo del canal superior hasta el espacio subaracnoideo, mientras que los sonidos intensifican el vértigo debido a una fístula del espacio perilinfático al oído medio.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 70.1** Diagnóstico diferencial del vértigo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El vértigo migrañoso puede acompañarse de manifestaciones tanto centrales como periféricas.
2. El síndrome de Cogan consiste en queratitis intersticial, alteraciones vestibulares y cocleares y vasculitis sistémica.
3. En la sífilis terciaria puede existir un *hidrops* endolinfático similar al de la enfermedad de Ménière genuina. Por ello, a todo individuo con enfermedad de Ménière se le debe realizar una serología luética en la evaluación inicial de la enfermedad.
4. El síndrome de Lermoyez es una variante de la enfermedad de Ménière en la que el inicio del vértigo coincide con la desaparición de la hipoacusia y de los acúfenos.
5. En la infancia y la adolescencia la causa más frecuente de vértigo posicional es una malformación de Chiari tipo I. La ataxia episódica tipo 2, autosómica dominante, cursa con intensos episodios vertiginosos y con nistagmo persistente; responde a la acetazolamida.
6. La toxicidad vestibular por aminoglucósidos casi nunca produce vértigo, pues la afectación del vestíbulo es simétrica.

## Bibliografía

Baloh RW. Episodic vertigo: central nervous system causes. Curr Opin Neurol 2002;15:17-22.

Chihara Y, Iwasaki S, Murofushi T, et al. Clinical characteristics of inferior vestibular neuritis. Acta Otolaryngol 2012;32:1288-94.

Choi SJ, Lee JB, Lim HJ, et al. Clinical features of recurrent or persistent benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 2012;147:919-24.

Della-Morte D, Rundek T. Dizziness and vertigo. Front Neurol Neurosci 2012;30:22-5.

Kim HA, Lee H. Recent advances in central acute vestibular syndrome of a vascular cause. J Neurol Sci 2012;321:17-22.

booksmedicos.org

# Afasia

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

La afasia es una alteración del lenguaje en individuos que previamente habían adquirido un lenguaje normal. Es la consecuencia de una afección de las estructuras neurológicas centrales que lo procesan, y debe diferenciarse de la disartria (trastorno de la articulación del habla, es decir, de su pronunciación, por alteración de los músculos que intervienen en este acto motor) y de la disfonía (defecto de la fonación como consecuencia de una alteración de los movimientos de las cuerdas vocales o del flujo de aire proporcionado a la laringe por los músculos respiratorios). En los cuadros de afasia no se altera únicamente el habla (lenguaje oral), sino también el lenguaje escrito o el gestual.

Desde el punto de vista clínico, el interés primordial de las afasias estriba en su utilidad como dato focalizador, por lo que en la evaluación del paciente afásico es esencial la exploración neurológica completa. Lo habitual es que las afasias localicen la lesión en el territorio irrigado por la arteria cerebral media izquierda. En las personas zurdas y en las mujeres, la lateralización de la red del lenguaje no es tan estricta como en los varones diestros: en los zurdos (30-70% según distintas estimaciones) el hemisferio dominante es el derecho aunque, al igual que en las mujeres, la lateralización suele ser incompleta en estos casos. En la actualidad no se sostiene el concepto de afasias subcorticales, pues, en general, los estudios funcionales revelan que las lesiones subcorticales se asocian a trastornos de perfusión en las áreas corticales del lenguaje.

## Orientación diagnóstica (Fig. 71.1)

En todo paciente afásico deben explorarse sistemáticamente los siguientes parámetros, con el fin de etiquetar adecuadamente el trastorno:

- Lenguaje espontáneo: se considerará su fluidez, su contenido semántico y la utilización de palabras incorrectas (parafasias) desde el punto de vista fonético o semántico, o bien de palabras inventadas (neologismos).
- Comprensión del lenguaje hablado: puede evaluarse solicitando al enfermo el cumplimiento de órdenes de complejidad creciente.
- Repetición: se examina ordenando al enfermo la repetición de sonidos, palabras y frases de complejidad creciente. La repetición espontánea por el enfermo de una palabra o frase pronunciada por el explorador (ecolalia) es un hecho característico de las afasias de comprensión.
- Nominación: se invita al enfermo a nombrar objetos comunes y las partes de que se componen (p. ej., reloj y agujas de reloj).
- Lectura: además de la comprensión del contenido del lenguaje escrito, debe considerarse la comprensión visual, que se evalúa invitando al enfermo a que señale un objeto entre varios.
- Escritura: no solo debe comprobarse la corrección del contenido, sino también la caligrafía, comparándola con una muestra previa.
- Otros defectos asociados: se valorarán fundamentalmente las alteraciones de los campos visuales y la hemiparesia.

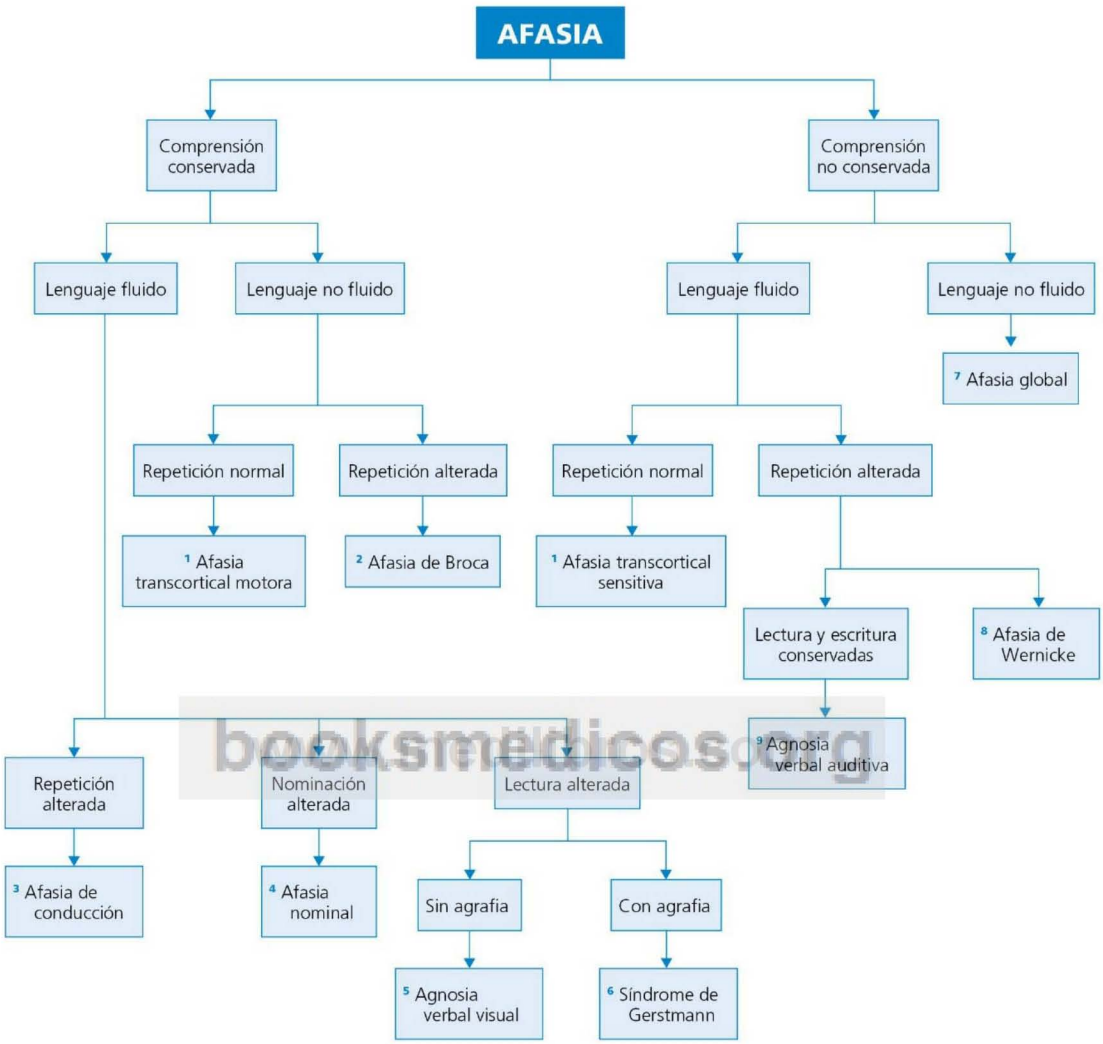
La exploración de los primeros cuatro apartados permite identificar la mayoría de los tipos de afasia. En ocasiones, una encefalopatía metabólica o un delirium (v. cap. 78) pueden cursar con disnomia y parafasias, pero el déficit de atención fluctuante permite diferenciarlas. En la esquizofrenia el paciente puede usar neologismos, pero raramente parafasias y, además, no habrá paragramatismo (mal uso de artículos, preposiciones y conjunciones). La causa más probable de una afasia es un problema cerebrovascular, que a menudo tiene un comienzo brusco. Una afasia de instauración paulatina debe hacer sospechar otras posibilidades, fundamentalmente un tumor y una encefalitis focal o global. En cualquier caso, ante un enfermo afásico es obligado realizar pruebas de imagen para definir la naturaleza de la lesión responsable.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 71.1

1. Las características de las afasias transcorticales, motora y sensitiva, son similares a las de Broca y de Wernicke, respectivamente, excepto en que no está afectada la repetición. Su valor localizador es insuficiente; en ocasiones se observa en lesiones isquémicas de la frontera entre los territorios de las arterias cerebral media y posterior izquierdas, en general tras una anoxia cerebral prolongada.
2. La afasia de Broca es el paradigma de las afasias de expresión o motoras. La lesión se localiza en el pie de la tercera circunvolución frontal, en general por isquemia de la arteria prerrolándica. Es característico que la producción verbal oral y escrita sea escasa, con agramatismos (ausencia o escasa utilización de artículos, preposiciones y conjunciones) que dan un alto contenido semántico a las frases (habla telegráfica); la comprensión, por el contrario, o no se altera o lo hace muy poco. El habla y la escritura se desarrollan con dificultad, cometiendo errores frecuentes. Es característica de la escritura una mala caligrafía, con borrones y tachaduras. A menudo se acompaña de hemiparesia y apraxia oral.
3. La afasia de conducción expresa una lesión del fascículo arqueado izquierdo, localizado en la circunvolución supramarginal y encargado de la conexión de las áreas receptivas temporales con las áreas motoras frontales. Es frecuente durante la recuperación de una afasia de Wernicke. Es fluida, con conservación, al menos parcial, de la comprensión. Son muy frecuentes las parafasias fonémicas.
4. La afasia nominal, disnómica o amnésica, se caracteriza por la imposibilidad de nombrar objetos o sus partes, aunque el paciente describe perfectamente sus características y su uso. Tiene escaso poder localizador pues a menudo aparece durante la recuperación espontánea de otras afasias, sobre todo las de comprensión. Sin embargo, cuando se presenta de forma aislada puede deberse a lesiones profundas del lóbulo temporal, de naturaleza no vascular.
5. La alexia sin agrafia o agnosia verbal visual (ceguera pura para las palabras) es un trastorno de la comprensión visual: el paciente es incapaz de leer y de nombrar los colores, pero conserva una escritura normal y tampoco se alteran la comprensión y la producción del lenguaje hablado, ni la repetición. La lesión se localiza en la corteza visual del hemisferio dominante y en la sustancia blanca subyacente. Se trata, en definitiva, de un síndrome de desconexión, en el que la información visual procedente del hemisferio dominante no alcanza las áreas de asociación.
6. En el síndrome de Gerstmann se combinan alexia, agrafia, acalculia, incapacidad del paciente para reconocer sus propios dedos de la mano y falta de orientación derecha-izquierda (imposibilidad de saber si las extremidades del paciente o del explorador están situadas en la parte derecha o izquierda del cuerpo); la lesión se localiza en la circunvolución angular y la sustancia blanca circundante.
7. La afasia global implica una afectación masiva perisilviana izquierda, casi siempre debida a una isquemia del tronco de la arteria cerebral media, por lo que suele acompañarse de hemiplejía y hemianopsia homónimas.
8. La afasia de Wernicke constituye el ejemplo paradigmático de las afasias de comprensión o sensitivas. La lesión se localiza en la primera circunvolución temporal, en el territorio irrigado por la arteria temporal posterior. A la falta de comprensión verbal se une una producción verbal profusa, pero con escaso contenido semántico; son muy frecuentes las parafasias y los neologismos que, junto al paragramatismo, llegan a hacer incomprensible el lenguaje (jergafasia). En los casos graves es muy frecuente la repetición de frases estereotipadas y la ecolalia. El contenido del lenguaje escrito es similar, pero en esta afasia los individuos conservan una caligrafía adecuada. Dada su localización, no se asocia hemiparesia, pero sí suele detectarse cuadrantanopsia superior derecha.
9. En la agnosia verbal auditiva o sordera verbal pura, el enfermo carece de la capacidad de comprensión verbal y de repetición, pero conserva el lenguaje hablado espontáneo y la escritura es normal. Suele referir que está sordo, pero reconoce sonidos no verbales. La lesión se localiza en el tercio medio de las circunvoluciones temporales superiores y su origen suele ser tromboembólico.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 71.1** Diagnóstico diferencial de la afasia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En adultos la afasia primaria progresiva casi siempre es una manifestación temprana de una demencia frontotemporal, aunque puede observarse también en la enfermedad de Alzheimer y en otras demencias neurodegenerativas.
2. En niños, la afasia progresiva es característica de la epilepsia con complejos punta-onda durante el sueño de ondas lentas y del síndrome de Landau-Kleffner.
3. La agnosia verbal auditiva es muy sugerente de un embolismo bilateral en el territorio de las ramas temporales de la arteria cerebral media.
4. La ecolalia es especialmente intensa en las afasias transcortical y nominal.

## Bibliografía

Alexander MP, Hillis AE. Aphasia. Handb Clin Neurol 2008;88:287-309.
De Freitas GR. Aphasia and other language disorders. Front Neurol Neurosci 2012;30:41-5.
Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology 2011;76:1006-14.
Hillis AE. Aphasia: progress in the last quarter of a century. Neurology 2007;69:200-13.

booksmedicos.org

# Diplopía

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

La diplopía consiste en la percepción en el campo visual de dos imágenes del mismo objeto. A menudo, los enfermos definen como diplopía problemas como borrosidad de la visión, que no dependen de una mala alineación ocular, sino que están causados por trastornos de la refracción. Por el contrario, una mala alineación ocular no implica necesariamente diplopía si la imagen de un ojo está suprimida, como ocurre en la ambliopía del estrabismo. Un fenómeno que hay que diferenciar de la diplopía es la palinopsia (percepción persistente en el campo visual de una imagen ya desaparecida), fenómeno que se observa en las lesiones occipitales; en ocasiones el enfermo ve una imagen repetida varias veces en el campo visual, lo cual generalmente coincide con una hemianopsia. La aparición de diplopía implica un diagnóstico diferencial urgente, pues pueden causarla gran número de procesos potencialmente graves.

booksmedicos.org

## Orientación diagnóstica (Fig. 72.1)

La evaluación inicial de la diplopía exige diferenciar si es monocular (el enfermo ve doble al mirar con un solo ojo) o binocular (la diplopía se manifiesta en la visión con los dos ojos y desaparece al tapar cualquiera de ellos). La diplopía monocular indica enfermedad oftalmológica o conversiva, mientras que la binocular es la consecuencia de una mala alineación de las imágenes en las retinas por problemas oculomotores. Es importante en la anamnesis conocer la temporalidad de la diplopía; por ejemplo, un inicio brusco o paulatino sugiere, respectivamente, una etiología vascular o bien compresiva o infiltrativa; la diplopía es matutina en la oftalmopatía hipertiroidea y vespertina en la miastenia grave o en las forias descompensadas. Otro dato anamnésico importante es la presencia de dolor ocular, orbitario o craneal.

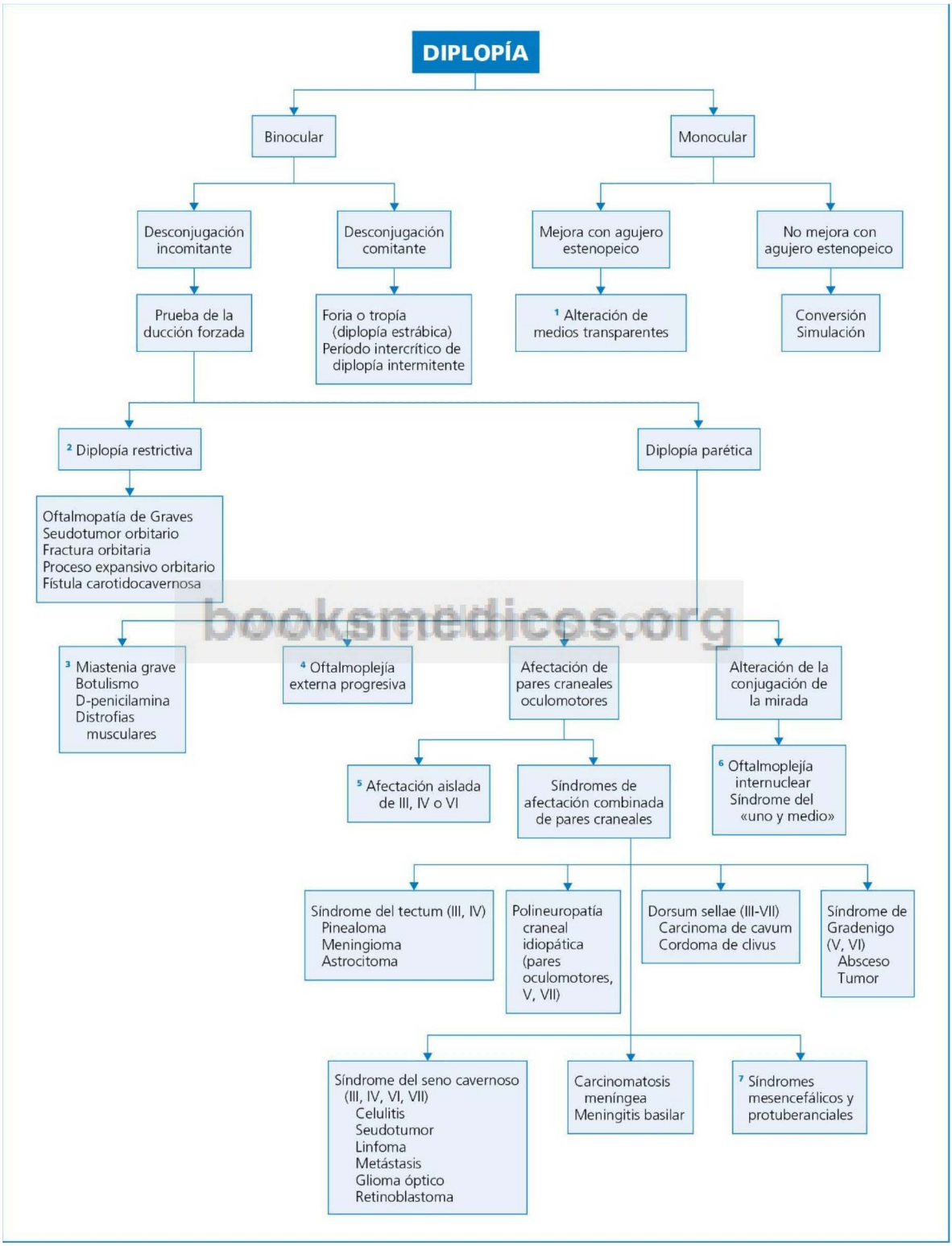
En la exploración física hay que definir en primer lugar si existe tropía (desviación ocular manifiesta) realizando un examen de versiones (exploración de la motilidad binocular que permite observar la desalineación al girar los ojos hacia el lado parético). En caso negativo, la oclusión alterna de los ojos permite saber si existe foria (desviación ocular latente). Una vez establecida la presencia de desconjugación, debe conocerse su «comitancia», es decir, si el grado de desconjugación entre los ejes oculares es constante, cualquiera que sea la posición de la mirada (desconjugación comitante), o si varía al cambiar la posición de la mirada (incomitancia). En el caso de desviaciones incomitantes, por último, hay que definir si la afectación de la motilidad ocular es por restricción a la movilidad dentro de la órbita o por paresia muscular. En las diplopías restrictivas, la prueba de la ducción forzada –movilización pasiva del globo ocular tras pinzar la conjuntiva en el limbo esclerocorneal– muestra que cuando el paciente ha desviado al máximo la mirada, el explorador no puede movilizar más el ojo, mientras que en las diplopías por paresia muscular, el globo ocular aún puede ser desplazado pasivamente en la dirección de la mirada.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 72.1

1. En caso de alteración de trastorno de la refracción o de retinopatía, no suele tratarse de una verdadera diplopía, pues la segunda imagen es una distorsión de la primera.
2. Los procesos que producen diplopía restrictiva suelen cursar con proptosis. La movilización del globo ocular en dirección contraria al músculo atrapado eleva la presión intraocular por encima de 7 mmHg. La oftalmopatía de la enfermedad de Graves-Basedow es la causa más común de diplopía restrictiva; el músculo afectado más intensamente es el recto inferior, por lo cual los movimientos oculares más afectados son los verticales. El seudotumor orbitario consiste en un cuadro de dolor, proptosis con edema, pérdida de agudeza visual y diplopía, en el que es característica una respuesta espectacular a la corticoterapia. Otros procesos expansivos intraorbitarios que cursan con restricción de los movimientos oculares son los trastornos linfoproliferativos o granulomatosos.
3. En el diagnóstico diferencial de las diplopías intermitentes incomitantes hay que considerar la patología de la unión neuromuscular (p. ej., miastenia grave, botulismo) y algunas miopatías (p. ej., enfermedad de Steinert, distrofia oculofaríngea, ciertas miopatías mitocondriales, como el síndrome de Kearns-Sayre). El síndrome de Eaton-Lambert no suele afectar a la musculatura ocular. En cuanto a las distrofias musculares, en las formas ocular y oculofaríngea la ptosis palpebral es muy importante, pero la diplopía es rara al ser simétrica la debilidad de la musculatura ocular extrínseca. Por el mismo motivo, es infrecuente la diplopía en la afectación oculomotora de la distrofia miotónica. En los trastornos de la unión neuromuscular y en las miopatías, pero no en las parálisis oculomotoras de causa neurógena, la ptosis palpebral se acompaña de una afección del músculo orbicular de los párpados, con la consiguiente dificultad para el cierre de la comisura palpebral.
4. También denominada oftalmoplejía «plus», la diplopía es infrecuente, pues la pérdida progresiva de la motilidad ocular suele ser simétrica. La oftalmopatía externa progresiva aparece en degeneraciones espinocerebelosas, atrofias espinales hereditarias, abetalipoproteinemia, enfermedad de Parkinson y parálisis supranuclear progresiva.
5. La parálisis más frecuente es la del VI par craneal; una afectación bilateral del mismo se observa en el síndrome de Wernicke-Korsakoff. En el contexto de una parálisis del III par craneal, la midriasis con abolición del reflejo fotomotor es muy sugerente de compresión por aneurisma (arterias comunicante posterior, cerebelosa superior y cerebral posterior); el III par también es el que se ve afectado más a menudo en la migraña oftalmopléjica. Aparte de estas salvedades, la parálisis de cualquiera de los nervios oculomotores tiene en general un origen vascular (a menudo vinculado a diabetes mellitus), traumático o neoplásico, y en alrededor de la cuarta parte de los casos no se descubre la etiología. Los nervios oculomotores también suelen estar afectados en el contexto de una mononeuritis múltiple (v. cap. 68).
6. La oftalmoplejía internuclear se debe a una lesión del fascículo longitudinal medial, que causa una alteración de la mirada conjugada horizontal: al llevar a cabo una mirada lateral, en el ojo abducente aparece un nistagmo, y en el ojo contralateral el eje de la mirada no sobrepasa la línea media, como consecuencia de la parálisis de la aducción. En el síndrome del «uno y medio», además de la lesión bilateral del fascículo longitudinal medial, está afectado el núcleo del VI par craneal, por lo cual el único movimiento posible en la mirada conjugada horizontal es la abducción del ojo cuyo núcleo correspondiente del VI par está indemne. En individuos jóvenes, estos síndromes obligan a considerar una esclerosis múltiple; en enfermos adultos y ancianos, sobre todo si la afectación es unilateral, la causa de la parálisis ocular suele ser un trastorno vascular.
7. Numerosos síndromes troncoencefálicos pueden cursar con diplopía. En su mayor parte se deben a lesiones isquémicas, hemorrágicas, desmielinizantes o encefalitis. Se refieren seguidamente algunos ejemplos:
   - **a.** Síndrome de Weber: parálisis del III par craneal homolateral y hemiplejía faciobraquiocrural contralateral por lesión de la vía piramidal.
   - **b.** Síndrome de Claude: está afectado el núcleo del III par craneal y el núcleo rojo, con parálisis de la musculatura dependiente de dicho par y temblor intencional contralateral.
   - **c.** Síndrome de Benedikt: lesión del núcleo del III par craneal, vía piramidal, núcleo rojo, pedúnculo cerebeloso superior y lemnisco medial ipsilaterales, lo que lleva a una parálisis de músculos que inerva el par craneal mencionado, hemiplejía faciobraquiocrural contralateral, temblor intencional contralateral, hemiataxia ipsilateral y hemihipoestesia contralateral.
   - **d.** Síndrome de Nothnagel: lesión del núcleo del III par, pedúnculo cerebeloso superior y núcleo rojo, con parálisis de la musculatura inervada por dicho par, hemiataxia ipsilateral y temblor intencional contralateral.
   - **e.** Síndrome interpeduncular: equivale a un síndrome de Weber bilateral.
   - **f.** Síndrome de Foix-Nicolesco: se trata de un síndrome de Benedikt con afectación ipsilateral de la sustancia negra, lo que conduce a un hemiparkinson ipsilateral.
   - **g.** Síndrome periacueductal: parálisis bilateral del III par craneal, asociada con nistagmo y somnolencia.
   - **h.** Síndrome del tegmento mesencefálico inferior: afectación del pedúnculo cerebeloso superior, lemnisco medial y IV par, lo que determina una hemiataxia ipsilateral, hemihipoestesia contralateral y parálisis contralateral del IV par.
   - **i.** Síndrome de Millard-Gubler: lesión del haz corticoespinal, fibras intraprotuberanciales del VII par craneal y, a veces, también de las del VI par, lo que se traduce en una parálisis homolateral de los músculos inervados por dichos pares y hemiplejía contralateral.
   - **j.** Síndrome de Foville: junto a un síndrome del «uno y medio» se produce una parálisis facial ipsilateral por lesión del núcleo del nervio facial.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 72.1** Diagnóstico diferencial de la diplopía.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. En el síndrome de Duane, congénito, se produce enoftalmos durante la aducción del ojo, por contracción simultánea de los rectos medial y lateral.
2. El raro síndrome de Tolosa-Hunt es una granulomatosis idiopática del seno cavernoso, en el cual, además de la oftalmoplejía dolorosa, puede haber proptosis y restricción. Responde bien a la corticoterapia, por lo que debe considerarse si se descartan las afecciones infecciosas o neoplásicas del seno cavernoso, mucho más frecuentes.
3. Como cualquier otro seudobrote, en la esclerosis múltiple la diplopía puede reaparecer de manera transitoria con la exposición al calor.
4. Los reflejos fotomotores siempre están indemnes en la miastenia grave, lo que permite diferenciarla de la oftalmoplejía botulínica.
5. En la variante de Miller Fisher del síndrome de Guillain-Barré, el síntoma inicial puede ser la oftalmoplejía, pero lo habitual es encontrarse ya con una abolición de los reflejos tendinosos, aunque no sea manifiesta la pérdida de fuerza periférica.

## Bibliografía

Acierno MD. Vertical diplopia. Semin Neurol 2000;20:21-30.
Bruce BB, Biousse V, Newman NJ. Third nerve palsies. Semin Neurol 2007;27:257-68.
Keane JR. Bilateral ocular paralysis. Arch Neurol 2007;64:178-80.
Keane JR. Multiple cranial nerve palsies: analysis of 979 cases. Arch Neurol 2005;62:1714-7.

booksmedicos.org

# Amaurosis aguda

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

Es obvio que la ceguera completa la describen como tal los pacientes. Sin embargo, la pérdida de visión incompleta suele expresarse como borrosidad, una sensación muy inespecífica que, por otra parte, también puede aparecer en los enfermos con trastornos de la motilidad ocular sin amaurosis genuina. Se separan dos grandes grupos etiológicos de amaurosis: causas oftalmológicas o neurológicas. La pérdida de visión progresiva es un problema predominantemente oftalmológico. En este capítulo solo se examinará el diagnóstico diferencial de la amaurosis aguda.

## Orientación diagnóstica (Fig. 73.1)

La duración de la pérdida visual es un dato orientador muy sensible: la amaurosis que acompaña a la migraña es superior a 15 min, mientras que en la amaurosis de causa embólica no excede los 10 min; en la neuropatía óptica, el inicio brusco de la amaurosis, sin recuperación posterior de la visión, supone la existencia de una causa vascular; el curso intermitente de la amaurosis es compatible con una desmielinización, y una instauración más progresiva sugiere una compresión tumoral. Otros datos importantes que deben recogerse en la anamnesis son los siguientes:

- Necesidad de definir la localización en el campo visual del defecto de visión. Por ejemplo, algunos enfermos refieren una pérdida de visión en un ojo, y en realidad presentan una hemianopsia homónima de ese lado. Los escotomas en los campos superiores o inferiores sugieren glaucoma, isquemia retiniana o del nervio óptico, y si son bilaterales, una afectación occipital.
- Visión de los colores: la discromatopsia, descrita por los enfermos como pérdida de viveza de los colores, con sensación de oscurecimiento, es muy sugerente de una enfermedad del nervio óptico.
- Síntomas visuales asociados: la presencia de fotopsias, micropsia, distorsión de la visión y dolor ocular en reposo o a la movilización pueden ser claves importantes en el diagnóstico.

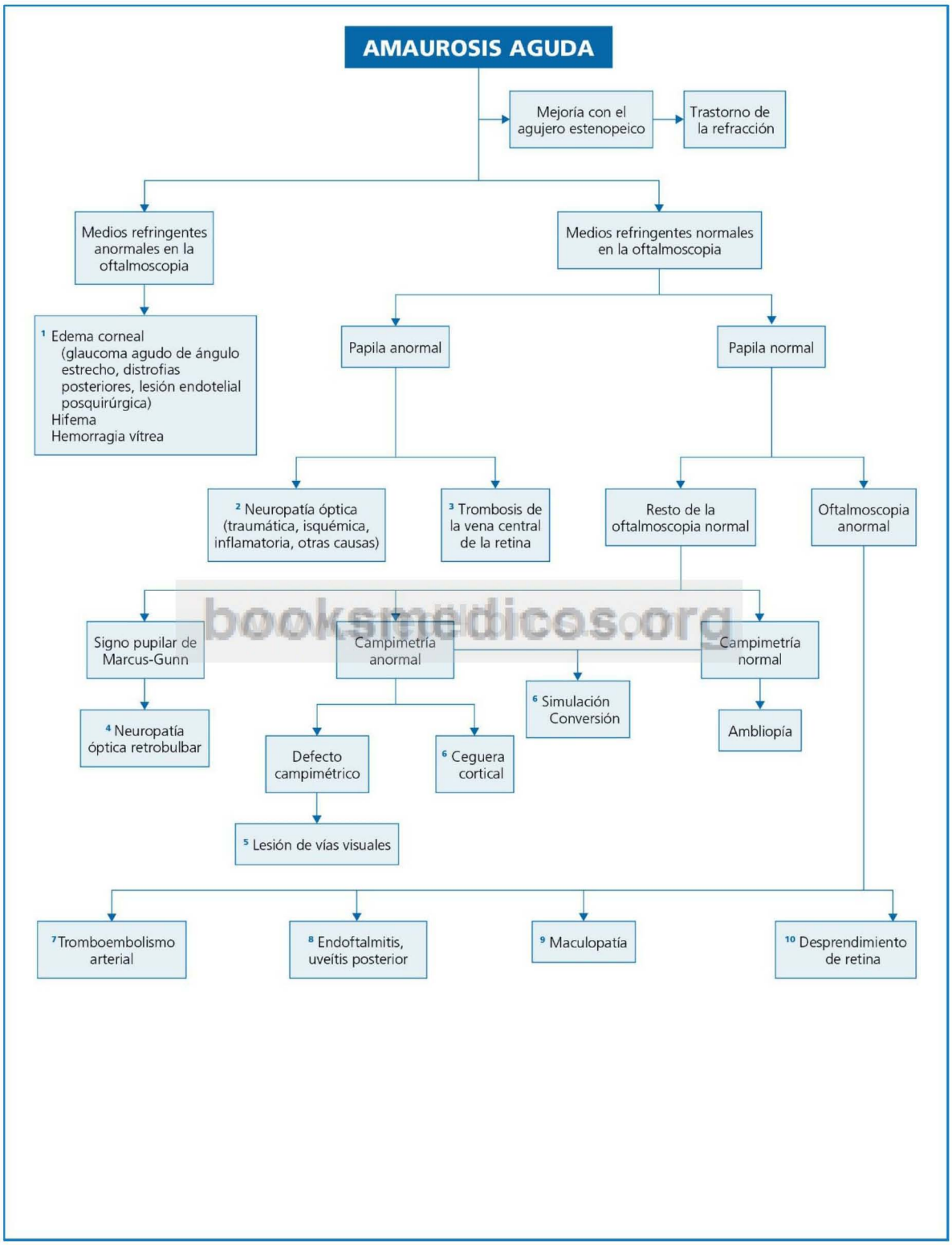
En el examen físico debe realizarse de forma sistemática la determinación de la agudeza visual con agujero estenopeico, la exploración de la visión de los colores, los reflejos oculomotores, la perimetría por confrontación y la oftalmoscopia. En toda pérdida de visión con una papila óptica excavada deberá realizarse una tonometría, al ser el glaucoma la causa más frecuente de atrofia óptica. Únicamente en determinados casos es necesaria la campimetría o el estudio de los potenciales evocados visuales para llegar al diagnóstico.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 73.1

1. El edema corneal, que confiere a la córnea un aspecto traslúcido, es el origen de la pérdida de visión por glaucoma agudo de ángulo estrecho. Aunque la neuropatía óptica por glaucoma crónico es la causa más común de atrofia óptica, la pérdida de visión que induce no tiene una instauración brusca. El hifema casi siempre es traumático, y es diagnóstica la exploración al revelar un nivel hemático en la cámara anterior. La hemorragia vítrea es la causa más frecuente de amaurosis aguda en los enfermos con retinopatía diabética; en los enfermos sin diabetes mellitus debe descartarse siempre un desprendimiento de retina como causa de la hemorragia.
2. En la papilitis siempre existe una pérdida de la agudeza visual, junto al resto de los datos de afectación del nervio óptico, mientras que en el edema de papila solo existe amaurosis si su evolución es crónica. Este hecho es muy importante cuando el diagnóstico fundoscópico es dudoso. Además de la discromatopsia, en la neuropatía óptica hay un defecto pupilar aferente, la pupila del ojo enfermo no se contrae, o incluso se dilata cuando se pasa la iluminación del ojo sano al enfermo (también llamado signo de Marcus-Gunn, no hay que confundirlo con el síndrome homónimo, que consiste en ptosis palpebral hereditaria). El enfermo suele describir, más que borrosidad, un oscurecimiento del campo visual. Otro dato muy específico de la neuropatía óptica unilateral, que aparece incluso cuando la agudeza visual aún no se ha alterado, se obtiene mediante la observación de un péndulo: el enfermo describe que el movimiento sigue un trayecto oval, y no simplemente oscilante. Las neuropatías ópticas que inducen pérdida aguda de la visión son las de etiología traumática, isquémica o inflamatoria. La neuropatía óptica isquémica es la más frecuente en adultos y ancianos; la amaurosis se instaura en horas o días, y la papila presenta un aspecto pálido y tumefacto. Además de los factores de riesgo vascular habituales para la isquemia de cualquier territorio arterial, es obligado descartar siempre una arteritis de células gigantes, ya que el riesgo de neuropatía isquémica en el otro ojo es muy alto si no se inicia tratamiento precoz con corticoides. En las neuropatías ópticas inflamatorias la amaurosis se instaura de forma rápida, aunque no brusca; en las fases iniciales suele acompañarse de dolor al movilizar el globo ocular. (*Atención:* la fundoscopia puede mostrar una papilitis, o bien ser normal cuando la neuritis es posterior [v. la llamada 4]). En niños, la neuritis óptica suele ser de causa vírica. En adultos jóvenes con papilitis óptica o neuritis retrobulbar siempre debe sospecharse una esclerosis múltiple. Causas raras de neuropatía inflamatoria son, por ejemplo, la sarcoidosis, la sífilis, el lupus eritematoso sistémico y la diabetes mellitus.
3. En la trombosis de la vena central de la retina, la pérdida de visión se instaura paulatinamente, y en la fundoscopia se observan hemorragias retinianas profusas y edema de papila. Aparece sobre todo en ancianos con factores de riesgo vascular. En pacientes jóvenes se considerará un síndrome de hipercoagulabilidad.
4. En la neuritis óptica retrobulbar el aspecto fundoscópico de la papila óptica es normal, y está presente el citado defecto pupilar aferente.
5. La instauración paulatina del cuadro de pérdida de visión es muy sugerente de una afectación del quiasma óptico o del nervio óptico (de origen generalmente compresivo). Deben realizarse estudios de imagen para determinar su causa.
6. La ceguera cortical es poco frecuente, casi siempre asociada a isquemia vertebrobasilar con afectación occipital bilateral. El estudio de los potenciales evocados es siempre anormal, dato importante para diferenciar la ceguera cortical de la ceguera simulada o histérica, en la cual, por otra parte, la campimetría suele ser normal o no concordante en exploraciones sucesivas.
7. La amaurosis *fugax* (pérdida brusca y transitoria de la visión monocular) no se acompaña de dolor ocular ni de inyección conjuntival; durante el episodio de ceguera, la oftalmoscopia pone de manifiesto una palidez retiniana generalizada, arterias adelgazadas y una fóvea de color rojo-cereza. La causa más frecuente es la oclusión arterial embólica en el territorio de la arteria carótida interna; el vasoespasmo es más habitual en individuos jóvenes, en el contexto de un fenómeno de Raynaud o de migraña, y la duración de la pérdida de visión suele ser mayor que en la amaurosis *fugax* de origen embólico. En individuos de edad superior a 55 años debe realizarse siempre una determinación de la VSG para descartar una arteritis de células gigantes. La oclusión de la arteria central de la retina o de sus ramas, de origen embólico o trombótico, da lugar a una amaurosis irreversible si se prolonga más de 4-6 h.
8. En este grupo, las enfermedades más frecuentes son las endoftalmitis, bacterianas y fúngicas, que aparecen tras la cirugía oftalmológica o en el contexto de una diseminación hematógena; la endoftalmitis por *Candida* spp es una complicación habitual de las candidemias. Las uveítis posteriores son las que pueden cursar con pérdida aguda de la visión. Suele haber dolor y enrojecimiento, mucho menos intenso que en las uveítis anteriores, e hipopion. La vasculitis aguda con exudados algodonosos pequeños se observa en las conectivopatías autoinmunes. En pacientes infectados por VIH hay que valorar en primer lugar la coriorretinitis por citomegalovirus, entre otras causas como *Toxoplasma gondii* o una etiología herpética. En pacientes inmunocompetentes, por el contrario, es la toxoplasmosis la primera causa infecciosa. En la borreliosis de Lyme y en la leptospirosis es típica la uveítis durante la fase inmune de la enfermedad. La uveítis paraneoplásica se asocia sobre todo a carcinoma pulmonar de células pequeñas. En los linfomas, la uveítis puede adoptar un curso subagudo o crónico, y en la mayoría de los casos ya se han presentado otras manifestaciones antes de aparecer la afectación ocular.
9. Las maculopatías se manifiestan como escotomas centrales, asociados a menudo con alteraciones en la percepción de la forma de los objetos. La maculopatía central serosa de los jóvenes suele ser de curso crónico, pero las hemorragias maculares de la mancha de Fuchs (miopes) y las que aparecen en la forma exudativa de la degeneración macular senil originan una pérdida brusca de la visión.
10. El desprendimiento de retina se manifiesta por una pérdida brusca de la visión en un área del campo visual, indolora, que a menudo el paciente describe «como una cortina». Son muy frecuentes las fotopsias. El denominado desprendimiento regmatógeno de retina es típico de los individuos miopes, el desprendimiento traccional se observa en los diabéticos y el desprendimiento exudativo es secundario a una uveítis posterior y a tumores intraoculares.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 73.1** Diagnóstico diferencial de la amaurosis aguda.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El deterioro de la agudeza visual que aparece con el ejercicio físico o con el calor –signo de Uhthoff– es un dato sugerente de neuritis óptica.
2. En la neuropatía óptica de Leber, una enfermedad recesiva ligada al sexo, se observa papilitis con seudoedema de papila óptica y telangiectasias peripapilares.
3. En los pacientes con lesiones «en perdigonada», la positividad del HLA-A29 es diagnóstica de coroiditis multifocal.
4. El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es una enfermedad multisistémica que cursa con meningitis, vitíligo y desprendimiento exudativo bilateral de la retina; el vitíligo debe buscarse en el limbo esclerocorneal, donde aparece antes que en la piel.
5. La existencia de una amaurosis transitoria y debilidad súbita de las extremidades inferiores orienta hacia una lesión localizada en la fosa posterior.

## Bibliografía

Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, Emminger W, Machold K, Auer H. Uveitis –a rare disease often associated with systemic diseases and infections– a systematic review of 2619 patients. Orphanet J Rare Dis 2012;7:57-71.

Graves JS, Galetta SL. Acute visual loss and other neuro-ophthalmologic emergencies: Management. Neurol Clin 2012;30:75-99.

Kappelle LJ, Donders RC, Algra A. Transient monocular blindness. Clin Exp Hypertens 2006;28:259-63.

booksmedicos.org

# Alteración del gusto y del olfato

**F. J. Laso**

## Delimitación del problema

La alteración de los sentidos del gusto y del olfato puede constituir una de las manifestaciones iniciales o más llamativas de problemas muy diversos y potencialmente graves (p. ej., neoplasias, trastornos endocrinológicos o neurológicos). Dada la dificultad para disociar plenamente las funciones del gusto y del olfato, a menudo los trastornos gustativos son, en realidad, la consecuencia de alteraciones del sentido del olfato; de ahí que la patología de dichas sensaciones se considere conjuntamente.

Los receptores del gusto se hallan, sobre todo, en las papilas gustativas de la superficie lingual y, en menor cuantía, en el paladar, la faringe y la laringe. Están constituidos por células especializadas que responden básicamente a los cuatro sabores denominados primarios: salado, dulce, amargo y ácido (agrio); recientemente se ha propuesto un nuevo sabor, denominado *umami*, término procedente del japonés, cuyo significado es «gustoso», inicialmente identificado con el sabor del glutamato. La percepción de otros sabores más «elaborados» es posiblemente el resultado de una mezcla de sensaciones olfativas y gustativas. Los impulsos nerviosos que surgen al estimular los receptores situados en los dos tercios anteriores de la lengua se transmiten fundamentalmente a través del nervio cuerda del tímpano, rama del VII par craneal; los impulsos procedentes de receptores del paladar discurren por el nervio petroso superficial mayor, que se une al VII par craneal en el ganglio geniculado; los que proceden de receptores del tercio posterior de la lengua siguen la vía del nervio glosofaríngeo, y los que se originan en receptores faríngeos y laríngeos se transmiten por el nervio vago. Los impulsos llegan al núcleo gustativo, que forma parte del núcleo solitario, y desde allí se difunden hacia el tálamo, la corteza parietal, el hipotálamo y el sistema límbico.

Las sensaciones olfatorias surgen al estimularse las células receptoras situadas en la mucosa nasal; sus axones constituyen el primer par craneal, o nervio olfatorio, que atraviesa la lámina cribosa del etmoides, y conectan con la segunda neurona (célula mitral) situada en el bulbo olfatorio, cuyos axones forman los tractos y estrías olfatorios, que acceden a la corteza olfatoria (fundamentalmente, el *uncus* del hipocampo).

De acuerdo con las nociones anatómicas expuestas, se comprende que el sentido del gusto y el del olfato puedan alterarse por alguno de los mecanismos siguientes: *a)* trastorno estructural de los receptores sensoriales (p. ej., rinitis, glositis) o defecto en la renovación de las células que los forman (en esto último influyen factores endocrinológicos, farmacológicos, la edad, etc.); *b)* modificación en la composición de la saliva y otras secreciones mucosas que bañan dichos receptores (muchos medicamentos actúan de este modo), y *c)* lesión en las vías de proyección de los impulsos nerviosos (p. ej., parálisis del VII par craneal). Debe recordarse que tanto la función olfatoria como la gustativa sufren un deterioro a medida que el sujeto envejece, contribuyendo así al desarrollo de anorexia, pérdida de peso y malnutrición en el anciano.

Los términos utilizados más habitualmente para designar los trastornos del gusto y del olfato son los que se citan a continuación: hiposmia o anosmia e hipogeusia o ageusia, que consisten en la disminución o la pérdida del sentido del olfato y del gusto, respectivamente; parosmia, concepto referido a la percepción errónea –aberrante– de olores; hipergeusia o aumento de la sensación gustatoria; disgeusia o percepción errónea de sabores (p. ej., sabor persistentemente dulce, salado, amargo o metálico), y alucinaciones olfatorias (fantosmia), que consisten en la percepción de olores inexistentes en el entorno del individuo, lo que a menudo se acompaña de alucinaciones gustativas (fantogeusia).

## Orientación diagnóstica (Fig. 74.1)

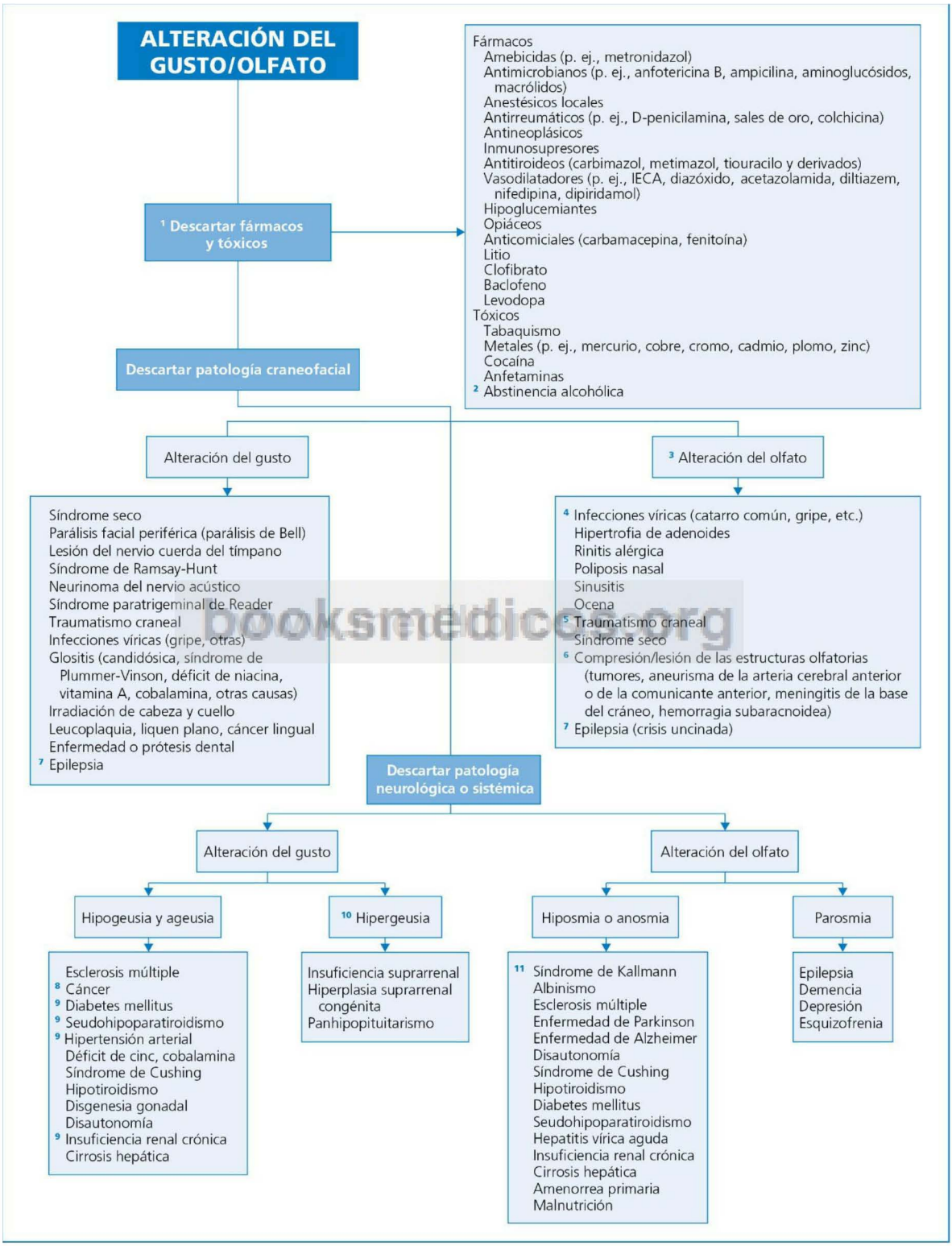
Siguiendo un criterio de prioridad diagnóstica, inicialmente deberán considerarse posibles medicamentos o tóxicos implicados en el trastorno del gusto o del olfato, así como una patología más o menos evidente de la región craneofacial. Para la orientación de posibles problemas de índole neurológica o sistémica, es útil valorar algunas características concretas de la alteración olfatoria o gustativa. De forma genérica, un inicio agudo de los trastornos del gusto o del olfato se observa en traumatismos craneales y en infecciones víricas; un comienzo más gradual es propio de rinitis, pólipos nasales o neoplasias, y la presencia de reagudizaciones periódicas es frecuente en la rinitis alérgica.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 74.1

1. Los fármacos son una de las principales causas de alteración del sentido del gusto. Lo habitual es que el paciente presente disgeusia metálica, junto con hipogeusia o ageusia específica para el sabor dulce; la recuperación del sentido normal del gusto se demora hasta 3 semanas después de suspender la administración del medicamento implicado.
2. En el síndrome de abstinencia alcohólica, además de las alucinaciones visuales (zoopsias), pueden presentarse alucinaciones olfatorias.
3. La patología nasal y de senos paranasales es la causa más frecuente de disfunción olfatoria.
4. Se ha descrito anosmia prolongada, e incluso irreversible, tras una infección vírica de las vías respiratorias superiores, como consecuencia de la destrucción del epitelio olfatorio y, por tanto, de sus receptores sensoriales.
5. Un traumatismo craneal, incluso leve, puede determinar una lesión del nervio olfatorio a su paso por la lámina cribosa del etmoides, con la consiguiente alteración olfatoria. En algunos estudios, el traumatismo craneal llega a constituir la segunda causa de trastornos del olfato.
6. El tumor que con más frecuencia causa anosmia es el meningioma del surco olfatorio. Otras posibilidades menos habituales son los gliomas del lóbulo frontal, los meningiomas supraselares, los adenomas pituitarios, los osteomas de la línea media, etc.
7. Las crisis uncinadas son crisis epilépticas que se presentan como consecuencia de lesiones del lóbulo temporal que afectan al *uncus* del hipocampo; consisten en alucinaciones olfatorias (fantosmia). Muchas crisis epilépticas originadas en la corteza frontoparietal cursan con un aura gustativa.
8. Hasta un 50% de los pacientes con cáncer de diversa localización refieren sensaciones gustativas anormales, siendo lo más frecuente una hipogeusia específica para el sabor dulce y la hipergeusia para el sabor amargo; el trastorno del gusto a veces constituye, incluso, una de las manifestaciones iniciales del tumor. Un paciente con cáncer conocido también puede presentar ageusia como efecto secundario de una radioterapia de cabeza y cuello (produce daño del epitelio lingual), del uso de fármacos antineoplásicos (en general, afectan al ritmo de renovación de los receptores gustatorios, y la vincristina ejerce un efecto tóxico sobre el VII par craneal), de un déficit de cinc, etc.
9. En la diabetes mellitus puede existir hipogeusia para el sabor dulce; en el seudohipoparatiroidismo, la hipogeusia es de los sabores ácido y amargo; la hipertensión arterial puede acompañarse de hipogeusia para el sabor salado. En la insuficiencia renal crónica puede aparecer disgeusia metálica.
10. Al corregirse el trastorno endocrinológico se normaliza el trastorno del gusto. La insuficiencia suprarrenal también puede acompañarse de hiperosmia.
11. El síndrome de Kallmann consiste fundamentalmente en anosmia congénita e hipogonadismo hipogonadotrópico. Pueden asociarse ceguera selectiva para ciertos colores, paladar hendido, trastornos del tracto urogenital, sordera, etc.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 74.1** Evaluación diagnóstica de los trastornos del gusto y del olfato.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Una de las primeras manifestaciones de la hepatitis vírica aguda puede ser la pérdida de la sensibilidad olfatoria, que en los fumadores condiciona inapetencia por el tabaco.
2. Un neurinoma del nervio acústico puede ocasionar hipogeusia antes de que aparezcan la parálisis facial y la sordera.
3. Se ha descrito la percepción de un sabor dulce duradero como forma de presentación de un carcinoma pulmonar, sobre todo asociado con un síndrome paraneoplásico de secreción inadecuada de ADH.
4. Las lesiones del VII par localizadas antes del ganglio geniculado cursan con hipogeusia y falta de secreción salival y lagrimal, mientras que en las lesiones ubicadas entre dicho ganglio y el punto de unión del VII par con el nervio cuerda del tímpano se conserva la secreción lagrimal, al estar preservadas las fibras parasimpáticas del nervio petroso superficial.
5. La denominada hipogeusia idiopática, de origen desconocido, cursa con hiposmia y disosmia.
6. El reflujo gastroesofágico es causa de disgeusia metálica.

## Bibliografía

Ackerman BH, Kasbekar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. Pharmacotherapy 1997;17:482-96.

Epstein SS. Taste and smell in disease. N Engl J Med 1983;308:1275-9. 1337-43.

Heckmann JG, Heckmann SM, Lang DJ, Hummel T. Neurological aspects of taste disorders. Arch Neurol 2004;61:297-8.

Nguyen-Khoa BA, Goehring Jr EL, Vendiola RM, Pezzullo JC, Jones JK. Epidemiologic study of smell disturbance in 2 medical insurance claims populations. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:748-57.

booksmedicos.org

# Cefalea

**I. J. Pastor**

## Delimitación del problema

Se define como dolor o sensación desagradable en la región de la bóveda craneal. La clasificación de las cefaleas ha sido durante mucho tiempo motivo de debate. En la actualidad existe un consenso en aceptar la clasificación de la International Headache Society (IHS) cuya versión actual data de 2004. Esta clasificación distingue tres grandes grupos: cefaleas primarias, cefaleas secundarias y neuralgias craneales, y en ella se detallan los criterios diagnósticos consensuados para la mayoría de los subtipos de cefalea. Cefalea primaria es aquella que no está ocasionada por alteraciones estructurales, y comprende fundamentalmente la migraña, la cefalea de tensión, la cefalea en racimos (cefalea en cúmulos), la hemicránea crónica paroxística y una miscelánea donde están incluidas, entre otras, la cefalea tusígena benigna, la cefalea de esfuerzo benigna y la cefalea asociada a actividad sexual. Cefalea secundaria es la que está causada bien por una lesión estructural, bien por un trastorno funcional que ocasiona compresión, tracción o inflamación de los sistemas anatómicos relacionados con el dolor de cabeza; aparece en el contexto de situaciones muy diversas, como traumatismos craneales, problemas vasculares, infecciosos, tumores, alteraciones metabólicas, enfermedades otorrinolaringológicas, alteraciones dentales, etc. Neuralgia es el dolor originado en un nervio, de carácter lancinante y experimentado en el territorio del nervio afectado. La clasificación completa así como los criterios diagnósticos de los subtipos de cefalea pueden encontrarse en: www.ihs.classification.org/en/.

El dolor de cabeza genera una gran demanda asistencial y se halla entre los diez primeros motivos de consulta tanto para los médicos de familia como para los neurólogos. En menos del 5% de los pacientes que consultan por cefalea, esta es secundaria a una patología subyacente. La inmensa mayoría de los dolores de cabeza corresponden a cefaleas primarias y, de estas, el 90% son una migraña o una cefalea de tensión. Las causas más frecuentes de las cefaleas secundarias son la resaca alcohólica, las infecciones y los traumatismos craneales.

## Orientación diagnóstica (Figs. 75.1-75.3)

El diagnóstico correcto del tipo de cefalea es fundamental, ya que de su precisión va a depender el tratamiento adecuado y, por tanto, el pronóstico final del paciente. Debido al predominio de las cefaleas primarias, las exploraciones complementarias no aportan datos relevantes para el diagnóstico etiológico y, por tanto, el diagnóstico específico depende prácticamente de forma exclusiva de una anamnesis y una exploración neurológica adecuadas. A pesar de que las cefaleas primarias son las más frecuentes, ante cualquier paciente con cefalea el primer paso es descartar una cefalea secundaria. Existen una serie de datos clínicos que se consideran indicadores de gravedad o de alarma y que ayudan a identificar aquellos casos con una mayor posibilidad de que la cefalea sea secundaria; así, es obligado solicitar estudios complementarios en alguna de las siguientes circunstancias: *a)* aparición de cefalea en individuos mayores de 50 años; *b)* cefalea de inicio súbito, sobre todo si coincide con el esfuerzo; *c)* cefalea de inicio reciente y de evolución progresiva; *d)* cefalea crónica que cambia sus características habituales (variaciones de intensidad, localización, duración o frecuencia de aparición, o bien falta de respuesta a los tratamientos anteriores) o cefalea de características diferentes a las habituales en pacientes con cefalea crónica (p. ej., paciente con migraña que consulta por otra cefalea diferente de la suya de «siempre», como puede ser la que acompaña a la arteritis temporal), y *e)* cefalea asociada con signos neurológicos (a excepción de los que constituyen el aura de la migraña).

Al no plantear dificultades para su identificación, quedan relegadas a un segundo plano las cefaleas secundarias a patología «evidente» ocular (p. ej., iritis, glaucoma agudo), sinusal (sinusitis), cervical, otológica (p. ej., mastoiditis, otitis) y las que se presentan inmediatamente después de un traumatismo craneoencefálico.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 75.1

1. Las cefaleas primarias suelen estar presentes desde la infancia o iniciarse en la vida adulta temprana; cuando una cefalea comienza a una edad superior a los 50 años se deberá considerar secundaria hasta que no se demuestre lo contrario.
2. La localización hemicraneal sugiere migraña; la cefalea en racimos es unilateral, periorbitaria o ubicada en áreas adyacentes; la cefalea de tensión es de localización bilateral, «en casco»; la cefalea secundaria a lesiones ocupantes de espacio supratentoriales se suele localizar en las áreas frontales, mientras que las lesiones infratentoriales cursan con cefalea localizada en la región occipital. La mitad de los pacientes con tumores cerebrales sufren cefalea, que en el 80% de los casos se localiza en el mismo lado del cráneo donde asienta el tumor. La duración de la cefalea es un dato importante: la migraña suele durar entre 4 y 72 h; la cefalea en racimos, 15-180 min; la hemicránea paroxística tiene una duración media de 5-20 min (con un amplio rango entre 1 y 120 min), y la cefalea tensional puede persistir varios días.
3. La migraña puede aparecer de una manera aleatoria, a veces asociada con el ciclo menstrual u otros patrones temporales; la cefalea en racimos aparece con un patrón regular en salvas periódicas de 2 semanas a 6 meses de duración, con una frecuencia de una o varias veces al día y muy relacionada con el ciclo vigilia-sueño. La cefalea de tensión puede aparecer casi todos los días. Las cefaleas que con mayor frecuencia despiertan al paciente durante la noche son la migraña, la cefalea en racimos (que también puede despertar durante la siesta) y la cefalea por hipertensión intracraneal.
4. En la cefalea intensa de aparición súbita, generalmente occipitocervical, hay que descartar siempre la posibilidad de una hemorragia subaracnoidea; a menudo, los enfermos califican la cefalea «como un martillazo». En la migraña, con frecuencia el dolor es de carácter pulsátil, pero en muchas ocasiones comienza de manera «opresiva»,«sorda» y con un empeoramiento progresivo. En la cefalea en racimos el dolor es intensísimo, produce gran nerviosismo y es de carácter punzante, descrito a veces como «si me estuvieran introduciendo un clavo en el ojo». La cefalea de tensión es de intensidad leve a moderada, con carácter opresivo o constrictivo.
5. La cefalea puede desencadenarla una gran diversidad de alimentos, fármacos y otras sustancias. Una vez identificados, algunos desencadenantes pueden evitarse y de esta forma reducir el número de episodios de cefalea; además, el hecho de que la cefalea se desencadene en ciertas circunstancias puede aportar información valiosa para establecer el diagnóstico del tipo específico de la misma. Muchos factores pueden precipitar o agravar la migraña (p. ej., menstruación, estrés, determinadas comidas). El alcohol agrava la mayor parte de las cefaleas vasculares y, en especial, la cefalea en racimos; además, puede ser causa de cefalea por efecto de sus metabolitos (resaca). El abuso o la abstinencia de cocaína pueden producir una cefalea similar a la migraña. La cefalea de tensión se agrava por el estrés, sobre todo al final del día. La aparición de cefalea con la maniobra de Valsalva obliga a pensar en una malformación de Arnold-Chiari o en un tumor intracraneal; en esta última circunstancia, la cefalea también se agrava con el ejercicio físico y los cambios posturales. El aumento del dolor con los movimientos de la cabeza es muy característico de la migraña y es un dato que ayuda a diferenciarla de la cefalea tensional. La falta de respuesta al tratamiento analgésico debe hacer sospechar una cefalea por abuso de analgésicos, una cefalea tensional o una cefalea secundaria.
6. En la migraña es frecuente la asociación de la cefalea con trastornos digestivos, fotofobia, sonofobia y astenia. El dolor en el cuello y en los hombros también puede acompañar a la cefalea de tensión. La arteritis de la temporal se suele asociar con malestar general, artralgias, mialgias, febrícula y claudicación mandibular. En las cefaleas secundarias los trastornos asociados son la clave para el diagnóstico; una cefalea asociada a oftalmoplejía o a diplopía obliga a descartar un proceso expansivo, un aneurisma cerebral, una neuropatía diabética o una migraña oftalmopléjica, mientras que la coexistencia de cefalea y síndrome de Horner orienta hacia una cefalea en racimos, una hemicránea paroxística, un síndrome de Tolosa-Hunt o una disección de carótida. La presencia de edema de papila obliga a pensar en un proceso expansivo intracraneal, una hidrocefalia maligna o un seudotumor cerebral. Los cambios de conducta o de carácter, la confusión, las convulsiones o la focalidad neurológica sugieren un proceso expansivo intracerebral o una meningoencefalitis.
7. En todo paciente que consulta por cefalea es obligado realizar un examen neurológico completo que incluye obligatoriamente un examen del fondo de ojo (datos de hipertensión intracraneal), con especial atención a posibles signos meníngeos y de focalidad neurológica (valoración de pares craneales, campo visual, fuerza y tono musculares); en mayores de 50 años no hay que olvidar la palpación de las arterias temporales. La exploración incluye también una evaluación global, para detectar posibles enfermedades sistémicas.
8. Por encima de los 50 años de edad, lo más frecuente sigue siendo la cefalea de tensión, pero la posibilidad de una cefalea secundaria se multiplica por 10, y a causa de ello está indicado realizar estudios complementarios. Incluso con una exploración negativa, es obligatorio pensar en una arteritis temporal si la VSG es alta, sobre todo si existe hipersensibilidad cutánea, engrosamiento de la arteria, claudicación mandibular, febrícula y anemia; si la VSG es normal, habrá que descartar un proceso expansivo intracraneal mediante estudios de neuroimagen.
9. En la cefalea hípnica el dolor es moderado-intenso, aparece a las pocas horas de acostarse (entre la una y las tres de la madrugada), tiene una distribución holocraneal o hemicraneal, su carácter es pulsátil y rara vez se acompaña de fotofobia o sonofobia. La duración del episodio se sitúa entre los 15 y los 180 min y puede recidivar en una misma noche.
10. Los estudios de neuroimagen están indicados en los pacientes con un cambio cualitativo de una cefalea crónica previa (p. ej., crisis atípicas de migraña, como las que cursan con un aura no visual o las que aumentan recientemente su frecuencia de presentación). Se indicará RM ante la sospecha de lesiones de la fosa posterior, seno cavernoso o región hipofisaria, presencia de hidrocefalia en una TC previa, sospecha de hipertensión endocraneal y que la TC sea negativa (descartar trombosis venosa) y en la cefalea tusígena (descartar malformación de Arnold-Chiari). La cefalea por abuso de analgésicos o cefalea de rebote farmacológico es un trastorno insidioso en el cual el uso excesivo de medicación para tratar una cefalea provoca la perpetuación y exacerbación de esta. Se presenta, por ejemplo, tras la administración de ergotaminas e incluso de triptanes. Más de un 90% de los pacientes con cefalea de rebote farmacológico toman varias medicaciones, en un intento cada vez más infructuoso de aliviar los síntomas.

booksmedicos.org

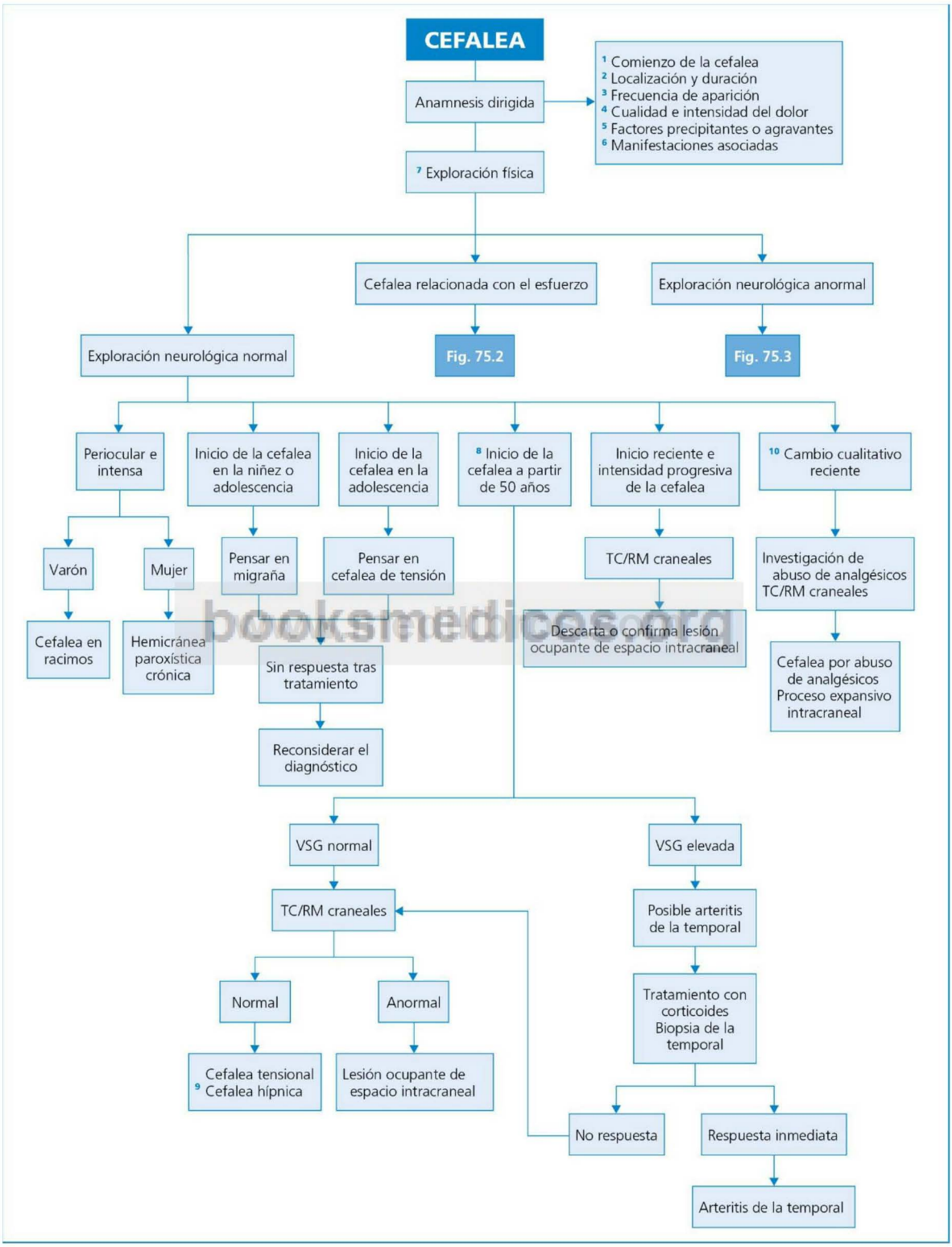


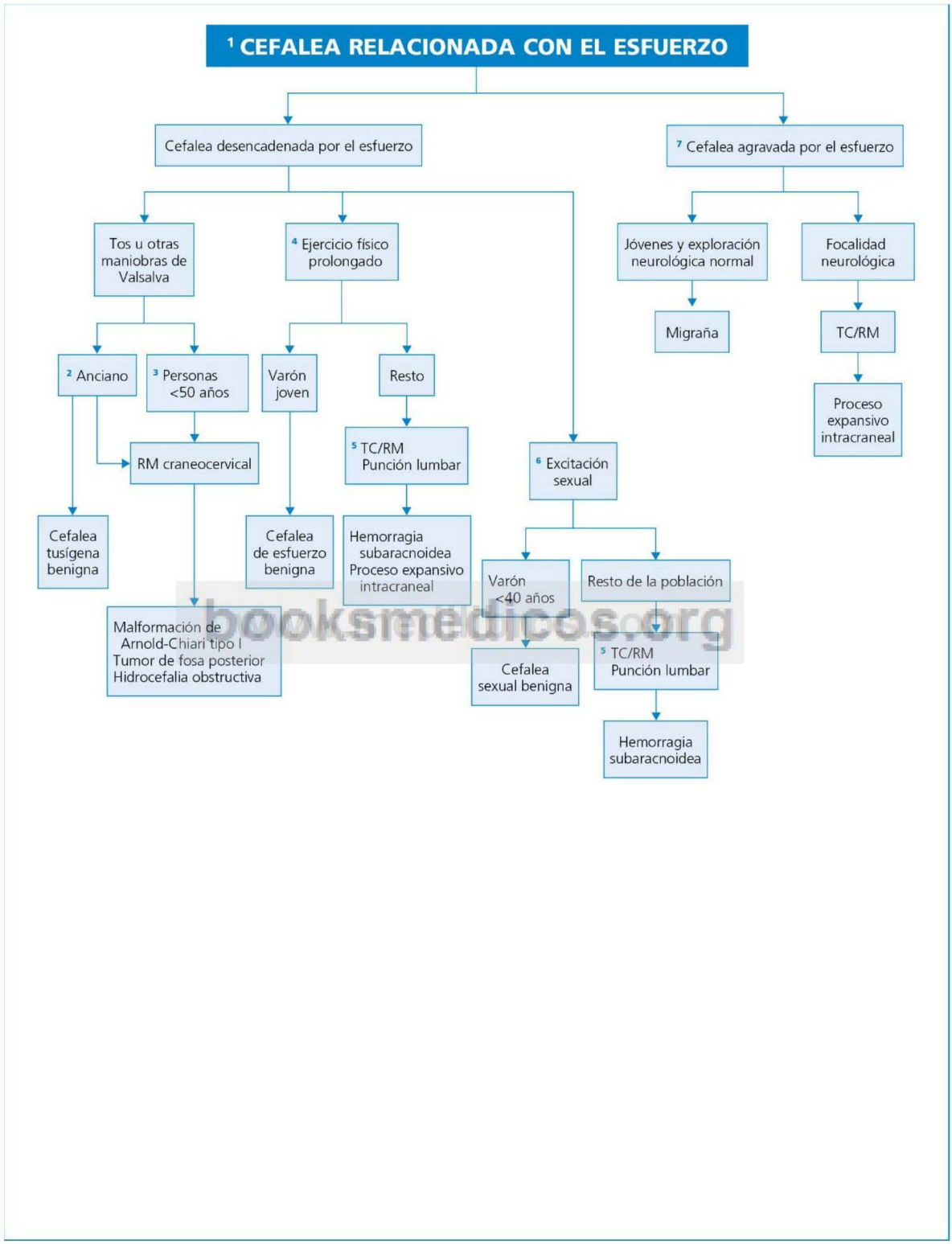

**Fig. 75.1** Diagnóstico diferencial de la cefalea con exploración neurológica normal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 75.2

1. Ante un paciente que consulta por cefalea en relación con esfuerzos físicos hay que establecer, en primer lugar, si ya padecía una cefalea crónica, que se ve agravada por el esfuerzo, o bien si la cefalea solo se presenta cuando el enfermo hace un esfuerzo.
2. La cefalea desencadenada por maniobras de Valsalva (tos, estornudo, risa o defecación) puede ser idiopática (denominada de forma genérica cefalea «tusígena» benigna); aparece casi exclusivamente en varones ancianos y cede con la indometacina. En ausencia de respuesta a la indometacina, habrá que valorar una posible afectación de la fosa posterior.
3. En pacientes menores de 50 años, una cefalea desencadenada por la tos u otras maniobras de Valsalva y que no responde al tratamiento con indometacina puede deberse a trastornos estructurales graves como la malformación de Arnold-Chiari tipo I (en mujeres <40 años puede ser el único síntoma) y lesiones en la fosa posterior.
4. La cefalea relacionada con el ejercicio físico prolongado puede ser también idiopática o secundaria. La idiopática o cefalea de esfuerzo benigna suele aparecer en varones jóvenes; la cefalea de esfuerzo secundaria aparece a cualquier edad y obliga a investigar un proceso expansivo intracraneal, o bien una malformación vascular con pequeño sangrado subaracnoideo o una disección de la carótida.
5. La cefalea de esfuerzo sospechosa de ser secundaria se debe estudiar mediante TC o RM craneales, y si estas técnicas no aportan resultados positivos se realizará angio-RM e incluso punción lumbar. La TC puede ser diagnóstica cuando haya sangre intracraneal, bien sea en los espacios subaracnoideos o en los compartimentos epidural o subdural, y cuando exista un proceso expansivo intracraneal. La RM permite apreciar la unión craneocervical, de modo que constituye la técnica indicada para el estudio de cefaleas secundarias a malformaciones de esta región. La angio-RM permite diagnosticar malformaciones vasculares.
6. La cefalea provocada por excitación sexual es más frecuente en hombres (proporción 4:1) y se presenta generalmente en individuos de alrededor de 40 años de edad; consiste en un dolor frontal u occipital explosivo o intenso que alcanza su grado máximo en el orgasmo; cede en pocos minutos tras la interrupción del acto sexual. Si persiste durante horas o va acompañada de vómitos, deberá excluirse una hemorragia subaracnoidea.
7. Ante una cefalea crónica que se ve agravada con el esfuerzo, hay que valorar dos grandes posibilidades diagnósticas: *a)* si el paciente es joven y presenta un examen neurológico normal, lo más verosímil es una migraña, cefalea que se agrava con cualquier tipo de esfuerzo, y *b)* si en la exploración física se demuestra focalidad, la primera posibilidad que debe considerarse es un proceso expansivo intracraneal.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

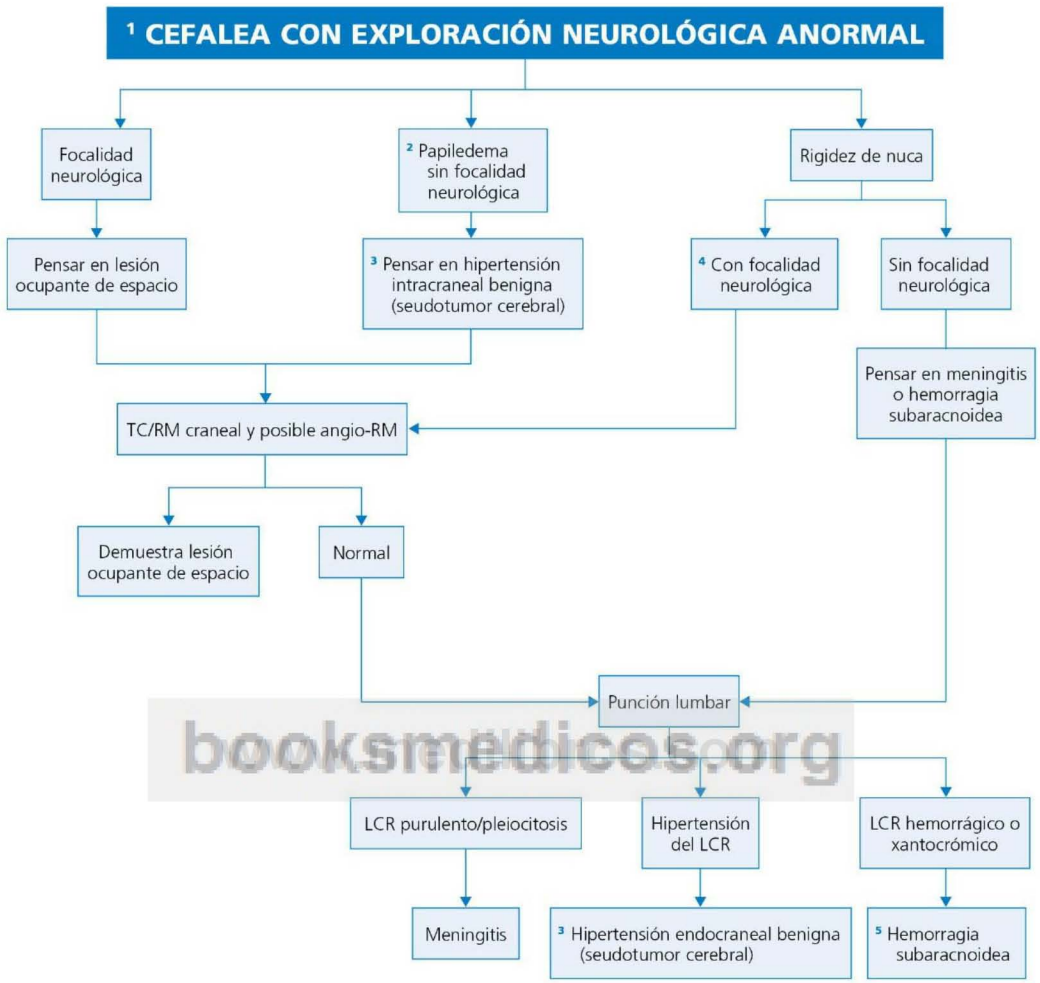
**Fig. 75.2** Diagnóstico diferencial de la cefalea relacionada con el esfuerzo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 75.3

1. La presencia de hallazgos anormales en la exploración neurológica ha de hacer pensar siempre en una cefalea secundaria. Sin embargo, en pacientes menores de 40 años puede tratarse de una migraña precedida de aura, que dura generalmente menos de 30 min, aunque en raras ocasiones puede persistir más de una hora o incluso días (migraña con aura prolongada). Excluida la migraña, habrá que pensar siempre en un posible accidente cerebrovascular (pacientes de edad avanzada y con factores de riesgo), existencia de lesiones ocupantes de espacio, meningitis o encefalitis, etc.
2. La detección de hipertensión intracraneal es un hecho que obliga a realizar pruebas de neuroimagen (TC y RM) que podrán poner de manifiesto, por ejemplo, una lesión ocupante de espacio o permitirán emitir el diagnóstico de seudotumor cerebral.
3. La hipertensión intracraneal benigna se caracteriza por un incremento de la presión intracraneal junto con cefalea, vómitos y manifestaciones visuales, como pérdida de la agudeza visual, diplopía y alteraciones del campo visual. El examen neurológico es normal, excepto por lo que se refiere a la existencia de edema de papila y posible parálisis del VI par. El estudio analítico del LCR es normal. La forma idiopática es la más común, pero la hipertensión intracraneal benigna puede deberse a condiciones tales como la oclusión de senos venosos o un lupus eritematoso sistémico. Un factor de riesgo destacado para padecer hipertensión intracraneal benigna es la obesidad; un factor predisponente probable es la hipervitaminosis A, y posible, el empleo de antibióticos o corticoides o la existencia de ciertas enfermedades hematológicas o endocrinas. Si se sospecha su existencia, debemos realizar una venografía por RM y posteriormente una punción lumbar, valorando la presión de apertura del LCR, que debe ser inferior a 25 $cmH_2O$ en pacientes obesas e inferior a 20 mm en las que no lo son. La venografía por RM permite descartar patología venosa, especialmente trombosis de senos venosos.
4. En presencia de signos meníngeos y focalidad neurológica hay que realizar una TC/RM previa a la punción lumbar para descartar un absceso cerebral u otra lesión ocupante de espacio.
5. La cefalea es el síntoma principal de la hemorragia subaracnoidea; es súbita, intensísima, «como un martillazo», y localizada en la nuca la mayoría de las veces. Puede haber pérdida o reducción del nivel de conciencia y, a veces, signos focales, por compresión de estructuras contiguas (p. ej., parálisis del nervio oculomotor común en aneurismas de la comunicante posterior) o por hematoma o espasmo vascular (p. ej., hemiplejía contralateral).

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 75.3** Diagnóstico diferencial de la cefalea con exploración neurológica anormal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Los fenómenos oculares irritativos (p. ej., fotopsias) o deficitarios (hemianopsia, escotoma, parálisis del III o VI par craneal) son las manifestaciones neurológicas que se asocian con más frecuencia a la migraña.
2. Las parestesias queirorales orientan hacia una cefalea de tipo vascular.
3. Habrá que desconfiar del diagnóstico de cefalea en racimos cuando la distribución del dolor supere la línea facial media.
4. La carotidinia es un síndrome de dolor facial que aparece característicamente en personas de edad avanzada. Consiste en dolor localizado en la mandíbula o en la mejilla, continuo, sordo, sobre el que se superponen episodios de dolor lancinante. La zona facial afectada presenta hipersensibilidad cutánea y latidos prominentes de la arteria carótida, con hinchazón de los tejidos blandos.
5. El cese o la reducción de la cefalea durante el embarazo, especialmente en el segundo o tercer trimestre, es un hecho muy característico de migraña.
6. La cefalea intensa a las 72 h del consumo de crack puede indicar un ictus inminente.
7. Un porcentaje elevado de cefaleas acontece en períodos de estrés, e incluso en fases de relajación tras un estrés prolongado (p. ej., «cefalea de la luna de miel», «cefalea del fin de semana», «cefalea de las vacaciones»).
8. En el «síndrome del restaurante chino» la cefalea se ha relacionado con la ingesta de glutamato monosódico, y la «cefalea por perritos calientes» se atribuye a los nitratos.
9. Una cefalea que aparece en el posparto obliga a descartar la existencia de trombosis de los senos venosos cerebrales, disección de la carótida o infarto hipofisario.
10. La «cefalea cardíaca» puede representar el único síntoma de isquemia miocárdica. El diagnóstico en un paciente con cardiopatía isquémica debe plantearse cuando la cefalea es intensa, se acompaña de náuseas o vómitos, empeora con el ejercicio y cede con nitratos.
11. Las cefaleas respondedoras a la indometacina pueden englobarse en dos grupos. El más característico es aquel en el que la respuesta a la indometacina es un criterio diagnóstico y, además, este fármaco es prácticamente el único al que responde la cefalea, como es el caso de la hemicránea paroxística y de la hemicránea crónica.
12. La migraña hemipléjica familiar es un subtipo raro de migraña con aura, genéticamente determinada, en la que los ataques de migraña se preceden o acompañan de hemiparesia, que generalmente afecta al mismo lado en los sucesivos episodios, persiste varios días y se resuelve siempre sin secuelas.
13. Una patología tumoral que puede cursar con cefalea y pruebas de neuroimagen negativas es la carcinomatosis meníngea; una punción lumbar normal no la excluye, por lo que es necesario, en ocasiones, repetir dicha exploración.
14. La disección carotídea o vertebral puede manifestarse por una cefalea unilateral a veces aislada pero, en general, asociada a datos tales como el síndrome de Horner, acúfenos o parálisis de los últimos pares craneales, así como signos y síntomas de isquemia retiniana o cerebral.

www.medicos.org

## Bibliografía

Ayuso MC. Cefalea cardiaca. Rec Clin Med Fam 2008;2:191-4.
Bigal ME, Lipton RB. The differential diagnosis of chronic daily headache: an algorithm-approach. J Headache Pain 2007;8:263-72.
Headache classification subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):9-160.
Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, Silberstein SD, Olesen J. Classification of primary headaches. Neurology 2004;63:427-35.
Pascual J, González-Mandly A, Martín R, Oterino A. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological study. J Headache Pain 2008;9:259-66.

# Coma

**C. Martín**

## Delimitación del problema

Se define como la disminución o la ausencia del nivel de la conciencia no reversible a corto plazo. A pesar de que en el lenguaje médico se manejan términos como obnubilación, estupor, letargia, etc., para referirse a situaciones de disminución parcial del nivel de la conciencia, no existen peculiaridades anatómicas ni fisiopatológicas que justifiquen esta diferenciación. De hecho, no existe relación entre la profundidad de la alteración del nivel de la conciencia y la gravedad del coma, y la profundidad del coma se correlaciona mucho más con la velocidad de instauración de la disfunción que con la importancia de esta. En la práctica, por tanto, debe considerarse coma cualquier grado de disminución persistente del nivel de conciencia.

Podrán determinar coma las situaciones que afecten a las estructuras encargadas de la vigilia, es decir, ambos hemisferios cerebrales o el sistema reticular activador ascendente, que se distribuye desde el tronco del encéfalo hasta el tálamo. La causa puede ser una lesión de dichas estructuras (coma estructural) o un trastorno de su función (coma metabólico). Una lesión supratentorial solo ocasionará coma cuando sea bilateral. Una lesión hemisférica únicamente determina depresión del nivel de conciencia si es suficientemente extensa y profunda como para implicar a la formación reticular talámica, o bien cuando, por un efecto de «masa», produzca el desplazamiento de tejido cerebral a través del tentorio, comprimiendo y lesionando así estructuras infratentoriales: hernia transtentorial. En la hernia transtentorial central se desplazan en dirección hacia el tronco del encéfalo estructuras pertenecientes a los hemisferios y al diencéfalo; la hernia transtentorial lateral o del *uncus* consiste en el desplazamiento del *uncus* del lóbulo temporal del hemisferio lesionado, lo que condiciona la compresión del pedúnculo cerebral y del III par craneal. En ambos tipos de hernia las funciones neurológicas se deterioran de forma progresiva en un sentido descendente (mesencéfalo, protuberancia y bulbo).

Ocasionarán coma de origen metabólico las situaciones capaces de causar una disfunción global del sistema reticular activador y de los hemisferios cerebrales. Aunque los mecanismos que conducen al coma metabólico no están bien aclarados y probablemente son diferentes para cada causa, se admite que, o bien alteran la disponibilidad de oxígeno, dificultando el metabolismo cerebral, o bien interfieren en la excitabilidad neuronal o en la función sináptica. Las causas del coma metabólico son muy diversas e incluyen el efecto de sustancias tóxicas exógenas (fármacos, toxinas, alcohol y otras drogas de abuso), trastornos metabólicos (hidroelectrolíticos, del equilibrio acidobásico, hiperglucemia e hipoglucemia, déficit de vitamina $B_1$), insuficiencia respiratoria, renal, hepática, tiroidea o suprarrenal, hipertermia e hipotermia, trastornos cardiovasculares (hipotensión e hipertensión arterial, isquemia difusa por fallo cardíaco, infarto de miocardio o arritmia cardíaca), neurológicos (estado posconvulsivo, *status* no convulsivo), infecciosos (meningitis, encefalitis, sepsis, etc.) y otros.

Existen situaciones, denominadas «estados relacionados con el coma» (síndrome «del cautiverio», mutismo acinético, síndrome apálico o estado vegetativo persistente, seudocoma psicógeno) que plantean problemas conceptuales, pero raramente de diagnóstico diferencial, con los estados comatosos genuinos.

## Orientación diagnóstica (Fig. 76.1)

El coma supone una urgencia vital que compromete la vida y la función cerebral, por lo que su evaluación diagnóstica y manejo terapéutico deben hacerse de forma simultánea. Así, la prevención o corrección de posibles problemas respiratorios, cardiovasculares y metabólicos, la administración sistemática de soluciones glucosadas y tiamina y, dependiendo de los casos, naloxona y/o flumazenil, antibióticos o antivíricos, manitol o anticonvulsivos, ante la mera sospecha de intoxicación por opiáceos o benzodiacepinas, meningitis o encefalitis, hipertensión intracraneal o crisis epiléptica, respectivamente, deben ser las primeras medidas que hay que tomar. En la mayor parte de los casos, la causa del coma es evidente desde el primer momento (p. ej., traumatismo craneoencefálico, parada cardíaca, sobredosis de drogas, intoxicación accidental o suicida, encefalopatía hepática) o tras la realización de la anamnesis, exploración y exámenes complementarios básicos. De no ser así, será necesario recurrir a pruebas de diagnóstico por imagen, punción lumbar, electroencefalograma y análisis microbiológicos, hormonales y toxicológicos.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 76.1

1. Se interrogará especialmente (al paciente o a los acompañantes) sobre antecedentes de diabetes mellitus, nefropatía, hipertensión arterial, epilepsia, trastornos psiquiátricos, traumatismos, episodios previos de disfunción neurológica, consumo de alcohol, drogas o fármacos, forma de instauración del coma (brusca, progresiva o fluctuante), presencia de signos o síntomas precediendo al coma (hemiparesia, diplopía, vértigo), fiebre, convulsiones u otros datos acompañantes.
2. Es preciso hacer un especial hincapié en posibles alteraciones de la presión arterial, el ritmo cardíaco y la temperatura. Se observa hipotermia en la exposición accidental a temperaturas ambientales bajas, hipoglucemia, hipotiroidismo, insuficiencia cardiocirculatoria o intoxicación por alcohol, barbitúricos o neurolépticos; la hipotermia es causa de coma por sí misma, cuando la temperatura corporal es menor de 31 °C. Una temperatura elevada sugiere la existencia de una infección, aunque puede deberse a otras causas (p. ej., hipertermia por alteración por golpe de calor, intoxicación por anticolinérgicos, etc.). También conviene valorar el estado de hidratación, posibles signos meníngeos, de etilismo crónico y señales de venopunción. Asimismo, son hechos orientadores la presencia de lesiones purpúricas, alteraciones del fondo de ojo o el olor anormal del aliento.
3. La exploración neurológica, necesariamente breve, se encaminará sobre todo a establecer la sospecha de coma estructural o metabólico.
4. Aunque la mejor manera de delimitar el nivel de conciencia es una descripción completa de la situación del paciente, resulta de utilidad el uso de escalas sencillas (p. ej., la escala de Glasgow, que evalúa la apertura de ojos, respuesta motora y respuesta verbal, o la escala FOUR, que incluye la apertura de ojos, respuesta motora, reflejos pupilares y corneales y patrón respiratorio) para valorar la evolución posterior del coma.
5. Unas pupilas de tamaño normal, simétricas y reactivas presuponen que el tronco del encéfalo está indemne. En general, en el coma de origen metabólico no se alteran los reflejos pupilares, aunque puede constatarse miosis (intoxicación por opiáceos u organofosforados) o midriasis (intoxicación por barbitúricos, anticolinérgicos, fenotiazinas, tricíclicos), nunca existirá asimetría en el tamaño o en la reactividad de las pupilas. En el contexto de una hernia transtentorial, la presencia de una pupila dilatada y arreactiva indica lesión del III par craneal homolateral por hernia del *uncus,* y las pupilas adoptan una posición intermedia, con arreactividad a la luz, cuando la compresión herniaria afecta de forma extensa al mesencéfalo o a estructuras troncoencefálicas situadas por debajo de él.
6. La desviación conjugada de la mirada hacia el lado contrario del déficit motor sugiere lesión hemisférica; la desviación conjugada hacia el lado del déficit motor o hacia abajo indica una lesión troncoencefálica. Los desplazamientos espontáneos horizontales, lentos y conjugados (presentes en cualquier tipo de coma) presuponen la integridad de las estructuras troncoencefálicas, al igual que la presencia de reflejos oculocefálicos y oculovestibulares.
7. Con muy pocas excepciones (hipo o hiperglucemia, parálisis posconvulsiva), la existencia de un déficit motor focal identifica al coma de origen estructural. La presencia de reflejos posturales tras un estímulo doloroso es, asimismo, indicativa de lesión estructural: la extensión de los miembros inferiores y la flexión y aducción de los superiores (postura de descorticación) revela un sufrimiento supratentorial extenso, con tronco del encéfalo intacto; la extensión de los miembros inferiores asociada a la extensión, aducción y pronación de los superiores (postura de descerebración) expresa una lesión de regiones superiores del tronco del encéfalo, y la abolición total de la respuesta motora, con flacidez, implica una grave destrucción troncoencefálica. Por el contrario, la presencia de mioclono multifocal, temblor o asterixis sugiere coma de origen metabólico.
8. Las relaciones entre las alteraciones del ritmo respiratorio y el nivel lesional del coma deben interpretarse con reservas, ya que el efecto directo de diversos tóxicos y las respuestas adaptativas a las alteraciones del medio interno pueden alterar el patrón respiratorio. No obstante, es clásico citar la respiración de Cheyne-Stokes como indicativa de una lesión supratentorial (aunque también es un patrón común en comas de origen metabólico), la denominada hiperventilación neurógena central como reveladora de una lesión mesencefálica y protuberancial alta, la respiración apnéustica como característica de lesiones de la parte inferior de la protuberancia, y la respiración atáxica, o de Biot, como sugerente de lesión bulbar.
9. En casos seleccionados, dependiendo de la sospecha clínica, pueden estar indicadas pruebas de función tiroidea o suprarrenal, hemocultivos, frotis sanguíneo y LDH (si se sospecha púrpura trombótica trombocitopénica), dímero-D y fibrinógeno (si se sospecha coagulación intravascular diseminada), anticuerpos antifosfolípido, carboxihemoglobina o niveles de determinados fármacos.
10. A pesar de que la mayor parte de los comas sin datos de focalidad neurológica son de origen metabólico, se considera indicada la TC en la evaluación inicial de todo paciente en coma cuya etiología es desconocida, ya que, por una parte, puede poner de manifiesto lesiones estructurales (p. ej., hemorragia subaracnoidea) no sospechadas y, por otra parte, la TC se considera necesaria antes de efectuar una punción lumbar en pacientes con alteración del nivel de conciencia, con objeto de descartar la presencia de una masa intracraneal. Si se sospecha coma de origen estructural, la TC es asimismo la técnica de imagen inicial de elección. Es técnicamente más sencilla y rápida que la RM y muy sensible para detectar hemorragia intracraneal, hemorragia subaracnoidea, tumores, hidrocefalia aguda, absceso cerebral, edema cerebral e ictus isquémicos de tamaño moderado o grande. La angio-TC, en los centros donde está disponible, puede resultar de ayuda para evaluar la circulación intra y extracraneal.
11. El pronóstico de la meningitis bacteriana y el de la encefalitis herpética mejora notablemente con la administración precoz de antimicrobianos o antivíricos; por tanto, si existe un elevado índice de sospecha, deben administrarse de forma empírica antes de disponer de pruebas de imagen o de realizar la punción lumbar.
12. Aunque, como se ha comentado, la TC posee una elevada sensibilidad para la detección de hemorragia subaracnoidea, en un 5-10% de los casos no detecta la presencia de sangre en dicho espacio meníngeo.
13. La RM es más sensible que la TC para detectar ictus isquémicos recientes, de pequeño tamaño o que afectan al tronco del encéfalo, así como para valorar lesiones de la sustancia blanca (p. ej., lesión axonal traumática difusa, daños isquémicos tras parada cardíaca), por lo que se considera sistemáticamente indicada en el coma estructural con TC normal.

bookmedicos.org

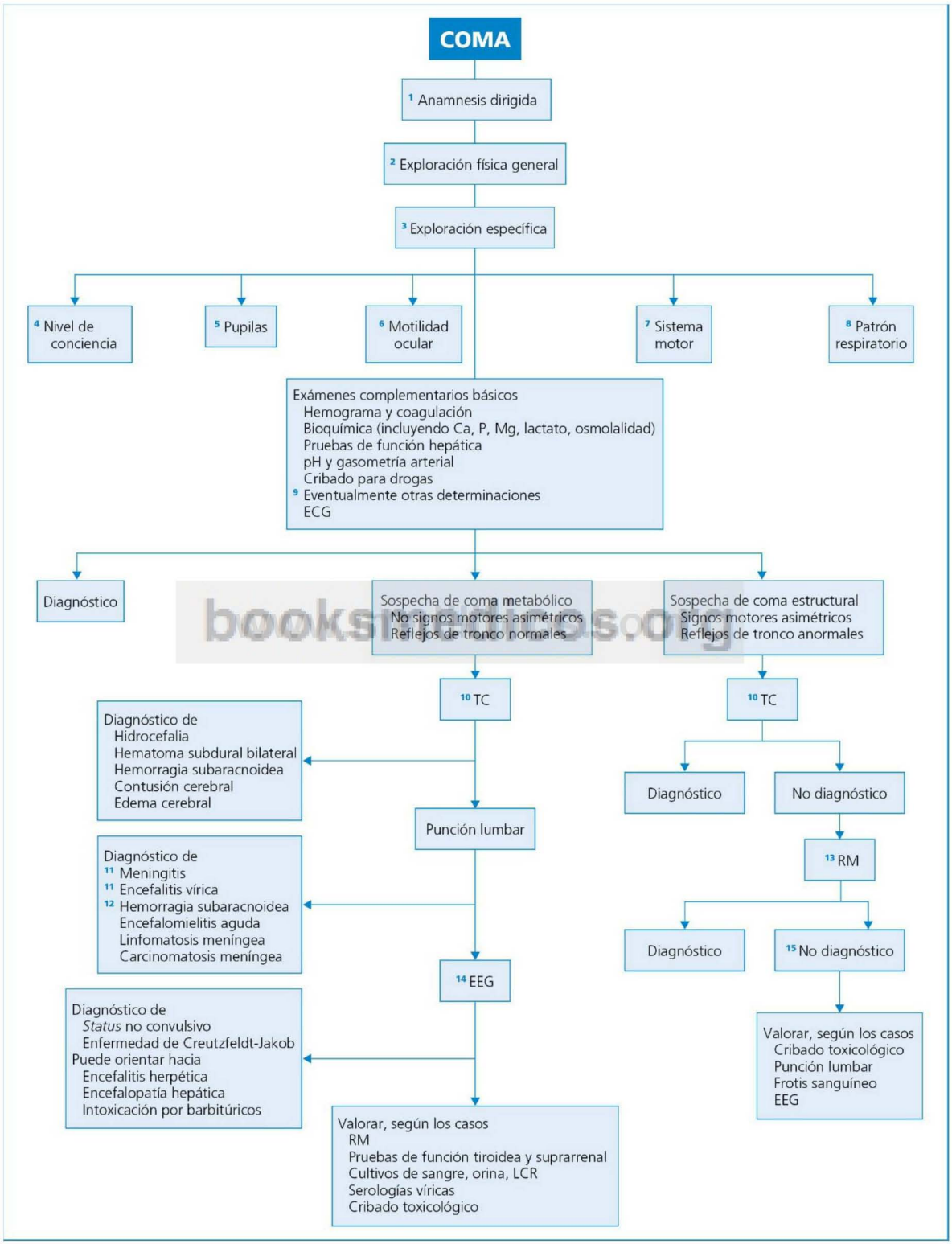



**Fig. 76.1** Diagnóstico diferencial del coma.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

14. Además de proporcionar eventualmente el diagnóstico, el EEG puede aportar información acerca del estado eléctrico general de la corteza. Un ritmo de base lento y desorganizado de forma difusa confirma el diagnóstico sindrómico de coma metabólico, mientras que la presencia de asimetrías eléctricas puede orientar hacia lesiones que pasaron inadvertidas en la TC.
15. Son pocos los procesos causantes de coma con focalidad neurológica y TC y RM normales. Algunas encefalopatías metabólicas y las sobredosis graves de drogas que pueden alterar los reflejos del tronco del encéfalo, se detectarán en el análisis químico y toxicológico de la sangre; las encefalitis que afectan al tronco del encéfalo se traducen por alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. El hallazgo de esquistocitos en el frotis sanguíneo puede poner sobre la pista de una púrpura trombótica trombocitopénica. El EEG puede sugerir el estado posconvulsivo con focalidad motora.

## Perlas diagnósticas

1. La presencia de movimientos oculares horizontales, lentos y conjugados descarta totalmente el diagnóstico de «seudocoma psicógeno», ya que son imposibles de imitar voluntariamente.
2. El hallazgo de una TC normal no excluye la presencia de lesiones ocupantes de espacio como causa de coma.
3. Las intoxicaciones graves por difenilhidantoínas, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, benzodiacepinas, fenotiazinas y alcohol pueden suprimir los movimientos oculares reflejos, dando lugar a un diagnóstico erróneo de afectación troncoencefálica.
4. Ocasionalmente, los comas metabólicos, y en especial los producidos por hipoxia, pueden acompañarse de respuestas extensoras muy similares a la rigidez de descerebración.

## Bibliografía

Bateman DE. Neurological assessment of coma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71:113-7.

Posner JB, Saper JB, Schiff N, et al. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4th ed. Nueva York: Oxford University Press; 2007.

Ropper AH, Samuels MA. Adams and Victor's. Principles of neurology. 9th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2009.

Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. Crit Care Med 2006;34:31-41.

booksmedicos.org

# Síncope

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

El síncope es una pérdida de la conciencia y del tono postural de corta duración, cuya recuperación es espontánea y completa, sin secuelas neurológicas. En último término, se debe a una isquemia cerebral difusa y transitoria. Es un cuadro muy frecuente y su incidencia aumenta con la edad, que también modifica el espectro etiológico, pues dos tercios de los casos cardiogénicos ocurren por encima de los 60 años. En la población general su morbilidad se asocia fundamentalmente a traumatismos por caída, pero en los síncopes de origen cardíaco la mortalidad acumulada es del 20-30% anual.

Desde el punto de vista clínico, el síncope debe diferenciarse de las crisis epilépticas, la narcolepsia y la pérdida de conciencia conversiva; en general, la anamnesis y la exploración física general bastan para descartar estos cuadros. La presencia de convulsiones no implica que estas sean la expresión de una epilepsia, pues en los síncopes pueden aparecer crisis generalizadas cuando duran más de 20 s; a este respecto, el síntoma con mayor poder discriminativo es el estupor poscrítico: en la epilepsia es duradero y mejora paulatinamente, mientras que, tras el síncope, la recuperación de la conciencia es rápida y completa; por otra parte, en el síncope la piel está pálida, fría y sudorosa, mientras que en la crisis epiléptica está caliente y roja o cianótica, aunque en los síncopes por disautonomía pueden faltar los datos de reacción vegetativa; por último, en las convulsiones sincopales el signo de Babinski es negativo, no así en la epilepsia.

## Orientación diagnóstica (Figs. 77.1, 77.2)

Para el diagnóstico de, al menos, la mitad de los episodios sincopales basta con una evaluación que comprenda una anamnesis detallada, una exploración física que incluya la valoración de la respuesta cardiovascular al ortostatismo (presión arterial y frecuencia cardíaca) y un ECG. La descripción de las actividades que realizaba el enfermo antes del episodio sincopal define la etiología de muchos episodios como, por ejemplo, un acceso de tos en el síncope tusígeno o el ejercicio de las extremidades superiores en el síndrome de robo de la subclavia. Los síntomas precedentes son también esenciales para el diagnóstico etiológico: la presencia de un cuadro de «presíncope» (sensación de debilidad y malestar con sudación fría, palidez, náuseas y malestar epigástrico, seguidas de borrosidad de la visión y vahído) define un episodio sincopal como de naturaleza vasovagal. Es imprescindible disponer también de una historia exhaustiva de consumo de medicamentos.

El ECG es esencial para el estudio de todo síncope; su sensibilidad para la detección de trastornos arritmógenos causantes de síncope es baja, pero es útil en el diagnóstico de cardiopatías estructurales. Datos de alarma en el ECG son la presencia de taquicardia ventricular no sostenida, bloqueo bifascicular, bradicardia sinusal en un paciente no atlético, bloqueo auriculoventricular Mobitz tipo II o de tercer grado, preexcitación, intervalo QT anormal, síndrome de Brugada (segmento ST elevado en las derivaciones V1-V3, bloqueo de rama derecha del haz de His) y sospecha de displasia arritmogénica del ventrículo derecho (ondas T negativas en las derivaciones V1-V3, potenciales ventriculares derechos tardíos, ondas épsilon).

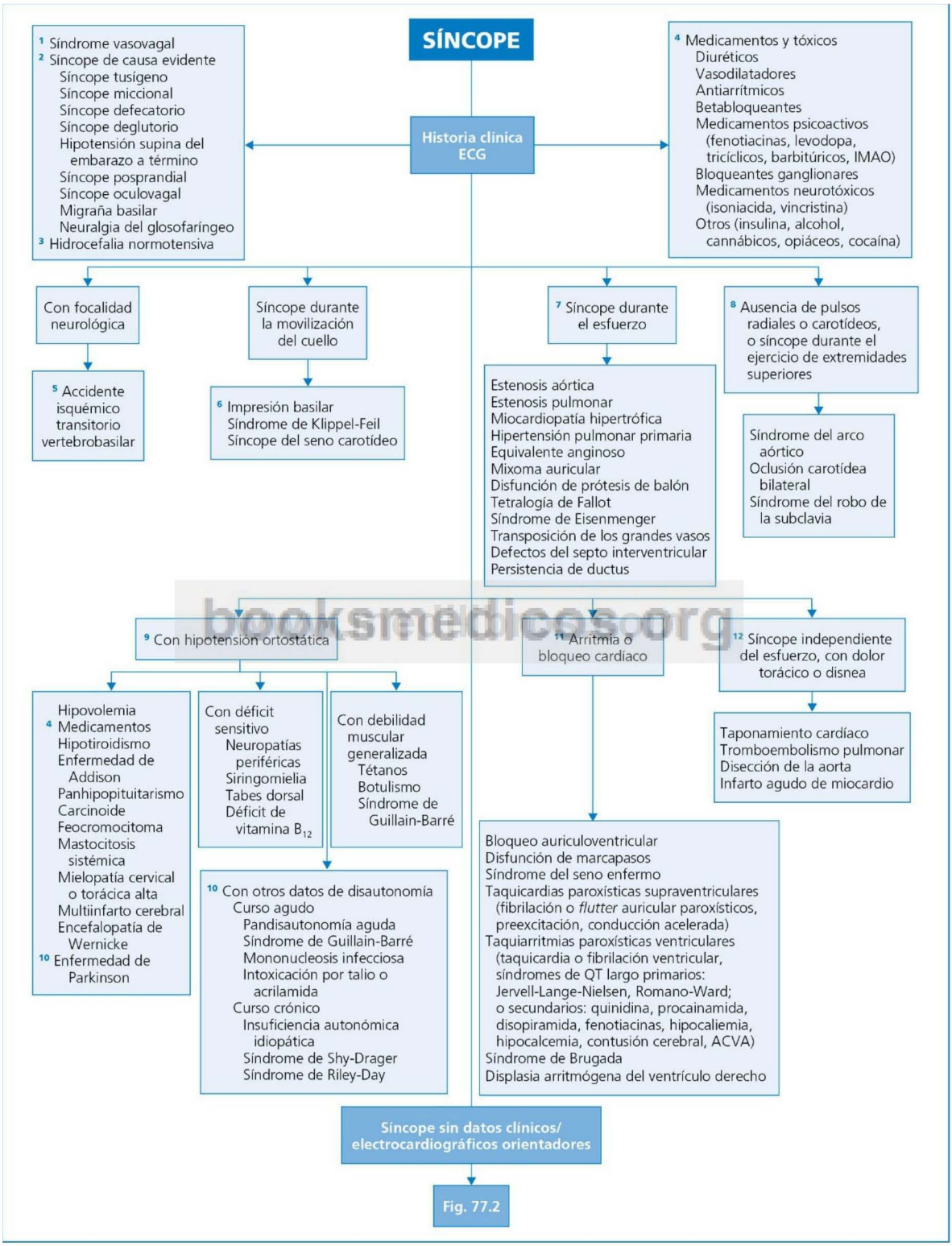
Únicamente cuando no se llegue al diagnóstico etiológico tras la anamnesis, la exploración física y el ECG, deben utilizarse otros métodos complementarios de estudio. En general son los antecedentes del enfermo, junto con los síntomas precedentes o concomitantes con el síncope, si los hay, los que definen las pruebas complementarias que hay que realizar, aunque la estimulación del seno carotídeo y la monitorización electrocardiográfica continua (ECG de Holter) se consideran imprescindibles. En los ancianos debe tenerse en cuenta que a menudo los síncopes tienen una etiología multifactorial, por lo que en esta población siempre debe considerarse la posibilidad de un síncope cardiogénico o bien secundario a la medicación.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 77.1

1. El tipo de síncope más frecuente, sobre todo en jóvenes, es el vasovagal. Es característico que se desencadene por dolor, miedo, tensión emocional o bipedestación prolongada en un ambiente caluroso, pero a menudo no hay un desencadenante evidente. Nunca acontece en posición de decúbito, y antes de la pérdida de la conciencia el individuo sufre un cuadro presincopal característico. La recuperación de la conciencia es rápida y sin secuelas.
2. Hay una serie de síncopes en los cuales la circunstancia desencadenante, de fácil obtención por la anamnesis, es suficiente para el diagnóstico. En gran parte de ellos interviene la maniobra de Valsalva (p. ej., síncopes tusígeno, defecatorio); en otros casos existe un secuestro esplácnico (síncope posprandial) o una compresión venosa (síncope supino del embarazo avanzado). En todos estos tipos de síncope se asocia, a menudo, un reflejo vagal que impide el desarrollo de taquicardia compensadora. En otros casos es la reacción vagal frente al dolor la que desencadena el síncope (p. ej., en los asociados a neuralgia del IX par craneal).
3. Se han descrito síncopes en crisis hidrocefálicas, tanto por oclusión intermitente del III ventrículo como en el hidrocéfalo normotenso, aunque en estos casos lo común es la pérdida de tono postural sin que haya pérdida de la conciencia.
4. La historia medicamentosa es esencial en todo síncope, sobre todo en el anciano. Los fármacos que inducen síncope lo hacen por dos mecanismos: algunos inducen arritmias ventriculares (p. ej., digoxina, antiarrítmicos que prolongan el intervalo QT), mientras que otros inducen hipotensión ortostática, bien por depleción del volumen intravascular (diuréticos), bien por imposibilitar una respuesta autónoma normal al ortostatismo (p. ej., vasodilatadores, betabloqueantes, drogas psicoactivas).
5. Aunque es común atribuir episodios sincopales a un accidente isquémico transitorio vertebrobasilar, conviene tener en cuenta que este diagnóstico solo se puede establecer si, además del síncope, hay otros datos focales indicadores de afectación troncoencefálica. En la migraña acompañada de localización basilar también pueden presentarse déficits focales acompañando al síncope.
6. Es muy raro que la compresión de las arterias vertebrales desencadene síncope: el «mareo» atribuido comúnmente a artrosis cervical es casi siempre tensional; no obstante, en casos de impresión basilar o de cervicoartrosis intensa, la compresión vascular puede ser la causa del síncope. En el síndrome de Klippel-Feil, su asociación casi constante con una malformación de Arnold-Chiari o con siringomielia involucra distintos mecanismos en la génesis del síncope. El síncope que más a menudo se desencadena con la movilización de cuello es el del seno carotídeo (v. fig. 77.2).
7. Se incluyen aquí los síncopes cardiogénicos mecánicos u obstructivos. Las causas más frecuentes son la obstrucción al flujo pulmonar o aórtico y los cortocircuitos (en estos casos la ecocardiografía es el método complementario de elección); el síncope también puede deberse a una disminución de la fracción de eyección en el contexto de los equivalentes anginosos, para cuyo diagnóstico son de elección los métodos ergométricos.
8. La ausencia de pulsos radiales o carotídeos sugiere un síndrome del arco aórtico o una oclusión carotídea bilateral. En el síndrome del robo de la subclavia, el dato clínico más sugerente es que el síncope se desencadena por el ejercicio físico de la extremidad superior. En cualquiera de estos casos, la confirmación diagnóstica exige practicar una angiografía.
9. La hipotensión ortostática se define como un descenso de la presión arterial sistólica mayor de 25 mmHg y una disminución mayor de 10 mmHg de la diastólica, en los 10 min siguientes al ortostatismo, tras más de 5 min de decúbito. Puede deberse a depleción de volumen o a disautonomía. La causa más frecuente de hipotensión ortostática es la medicamentosa. Toda hipotensión ortostática obliga, sin embargo, a una evaluación neurológica completa. La presencia de otros datos neurológicos anormales, junto a la hipotensión ortostática, es muy orientadora para el diagnóstico e indica las pruebas complementarias que deben utilizarse.
10. Una enfermedad de Parkinson puede cursar con hipotensión ortostática, la cual, a su vez, también puede constituir un efecto secundario del tratamiento medicamentoso de aquella. Sin embargo, en un individuo con parkinsonismo que presente otros datos de disautonomía además del ortostatismo, el diagnóstico más probable es un síndrome de Shy-Drager; el cuadro neurológico asociado más a menudo a la insuficiencia autonómica en este caso es un parkinsonismo, y aparecen con menor frecuencia una degeneración cerebelosa, mioclonías o alteraciones inespecíficas de la marcha. Por otro lado, en los cuadros de disautonomía es esencial conocer el curso clínico, diferente en la pandisautonomía aguda y en la insuficiencia autonómica idiopática, y la edad de inicio (el comienzo infantil es característico de la disautonomía hereditaria de Riley-Day).
11. Las arritmias cardíacas y los bloqueos de la conducción cardíaca de presentación paroxística son una causa frecuente de síncope. Su interés no solo reside en que son tratables, sino que a menudo constituyen la primera manifestación de una cardiopatía grave. Por desgracia, es frecuente que en el ECG basal no puedan apreciarse anomalías, excepto en los síndromes de preexcitación o de QT largo. Debe sospecharse síncope por arritmia cuando hay historia familiar de muerte súbita y cuando el síncope ocurre durante el esfuerzo, en decúbito o tras palpitaciones. Datos de alarma de arritmias graves en un paciente con síncope son la presencia de taquicardia ventricular no sostenida, bloqueo bifascicular, bradicardia sinusal en un paciente no atlético, bloqueo auriculoventricular, preexcitación, QT anormal, síndrome de Brugada o sospecha de displasia arritmogénica del ventrículo derecho (v. anteriormente).
12. *Atención:* el tromboembolismo pulmonar debe tenerse en cuenta en todo síncope de etiología oscura.

bookmedicos.org




booksmedicos.org

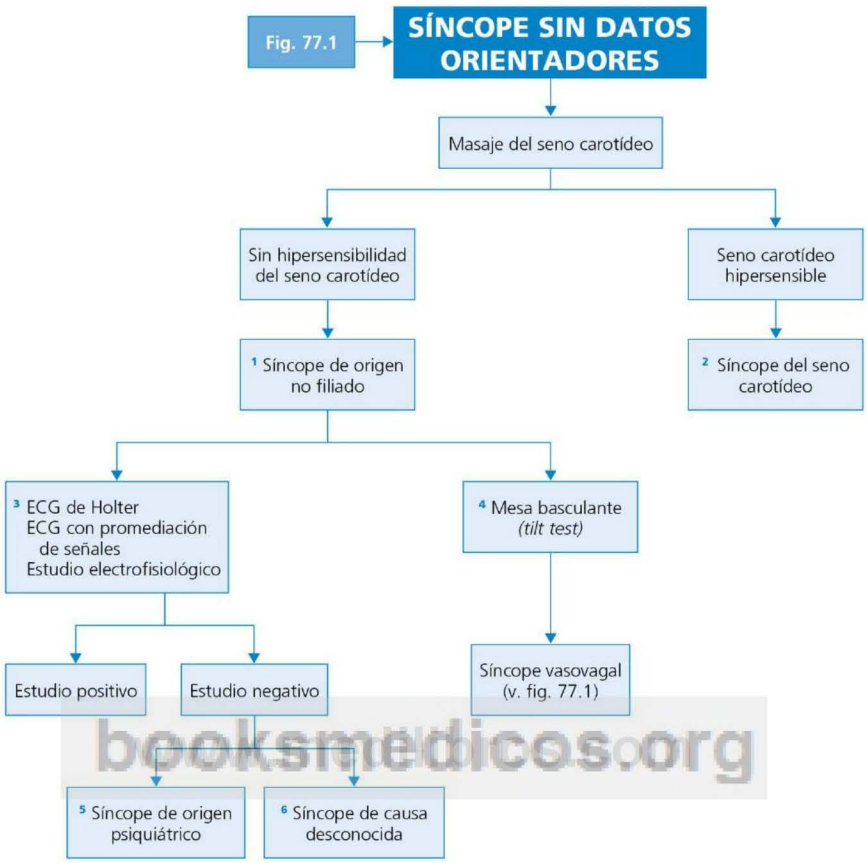
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 77.1** Evaluación diagnóstica del síncope, considerando los datos de la historia clínica.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 77.2

1. La conducta diagnóstica es diferente según se trate de un episodio aislado o de cuadros sincopales repetidos. Es discutible la rentabilidad de realizar estudios complementarios (ECG de Holter, mesa basculante, ECG con señal promediada, estudio electrofisiológico) en sujetos que han sufrido un único episodio sincopal sin cardiopatía de base, dado su excelente pronóstico. Por el contrario, sí están indicados en individuos con síncopes repetidos, o en aquellos sujetos portadores de cardiopatía en los que no se consigue filiar la causa exacta del síncope.
2. Aunque es raro, en el síncope del seno carotídeo la historia clínica puede ser muy sugerente; se describen como desencadenantes la hiperextensión con rotación del cuello o la presión de prendas de vestir. Para su diagnóstico no basta demostrar la presencia tras el masaje del seno carotídeo de una asistolia de más de 3 s de duración (respuesta cardioinhibidora) o una disminución de presión arterial sistólica de 50 mmHg (respuesta vasodepresora), pues en un 25-30% de la población mayor de 50 años puede encontrarse un reflejo del seno carotídeo hiperactivo. Además, es necesario reproducir los síntomas con el masaje carotídeo y descartar otras posibles causas concomitantes. (*Atención:* es relativamente frecuente que el enfermo no refiera circunstancias desencadenantes claras, por lo que en síncopes de etiología no filiada siempre debe investigarse la posibilidad de un síncope del seno carotídeo.) Debe evitarse el masaje en los pacientes con historia previa de accidente isquémico cerebral en los 3 meses previos y en pacientes con estenosis carotídea.
3. En los enfermos con síncopes recurrentes de causa desconocida debe realizarse una monitorización Holter; esto no solo permite detectar arritmias cardíacas ocultas, sino también definir la relación entre los síntomas y las arritmias observadas. Mediante la electrocardiografía con promediado de señales pueden constatarse potenciales arritmógenos en áreas miocárdicas cicatriciales, por lo que es especialmente útil en pacientes con cardiopatía isquémica. En los pacientes con síncopes repetidos sin diagnóstico etiológico tras una historia clínica detallada, estudios complementarios de laboratorio, mesa basculante, masaje carotídeo y Holter, el estudio electrofisiológico es diagnóstico en alrededor del 60% de los casos; al indicarlo, debe tenerse en cuenta que en los enfermos sin cardiopatía estructural la probabilidad de hallar alteraciones es baja. Por otro lado, considerando la elevada sensibilidad de las técnicas electrofisiológicas, a veces es difícil definir el significado clínico de hallazgos anormales, sobre todo en el caso de anomalías en el sistema de conducción, pues su detección no implica que sean necesariamente la causa del síncope. En este sentido, se consideran diagnósticas las siguientes anomalías: bradicardia sinusal y prolongación de tiempo corregido de recuperación del nódulo sinusal, tiempo His-ventrículo prolongado, bloqueo His-Purkinje de segundo o tercer grado, y taquicardia ventricular monomorfa en pacientes con infarto de miocardio. La taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular en pacientes con síndrome de Brugada o con displasia arritmógena del ventrículo derecho se considera diagnóstica, no así en pacientes con miocardiopatía dilatada o isquémica.
4. La prueba de la mesa basculante, o *tilt test*, no es más que una medida de la relevancia del reflejo de Bezold-Jarish en condiciones controladas. Se considera positiva si la incorporación brusca del enfermo a 60°-80° desde el decúbito supino desencadena hipotensión arterial, bradicardia o ambas. Esta prueba aumenta significativamente la sensibilidad de la anamnesis y la exploración física para detectar síncopes vasovagales.
5. En los cuadros de ansiedad puede desencadenarse síncope por hiperventilación, aunque casi siempre lo que aparece es un cuadro presincopal, sin que llegue a perderse la conciencia ni el tono postural. En la pérdida de conciencia conversiva es muy característico que el enfermo no deje que le abran los ojos; hay otros datos sugerentes de un origen conversivo, como son la ausencia de signos de reacción vegetativa, que el enfermo nunca sufra traumatismos, la llamada *belle indifférence* (el paciente relata sus episodios con una sorprendente frialdad), que los episodios sean prolongados a pesar de estar en decúbito, que el síncope se acompañe de movimientos estereotipados y que siempre se produzca en presencia de personas de su entorno.
6. Una vez que se han realizado los estudios descritos, los síncopes de causa desconocida tienen un excelente pronóstico. En un subgrupo de casos los enfermos desarrollan durante su seguimiento evolutivo cuadros a los que cabe atribuir retrospectivamente el o los episodios sincopales; se trata fundamentalmente de taquicardias supraventriculares y de epilepsia.

Lookmedicina.com




booksmedicos.org

**Fig. 77.2** Protocolo de estudio de un síncope sin datos clínicos orientadores.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La aparición de convulsiones sugiere que el síncope es cardiogénico (implica hipoxia isquémica cerebral debida a un bajo gasto cardíaco de más de 15 s de duración, no corregida por el decúbito), aunque también obliga a investigar una posible epilepsia.
2. El hallazgo de acidosis metabólica (láctica) en la fase inmediata de recuperación de la conciencia es un hecho que indica que el enfermo ha presentado convulsiones.
3. Un síncope que aparece en decúbito siempre debe considerarse cardiogénico.
4. Si tras un síncope el enfermo recupera la conciencia, pero permanece hipotenso y con reacción vagal, habrá que sospechar un infarto agudo de miocardio.
5. El síndrome de Unterhanscheidt es un raro cuadro de síncope asociado a artrosis cervical importante. Cursa con dolor cervical agudo y rubor y calor cefálicos, a los que sigue ocasionalmente un episodio sincopal.

## Bibliografía

Brignole M, Hamdan MH. New concepts in the assessment of syncope. J Am Coll Cardiol 2012;59:1583-91.

Gauer RL. Evaluation of syncope. Am Fam Physician 2011;84:640-50.

Kapoor WN. Syncope. N Engl J Med 2000;343:1856-62.

Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: in collaboration with the Heart Rhythm Society: endorsed by the American Autonomic Society. Circulation 2006;113:316-27.

Task Force for the Diagnosis, Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J 2009;30:2631-71.

booksmedicos.org

# Síndrome confusional agudo

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

El síndrome confusional agudo (delirium, confusión) es un cuadro muy frecuente que consiste en alteraciones cognitivas y perceptivas de instauración aguda y curso fluctuante. Su prevalencia aumenta claramente con la edad, y complica muy a menudo múltiples procesos agudos en individuos mayores de 65 años (>30% de los pacientes hospitalizados). Aunque el comienzo puede ser brusco, lo más frecuente es que se sumen síntomas en el transcurso de 1-3 días, hasta que se instaura el cuadro completo. La incapacidad para centrar y mantener la atención es la manifestación más común de la alteración de la conciencia y hace difícil o imposible la entrevista con el enfermo. Siempre hay pérdida de la memoria inmediata, a causa del déficit de atención, y es objetivable al solicitar al enfermo que repita una serie de dígitos, ordenados hacia delante y hacia atrás. Asimismo, existe desorientación, que suele ser temporal y espacial, raras veces autopsíquica (el enfermo no se reconoce). Es también frecuente la presencia de disnomia y disgrafia; el lenguaje suele ser fluido, con escaso contenido semántico y cambios continuos de un tema a otro, como consecuencia de la desestructuración del pensamiento.

Las alteraciones de la percepción son casi siempre de tipo visual; consisten en interpretaciones erróneas (p. ej., una luz fluctuante es un incendio), ilusiones (p. ej., una mancha en la ropa es interpretada como la figura de un animal) o alucinaciones (el enfermo ve imágenes de objetos inexistentes); en el *delirium tremens* son típicas, por ejemplo, las ilusiones y alucinaciones zoópsicas; la intensidad de estos trastornos puede ser tan intensa que el individuo sea inaccesible psicológicamente, al encontrarse en un estado similar al de los ensueños. Es muy común la agitación psicomotriz, con estados emocionales variables entre la ira, la irritabilidad, la euforia, la ansiedad o el pánico; se manifiesta, sobre todo, en los individuos en los que predominan las alteraciones de la percepción, pues su respuesta emocional y motora concuerda con las falsas percepciones que sufren. No obstante, un delirium puede cursar con hipoactividad; esta forma de presentación es, obviamente, más difícil de diagnosticar que las que se asocian con agitación psicomotriz. En todo caso, un mismo paciente puede pasar de un estado de agitación a otro de estupor y apatía, dado que los síntomas del delirium son fluctuantes a lo largo del día y, debido a la inversión del ritmo del sueño, más intensos durante la noche.

Si bien, por definición, en todos los trastornos psicóticos se presentan ideas delirantes, en ningún caso existe un trastorno de la atención ni de la memoria. En la demencia tampoco se altera –excepto en las fases finales– la memoria inmediata. Por tanto, la pérdida de la atención, que conlleva el correspondiente deterioro de la memoria inmediata, es el dato diferenciador esencial entre síndrome confusional agudo, psicosis y demencia. Aunque se presentan muy a menudo en el estado confusional agudo, ni la agitación psicomotriz, ni la alteración del patrón del sueño, ni la labilidad emocional son definitorias del mismo.

Se ha validado ampliamente el *Confusion Assessment Method* como el instrumento para diagnosticar el delirium a pie de cama, situación en que el *Mini-Mental State Examination* tiene escasa utilidad.

## Orientación diagnóstica (Fig. 78.1)

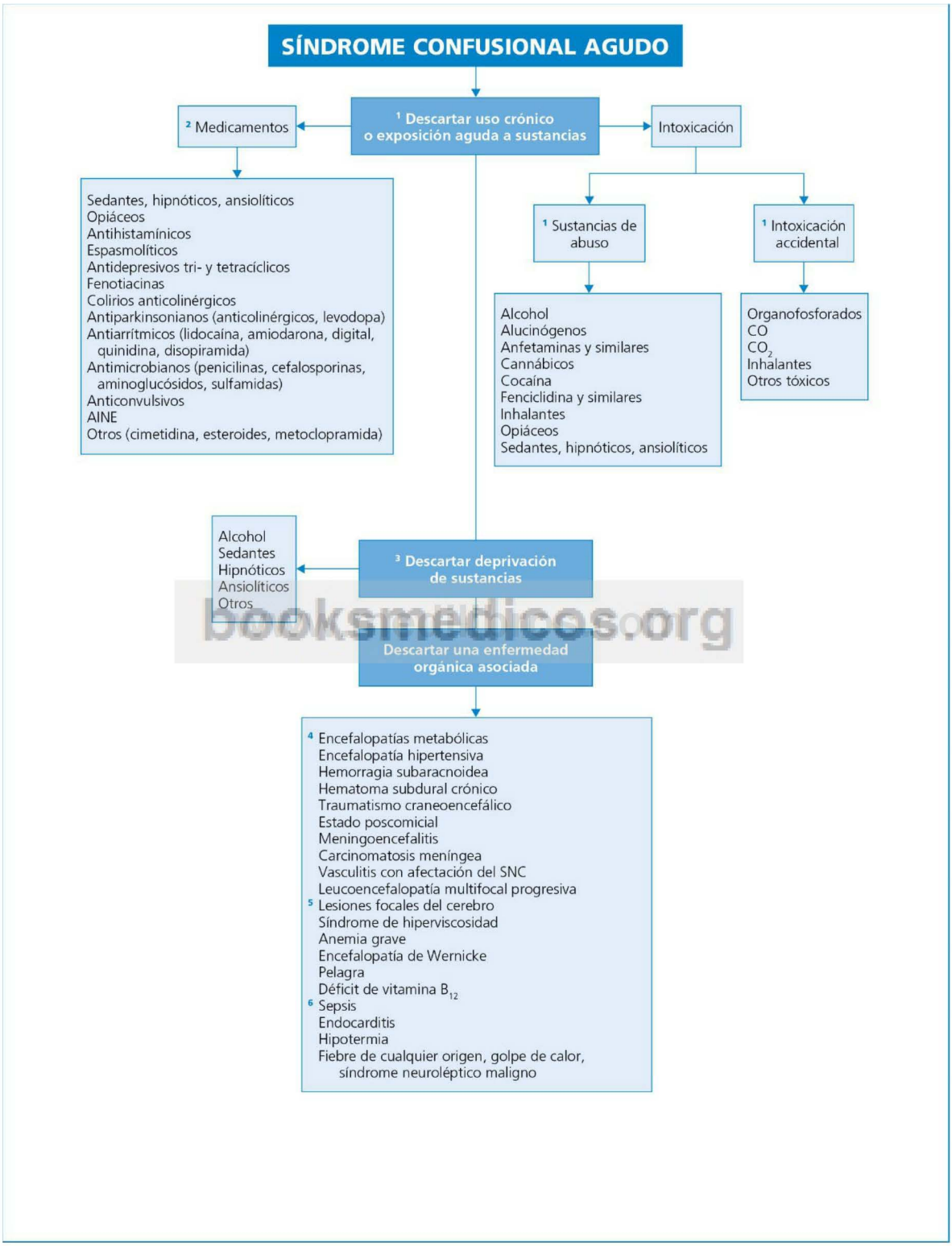
El delirium es un síndrome causado por diversas enfermedades orgánicas o por exposición o deprivación de sustancias. Para determinar su origen, a menudo es imprescindible la ayuda de los familiares del enfermo o de las personas que conviven con él. Debido a su carácter plurietiológico, en el delirium es obligado realizar una evaluación analítica que incluya hemograma, pruebas de la función renal y de la hepática, electrólitos (sobre todo natremia, calcemia, magnesemia), glucemia, equilibrio acidobásico, estudio de la función tiroidea y niveles sanguíneos de vitamina $B_{12}$. Debe practicarse una TC o una RM en caso de focalidad neurológica o si existe posibilidad de traumatismo craneal. En el enfermo con cuadro febril no filiado y estado confusional agudo debe obtenerse una muestra de líquido cefalorraquídeo para descartar una posible meningitis. El EEG, en general, muestra un enlentecimiento difuso; en los cuadros psiquiátricos similares al delirium el EEG es siempre normal, aunque un EEG normal no lo descarta.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 78.1

1. Existen productos con capacidad para inducir delirium, ya sea por intoxicación accidental o porque el individuo los use como medicamento o sustancia de abuso. Así, por ejemplo, los opiáceos pueden inducir intoxicación medicamentosa o ser droga de abuso; los inhalantes pueden utilizarse como sustancia de abuso o producir intoxicación accidental. Existen sustancias capaces de inducir delirium ya con la primera exposición a dosis altas (p. ej., cannábicos), pero lo habitual es que el cuadro confusional únicamente aparezca tras varios días de intoxicación.
2. Los fármacos con efecto anticolinérgico son los implicados más a menudo. En la práctica, lo recomendable es la retirada del mayor número posible de medicamentos, y se llega retrospectivamente al diagnóstico de delirium por intoxicación por sustancias si el enfermo mejora tras suspender la administración de los productos sospechosos. Debe tenerse en cuenta que en los ancianos, la población con mayor incidencia de síndrome confusional agudo, lo más frecuente es que este se deba a múltiples etiologías, coadyuvando a su desencadenamiento tanto una enfermedad subyacente como los medicamentos que recibe.
3. En comparación con la gran cantidad de sustancias capaces de desencadenar delirium por intoxicación, son pocas las que lo inducen por deprivación: alcohol (el clásico *delirium tremens*), sedantes, hipnóticos y ansiolíticos. Curiosamente, todas ellas también pueden producir delirium por intoxicación. En general, solo se desencadena delirium cuando la abstinencia se produce tras un consumo prolongado de altas dosis de la sustancia en cuestión, siendo la duración del síndrome confusional proporcional a su vida media.
4. Todas las encefalopatías metabólicas pueden cursar con síndrome confusional agudo antes de que se produzcan estupor y coma. Para el diagnóstico etiológico es necesario recurrir a pruebas analíticas complementarias. No hay ningún dato neurológico que permita el diagnóstico diferencial: el temblor aleteante se ha descrito como característico de la encefalopatía hepática o hipercápnica, pero puede aparecer en el contexto de cualquier delirium. Asimismo, datos de hiperactividad adrenérgica, como taquicardia, hipertensión arterial, midriasis y sudación, pueden observarse en todo delirium y no indican que se deba a una enfermedad médica.
5. Se han descrito cuadros de delirium en lesiones focales de la superficie inferomedial del lóbulo occipital y del lóbulo parietal del hemisferio dominante. Existe también una forma de encefalitis paraneoplásica focal, la encefalitis límbica, que cursa con estado confusional agudo. Es importante tener en cuenta que el hallazgo de anomalías morfológicas en los estudios de imagen es indicativo en la mayoría de los casos de alteraciones estructurales previas no relacionadas directamente con el delirium.
6. En la sepsis del anciano, el delirium es una de las manifestaciones iniciales frecuentes. En general, cualquier proceso que curse con un aumento de la temperatura corporal puede inducir síndrome confusional, sobre todo en niños y ancianos.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Fig. 78.1** Evaluación diagnóstica del síndrome confusional agudo.

## Perlas diagnósticas

1. En todo enfermo con conectivopatía que desarrolle delirium debe sospecharse la presencia de una vasculitis que afecte al sistema nervioso central (SNC). La forma más frecuente de presentación de las vasculitis primitivas del SNC es el delirium, seguido de manifestaciones focales múltiples. El paradigma de estas es la angitis granulomatosa del SNC (GANS).
2. Los pacientes con afasia de Wernicke puede parecer que se encuentran confusos y desorientados. La presencia de parafasias con lenguaje fluido es la clave del diagnóstico.
3. En el síndrome de encefalopatía posterior reversible (síndrome de Anton), junto con el cuadro de delirium hay ceguera cortical.

## Bibliografía

Banh HL. Management of delirium in adult critically ill patients: an overview. J Pharm Pharm Sci 2012;15:499-509.

De Lange E, Verhaak PF, Van der Meer K. Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: a review. Int J Geriatr Psychiatry 2013;28:127-34.

Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med 1990;113:941-8.

Martins S, Fernandes L. Delirium in elderly people: a review. Front Neurol 2012;3:101-12.

Morandi A, McCurley J, Vasilevskis EE, et al. Tools to detect delirium superimposed on dementia: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2012;60:2005-13.

booksmedicos.org

# Demencia

**C. Martín**

## Delimitación del problema

La demencia es un síndrome de carácter orgánico, adquirido y persistente, caracterizado por el deterioro de la memoria acompañado de la alteración de, al menos, otra función cognitiva (afasia, apraxia, agnosia, alteración de la función ejecutiva), suficientemente severos como para provocar un deterioro significativo de la actividad social y laboral. La definición incluye el carácter orgánico y, por tanto, excluye la patología psiquiátrica; implica un déficit adquirido respecto al nivel previo de actividad y, en consecuencia, excluye las situaciones de retraso mental, y exige la persistencia de los síntomas, lo que excluye asimismo los casos en los que estos se presentan exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional agudo (v. cap. 78). Aunque según la causa de la demencia y el momento evolutivo de esta algunas funciones pueden estar relativamente preservadas, el déficit de la memoria y la desorientación en el tiempo y en el espacio son los hechos más relevantes y precoces en casi todos los casos.

No debe confundirse la demencia con el declive de las funciones cognitivas asociado al envejecimiento normal. En efecto, muchos ancianos presentan leves alteraciones de la memoria y de la velocidad de procesamiento de la información que, a diferencia de la demencia, no son progresivas ni afectan a las actividades de la vida diaria. Una situación intermedia entre la normalidad y la demencia es el denominado deterioro cognitivo leve, en el que los pacientes presentan deterioro cognitivo objetivable en el examen del estado mental (p. ej., alteración de la memoria respecto a la media para su edad), pero no cumplen criterios de demencia. La forma más común es el deterioro cognitivo leve amnésico, en el que puede objetivarse deterioro de la memoria con preservación (o mínima alteración) del resto de las funciones cognitivas; en el denominado deterioro cognitivo leve no amnésico están afectados de forma exclusiva la función ejecutiva, el lenguaje o las habilidades visuales espaciales. Aunque no se ha conseguido aclarar del todo, se cree que el deterioro cognitivo leve constituye una manifestación precoz de la demencia, y que las formas amnésicas pueden evolucionar hacia la enfermedad de Alzheimer o a la demencia vascular, y las formas no amnésicas hacia la demencia frontotemporal o a la demencia con cuerpos de Lewy. En general, se recomienda para estos pacientes una evaluación similar a la de los diagnosticados de demencia.

La prevalencia de la demencia se incrementa con la edad, por lo que es mucho más frecuente en ancianos. La mayoría de los casos de demencia en el anciano responden a patologías neurodegenerativas irreversibles; la causa más frecuente es la enfermedad de Alzheimer (60-80% de los casos), seguida de la demencia vascular, la demencia con cuerpos de Lewy, la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson y la demencia frontotemporal (enfermedad de Pick). Por el contrario, las demencias no neurodegenerativas, ocasionalmente reversibles, tienden a afectar a personas más jóvenes.

Algunos autores han propuesto clasificar las demencias en corticales y subcorticales. Las primeras (paradigma: enfermedad de Alzheimer) se expresarían fundamentalmente por amnesia, defectos cognitivos marcados, déficit del lenguaje con conservación de la articulación de la palabra y funciones motoras normales. Las demencias subcorticales (paradigma: la que acompaña a la enfermedad de Parkinson) se caracterizarían por alteraciones de la personalidad, apatía o depresión, disartria y enlentecimiento del proceso de pensamiento sin alteraciones afaso-apraxo-agnósicas significativas. Esta división (por otra parte, no unánimemente admitida) no aporta datos relevantes en cuanto al proceso de diagnóstico diferencial (p. ej., la demencia de origen vascular puede manifestarse como demencia «cortical» cuando existen grandes infartos cerebrales y como «subcortical» cuando predominan los infartos lacunares y de la sustancia blanca), por lo que no debería considerarse en el proceso de toma de decisiones.

## Orientación diagnóstica (Figs. 79.1-79.3)

El diagnóstico del síndrome demencial es fundamentalmente clínico; la anamnesis al paciente y a sus familiares, con especial atención a la forma de inicio y progresión temporal de los síntomas, factores de riesgo cardiovascular, hábitos tóxicos y consumo de fármacos que pueden alterar las funciones cognitivas (anticolinérgicos, fármacos psicotrópicos, analgésicos, sedantes, hipnóticos), junto con el examen del estado mental, constituyen los pilares del mismo (fig. 79.1). En el examen del estado mental debe prestarse una atención especial a los siguientes aspectos: nivel de conciencia, reacciones emocionales, ejecución de actos motores complejos (búsqueda de apraxias) y percepciones sensoriales complejas (agnosias), lenguaje (afasias), además de examinar las funciones intelectuales específicas (memoria, orientación, cálculo, capacidad de establecer similitudes y capacidad de realizar abstracciones). Se dispone de múltiples escalas y tests abreviados de realización sencilla, entre los cuales el más utilizado el *Mini-Mental Test*. En los casos avanzados (p. ej., una historia clínica sugestiva de demencia y una puntuación inferior a 24 en el *Mini-Mental Test*) el diagnóstico sindrómico es evidente; sin embargo, con frecuencia se requiere de una valoración más detallada; con este fin existen baterías neuropsicológicas integradas que permiten explorar por separado las diferentes áreas cognitivas, aunque su realización es larga y laboriosa y puede exigir la colaboración de personal especializado. Antes de emitir un diagnóstico de síndrome demencial es preciso excluir otros procesos tales como el

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

declive normal del envejecimiento, la afasia, la amnesia aislada, el estado confusional agudo y la seudodemencia depresiva.

Menos del 1% de todos los casos de demencia son totalmente reversibles; sin embargo, los beneficios, tanto individuales como sociales y económicos, derivados del diagnóstico y el tratamiento de un solo caso de demencia reversible (sus causas fundamentales son determinados fármacos, el alcohol o la privación de su consumo, las enfermedades tiroideas, renales o hepáticas, la hiponatremia y la hipercalcemia, la deficiencia de cobalamina y la hidrocefalia normotensiva) justifican una evaluación diagnóstica de cualquier individuo con demencia. Adicionalmente, una parte no despreciable de los pacientes puede beneficiarse de la detección y la corrección de problemas coadyuvantes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipemia) y, ocasionalmente, de nuevas medidas terapéuticas. Existen numerosas entidades que pueden ser responsables de un síndrome demencial y, por tanto, los exámenes complementarios posibles son muy diversos, muchos de ellos costosos o invasivos. Deberán seleccionarse en cada caso los procedimientos adecuados, valorando qué beneficios pueden aportar al paciente; la evaluación inicial debería incluir todas las pruebas señaladas en la figura 79.3. Básicamente pueden encontrarse tres tipos de situaciones: demencia coexistente con datos que orientan hacia una enfermedad sistémica,

booksmedicos.org

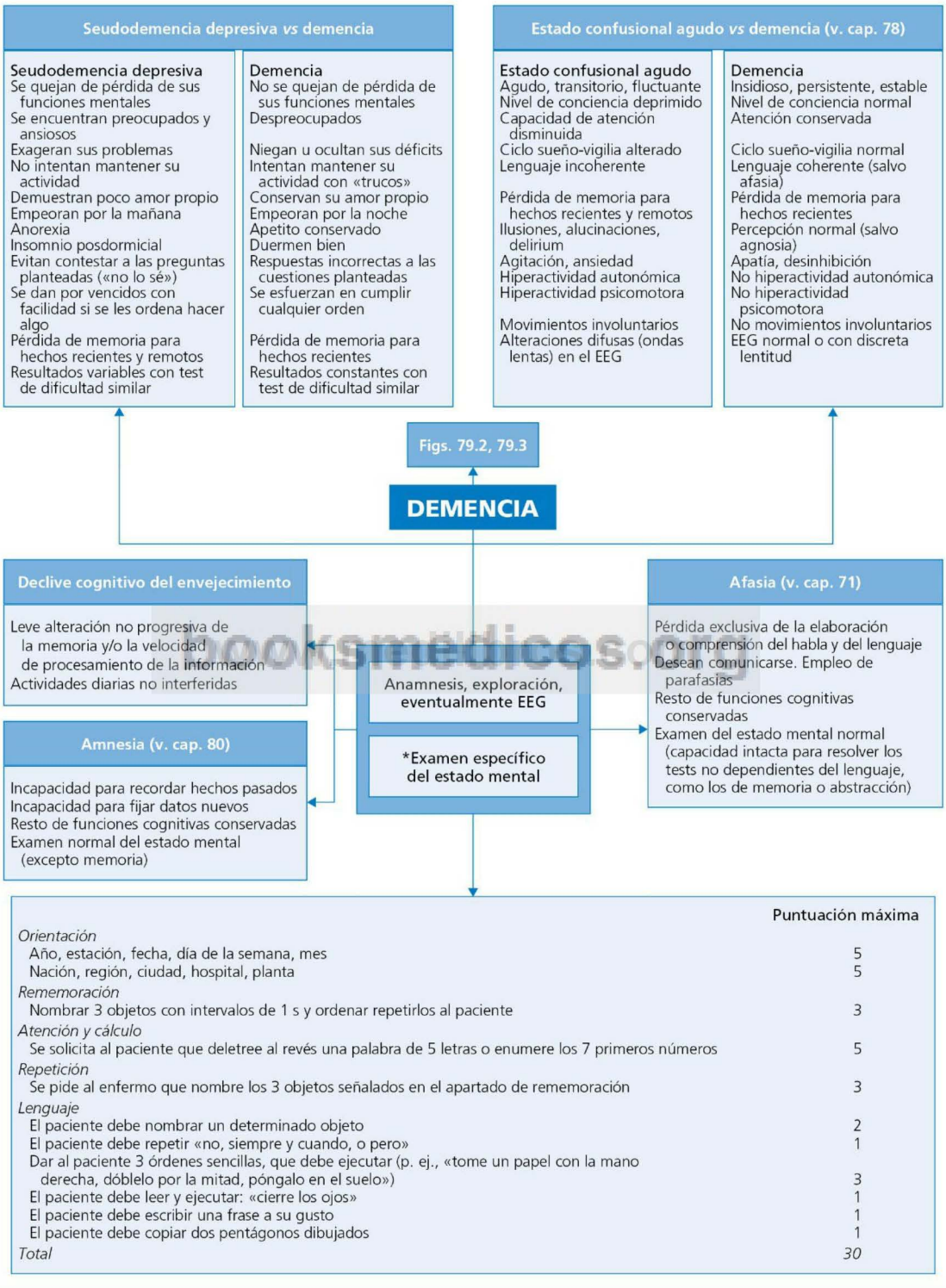



**Fig. 79.1** Demencia y cuadros clínicos afines.
*Se desglosan los contenidos del *Mini-Mental Test*.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

demencia acompañada de otros datos de afección neurológica y síndrome demencial como única manifestación de enfermedad.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 79.2

1. La descripción clínica o de los medios complementarios necesarios para el diagnóstico diferencial de la demencia asociada con datos de otra enfermedad neurológica desborda las intenciones del presente capítulo. Hay que insistir, no obstante, en los siguientes puntos: signos de focalidad neurológica (p. ej., tumores, abscesos, traumatismos), signos meníngeos (meningitis crónica), datos que sugieran enfermedad infecciosa (p. ej., ciertas encefalitis) o predisposición a padecerla (inmunodepresión), signos extrapiramidales (p. ej., enfermedad de Huntington, Parkinson, parálisis supranuclear progresiva), mioclonías (p. ej., enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, epilepsia mioclónica familiar), ataxia, espasticidad, incontinencia esfinteriana, sordera, ceguera, etc. *Atención:* algunas de las enfermedades que se citan en este apartado pueden cursar únicamente con demencia (v. más adelante).
2. El deterioro cognitivo es frecuente en los individuos alcohólicos crónicos. Hay que recordar que, en ese contexto, la demencia puede tener diversos orígenes: hematoma subdural crónico (alta incidencia de traumatismos craneales en estos pacientes), encefalopatía hepática crónica (hepatopatía alcohólica), enfermedades nutricionales asociadas al alcoholismo (síndrome de Wernicke-Korsakoff, pelagra, déficit de folato) o de patogenia incierta (enfermedad de Marchiafava-Bignami), y que a esas posibilidades habría que añadir las entidades potencialmente causantes de demencia en sujetos no alcohólicos. Así pues, la constatación de un abuso de alcohol no excluye un estudio detallado del paciente. Por otra parte, el 50-70% de los alcohólicos crónicos presentan defectos neurocognitivos en los tests neuropsicológicos, y atrofia cerebral en las pruebas de neuroimagen, solo parcialmente reversibles con la abstinencia y una nutrición adecuada.
3. La demencia constituye la única y exclusiva manifestación clínica en la enfermedad de Alzheimer y en la demencia frontotemporal. Sin embargo, no hay que olvidar que, de forma ocasional, la demencia vascular, los tumores cerebrales, el hematoma subdural crónico, la intoxicación crónica por fármacos, el déficit de cobalamina, la hidrocefalia normotensiva y las infecciones crónicas del sistema nervioso central pueden manifestarse únicamente como demencia. Por tanto, en todos los pacientes con demencia aislada parece razonable llevar a cabo unos exámenes complementarios básicos, encaminando nuestro esfuerzo hacia el diagnóstico de las causas potencialmente tratables. Dichas pruebas se detallan en la figura 79.3.

booksmedicos.org

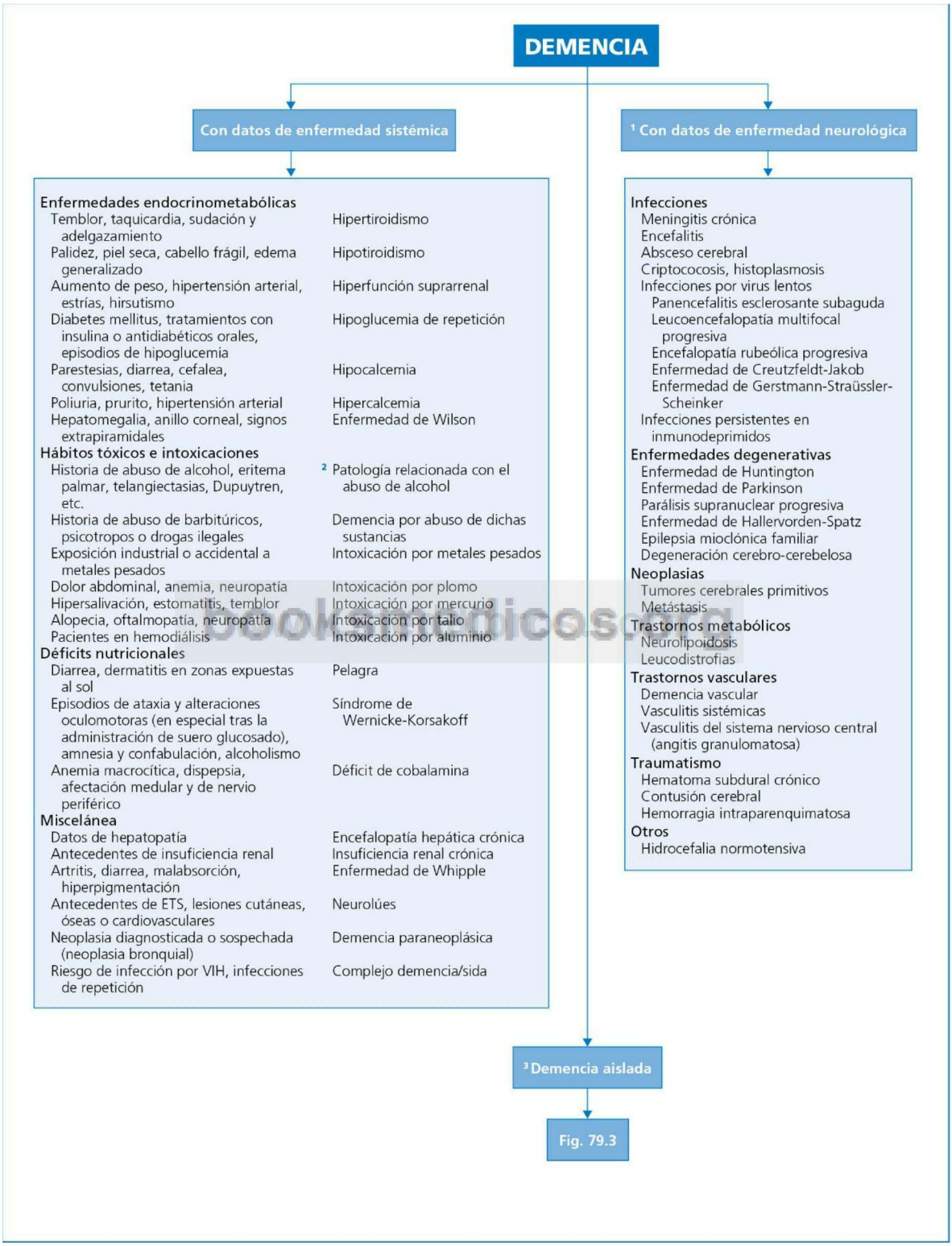


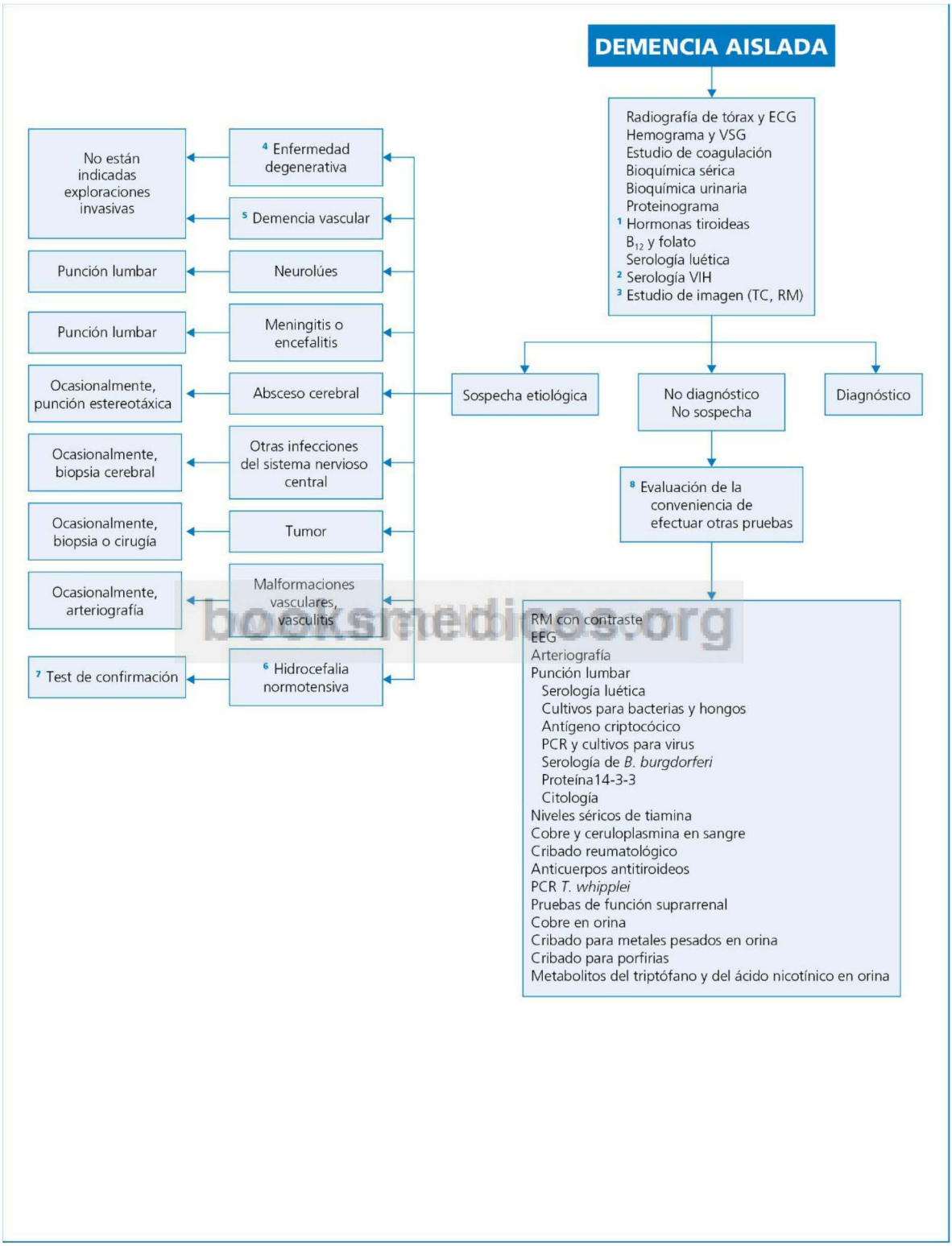

**Fig. 79.2** Evaluación diagnóstica de la demencia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 79.3

1. Deben realizarse sistemáticamente pruebas de función tiroidea, pues tanto el hipotiroidismo como las formas «apáticas» de hipertiroidismo pueden ser poco expresivos en lo que se refiere a las manifestaciones de disfunción tiroidea.
2. Además del clásico complejo demencia/sida propio de la infección avanzada por VIH, de forma más reciente se han identificado déficits cognitivos en estadios más precoces de la infección (la denominada deficiencia neurológica asociada al VIH), por lo que la serología para el VIH debe formar parte de la evaluación rutinaria de los pacientes con deterioro cognitivo.
3. Aunque existe cierta controversia acerca de la necesidad de efectuar estudios de neuroimagen de forma sistemática en todos los pacientes con demencia, la mayor parte de las causas intracraneales de demencia tratable (tumores cerebrales, hematoma subdural, absceso cerebral, hidrocefalia normotensiva) se pueden objetivar mediante estas exploraciones. La RM es más sensible que la TC para evaluar patrones focales de atrofia, detectar áreas de desmielinización y alteraciones vasculares; sin embargo, las lesiones capaces de originar déficits cognitivos suelen ser visibles en la TC. La decisión de usar una u otra técnica depende de la disponibilidad y la experiencia en cada centro. Por otra parte, aunque no establecen por sí mismas el diagnóstico definitivo, proporcionan información valiosa para el diagnóstico diferencial: atrofia difusa, lesiones en la sustancia blanca y atrofia del hipocampo en la enfermedad de Alzheimer; múltiples infartos corticales y subcorticales, lesiones lacunares y cambios isquémicos en la sustancia blanca («leucoaraiosis») en la demencia vascular; atrofia del putamen, ausencia de atrofia del hipocampo y de atrofia cortical occipital en la demencia con cuerpos de Lewy; atrofia exclusiva de los lóbulos frontal y temporal en la demencia frontotemporal, y atrofia bilateral del núcleo caudado en la enfermedad de Huntington. *Atención:* los ancianos sin deterioro intelectual pueden presentar atrofia cerebral.
4. En sentido estricto, el diagnóstico de las enfermedades degenerativas (enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, demencia asociada a la enfermedad de Parkinson) es histológico, lo que requeriría una biopsia cerebral. En la práctica, el diagnóstico se establece por las características clínicas junto con los hallazgos en las pruebas de neuroimagen. La utilidad de los tests genéticos, la determinación en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de determinadas proteínas y la PET no está bien establecida, por lo que no se aconseja su realización de forma sistemática.
5. El término «demencia vascular» (la segunda causa más frecuente de demencia) engloba a todas las situaciones en las que el síndrome demencial es fundamentalmente la consecuencia de lesiones cerebrales isquémicas. Existe cierta confusión terminológica en cuanto a la sistematización de las formas anatomoclínicas (demencia multiinfarto, demencia lacunar, encefalopatía de Binswanger, demencia talámica, demencia frontal, etc.), pero sin trascendencia práctica en cuanto al diagnóstico diferencial. En numerosas ocasiones resulta difícil diferenciar entre enfermedad de Alzheimer y demencia vascular y, además, dada la elevada prevalencia de ambas enfermedades, es frecuente que coexistan (demencia mixta). En la práctica, lo más importante es identificar la potencial contribución de la patología vascular en el deterioro (y actuar sobre los factores de riesgo), para lo cual resultan útiles las escalas para identificar la demencia vascular (p. ej., *Hachinski Isquemic Score*).
6. La presencia de trastornos de la marcha y la incontinencia urinaria acompañando al deterioro cognitivo constituyen los datos clínicos que permiten establecer la sospecha de hidrocefalia normotensiva. Los estudios de neuroimagen revelarán la existencia de ventriculomegalia desproporcionada para el grado de atrofia cerebral (evaluable mediante el aumento del tamaño de los surcos). Aunque la TC es útil como método de cribado, la RM resulta de mayor utilidad, ya que permite la observación de otros datos sugerentes de hidrocefalia normotensiva (anomalías periventriculares, signo del vacío de flujo) y descartar otras etiologías (p. ej., estenosis del acueducto o malformación de Chiari que orienten hacia la hidrocefalia obstructiva, o una disminución del volumen del hipocampo que oriente hacia la enfermedad de Alzheimer).
7. Dada la considerable tasa de fracasos del tratamiento de la hidrocefalia normotensiva (derivación ventriculoperitoneal), se recomienda la realización de pruebas adicionales tanto para confirmar el diagnóstico como para seleccionar los candidatos a la cirugía. El más utilizado es el test de Fisher (medición de la velocidad de la marcha, longitud de zancada, memoria verbal y atención visual antes y después de extraer 30-50 ml de LCR). Otras posibilidades son la monitorización de la presión intracraneal, el drenaje lumbar continuo, la cisternografía isotópica y la evaluación de la dinámica de flujo del LCR mediante diversas técnicas de infusión.
8. En pacientes menores de 60 años o en los casos en los que la demencia progrese rápidamente, parece razonable una evaluación aún más completa, encaminada a descartar otras causas de demencia potencialmente tratables. Tanto la decisión de efectuar o no otras pruebas, como la selección de estas, debe individualizarse en cada caso.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 79.3** Diagnóstico diferencial de la demencia aislada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. La edad avanzada y una larga duración de la demencia no excluyen la posibilidad de que esta se deba a una causa tratable.
2. El déficit de cobalamina (vitamina $B_{12}$) puede ocasionar deterioro cognitivo en ausencia de anemia o de incremento del volumen corpuscular medio, por lo que la determinación de los niveles séricos de esta vitamina está indicada en todos los casos de demencia.
3. La neurolúes puede manifestarse como demencia aislada, y las pruebas no treponémicas (VDRL o RPR) son negativas en el 30% de los casos, por lo que siempre debe solicitarse, además, una prueba treponémica (FTA).
4. Un tiempo de tromboplastina parcial activada alargado en el contexto de una demencia vascular debe hacer sospechar la existencia de un síndrome antifosfolipídico.

## Bibliografía

Caselli RJ. Current issues in the diagnosis and management of dementia. Semin Neurol 2003;23:231-40.

Karlawish JH, Clark CM. Diagnostic evaluation of elderly patients with mild memory problems. Ann Intern Med 2003;138:411-9.

Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC. Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia. Mayo Clin Proc 2003;78:1290-308.

Knopman DS, Petersen RC, Cha RH, et al. Incidence and causes of nondegenerative nonvascular dementia: a population-based study. Arch Neurol 2006;63:218-21.

booksmedicos.org

# Amnesia

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

La amnesia (pérdida de memoria) puede ser un síntoma incluido en el contexto de un cuadro psicoorgánico, como el delirium o la demencia, o bien la manifestación más llamativa, e incluso la única, de un problema de orden exclusivamente mental (p. ej., los trastornos disociativos), una enfermedad orgánica o la consecuencia de la acción de fármacos o tóxicos. Dependiendo de su contenido, la pérdida de memoria se ha clasificado en dos tipos: amnesia anterógrada y retrógrada. La primera describe una pérdida de adquisición de memoria para los hechos ocurridos tras la acción del agente desencadenante, mientras que la amnesia retrógrada define la pérdida de memoria con respecto a hechos anteriores a la acción de dicho agente. Estos términos son descriptivos y por sí mismos carecen de implicaciones en la taxonomía diagnóstica. En la actualidad se define como trastorno amnésico orgánico al que presenta un déficit tanto para la adquisición de nueva memoria como para rememorar hechos pasados; deben coexistir, pues, la amnesia retrógrada y la anterógrada. Por otra parte, el trastorno debe producir un deterioro en la actividad laboral o social del individuo. Esta definición se circunscribe a los trastornos amnésicos «orgánicos», en el sentido de que la alteración de la memoria constituye la expresión –a veces la más llamativa– de un déficit neurológico producido por una enfermedad (incluyendo también los traumatismos craneoencefálicos) o inducido por el uso crónico de sustancias. Por tanto, debe diferenciarse el trastorno amnésico genuino de las alteraciones de la memoria que aparecen en trastornos mentales como los problemas disociativos y la simulación. Por otro lado, la definición también excluye la pérdida de memoria observada en el contexto del delirium, de las demencias o en el transcurso de una intoxicación aguda o una deprivación de sustancias, situaciones en las cuales la amnesia es un dato de menor trascendencia en comparación con el resto del cuadro clínico.

## Orientación diagnóstica (Fig. 80.1)

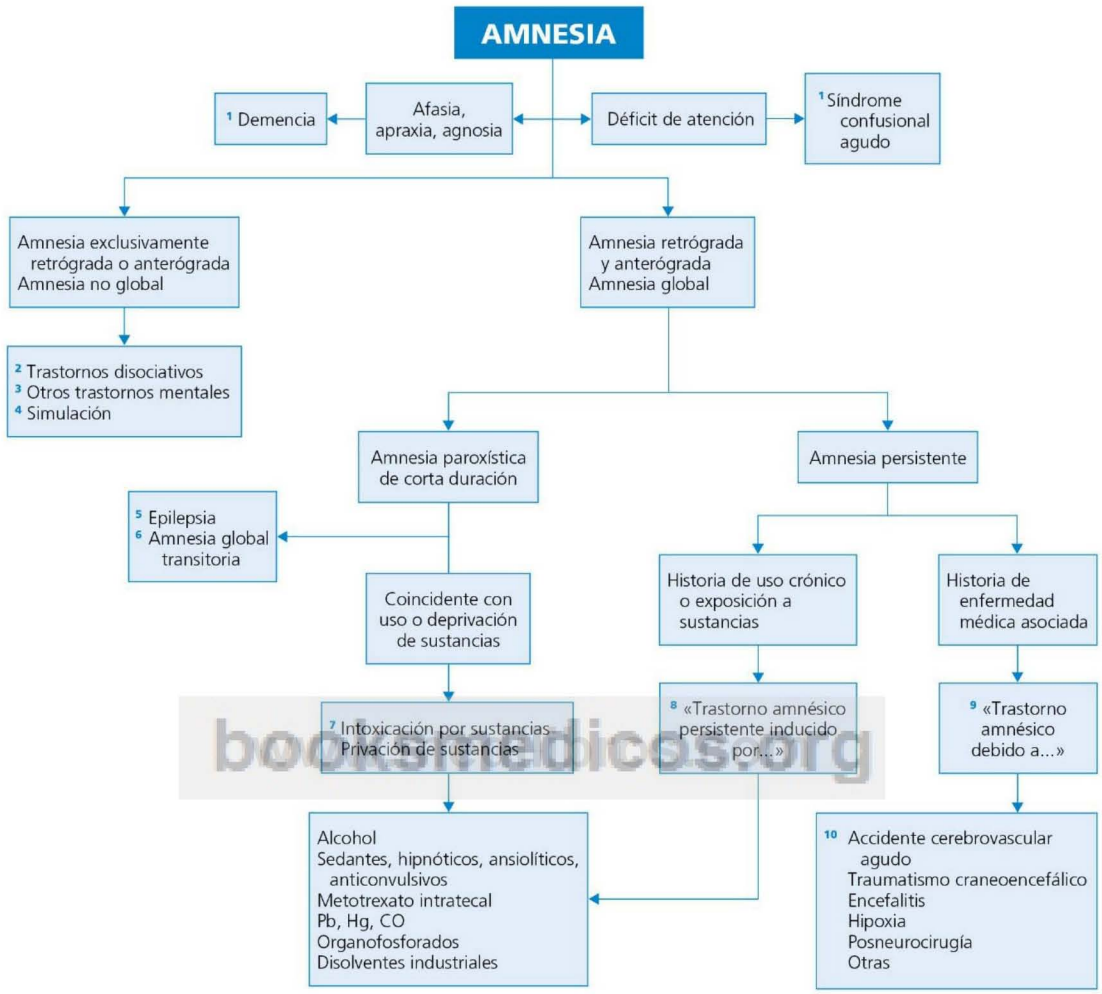
Como se ha indicado, la amnesia es parte de los cuadros de delirium y de demencia. Esto obliga a la búsqueda sistemática de trastornos de la atención y de la memoria inmediata –muy sugerentes de delirium– o de otros déficits cognoscitivos (afasias, apraxias, agnosias), definitorios de demencia, asociados con la amnesia. No obstante, hay que tener en cuenta siempre que en la patocronía de un trastorno amnésico puede existir previamente un cuadro psicoorgánico distinto (p. ej., el trastorno amnésico debido a deficiencia de tiamina habitualmente viene precedido por un cuadro de delirium). La amnesia de naturaleza orgánica es al mismo tiempo anterógrada y retrógrada; la amnesia anterógrada es global en cuanto a su contenido y persistente en el curso de la enfermedad; la intensidad de la amnesia retrógrada varía, dependiendo sobre todo de la etiología, y no tiene por qué guardar necesariamente una relación con la intensidad de la anterógrada. Dos características sugieren un origen psicógeno: la amnesia exclusivamente anterógrada o retrógrada, por una parte, y la falta de globalidad y de persistencia en el tiempo de evolución de la enfermedad, por otra; en general, en las amnesias propias de los trastornos mentales no se altera globalmente la capacidad de aprendizaje, es decir, de recordar información nueva. En definitiva, para el diagnóstico etiológico de una alteración de memoria es esencial conocer sus contenidos, la historia médica del enfermo y la historia medicamentosa y de uso de sustancias. Habitualmente, para obtener esta información es indispensable la ayuda de los familiares o de las personas que conviven con el enfermo.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 80.1

1. La incapacidad para mantener, dirigir o centrar la atención es uno de los criterios diagnósticos del delirium (v. cap. 78). Por ello, en un cuadro de amnesia lo prioritario debe ser la evaluación de la memoria inmediata (el enfermo tiene que repetir una serie de números, en orden ascendente y descendente). Además, es necesario valorar otras funciones superiores; así, por ejemplo, la coexistencia de afasia, apraxia o agnosia sitúa la pérdida de memoria en el contexto de una demencia.
2. La amnesia disociativa, también denominada psicógena, se define exclusivamente por una pérdida de memoria. Puede adoptar varios patrones: *a)* localizado (incapacidad de recordar hechos ocurridos en un período de tiempo limitado, casi siempre consecutivo a un estrés emocional); *b)* selectivo (se recuerda solo algún suceso ocurrido en un período circunscrito de tiempo); *c)* generalizado (se pierden todos los recuerdos de la vida de un individuo, conservando su capacidad de aprendizaje y sus funciones cognoscitivas); *d)* sistematizado (el enfermo no recuerda ningún dato relacionado con una circunstancia concreta), y *e)* continuo (pérdida de memoria exclusivamente anterógrada). En otros trastornos disociativos (amnesia disociativa, fuga disociativa, trastorno de identidad disociativo, trastorno de despersonalización) la alteración de la memoria también se acompaña de otros síntomas, y la amnesia se centra en la información personal importante en la vida del individuo.
3. En los trastornos por estrés agudo puede existir una amnesia con respecto a la circunstancia desencadenante. La amnesia también constituye un elemento integrante del trastorno de somatización y de los problemas facticios.
4. En la simulación el cuadro suele ser florido, agudo, y en él la ganancia potencial secundaria a la amnesia es evidente (p. ej., en el contexto de problemas económicos o legales). (*Atención:* no debe olvidarse que las circunstancias estresantes relacionadas con la simulación pueden por sí mismas acompañar a una disociación genuina.)
5. En la amnesia transitoria epiléptica, la pérdida de memoria es de corta duración (casi siempre menos de una hora) y los episodios ocurren, sobre todo, al despertar. La amnesia retrógrada es siempre más intensa que la anterógrada. Es una manifestación de lesiones temporales mesiales. Por otro lado, determinadas epilepsias con crisis parciales complejas cursan con episodios dismnésico-cognitivos e ilusiones de recuerdo (*déjà vu*, *déjà vécu*, *déjà entendu*) o, con menor frecuencia, ilusiones inversas (p. ej., *jamais vu*).
6. La amnesia global transitoria es un cuadro brusco de pérdida global de la memoria anterógrada, que no suele durar más de 12 h, durante la cual el paciente pregunta de manera reiterada. Afecta a personas de edad media y avanzada. La afectación de la memoria retrógrada es variable, y su extensión disminuye de forma paulatina a lo largo de la evolución, hasta desaparecer. No hay otros datos neurológicos asociados. El pronóstico es excelente. Se desconoce la etiología, pero la disfunción neurológica se localiza en la zona basal medial del lóbulo temporal y el hipocampo.
7. Los episodios lacunares de pérdida de memoria que ocurren en el curso de una intoxicación o deprivación de sustancias (p. ej., *blackout* alcohólico) no se consideran conceptualmente como trastornos amnésicos en el sentido ya indicado previamente; la relevancia de estas situaciones depende de las otras manifestaciones que configuran el cuadro clínico.
8. El concepto «trastorno amnésico persistente inducido por...» hace énfasis en la persistencia de la pérdida de memoria, dato diferencial con los cuadros de pérdida de memoria de corta duración propios de la intoxicación o deprivación de sustancias. El síndrome de Wernicke-Korsakoff es el más frecuente en nuestro medio. Mientras que en este la pérdida de memoria es irreversible, en los trastornos amnésicos persistentes asociados a otras sustancias el curso es muy variable, y es posible llegar a una recuperación completa.
9. El concepto «trastorno amnésico debido a…» implica la existencia potencial de un amplio espectro de enfermedades, aunque en muchas ocasiones la relación causal sea dudosa. Sugieren tal relación causal la detección por TC o RM de lesiones en las estructuras mediales de los lóbulos temporales, parte ventromedial de los frontales o región dorsomedial del tálamo.
10. Los accidentes cerebrovasculares del territorio vertebrobasilar que cursan con amnesia afectan en general a regiones anatómicas distales, como ocurre en el síndrome de la punta de la arteria basilar –isquemia de las arterias cerebrales posteriores o de sus ramas talámicas–, con lesión del tálamo y el hipocampo. En la afectación talámica dorsomedial (isquemia de las arterias talamoperforantes posteriores) la amnesia coexiste con paresia de la mirada vertical. También origina amnesia la lesión ventromedial frontal (afectación de las arterias comunicantes anteriores, en general por rotura aneurismática). En los infartos de las zonas límite de irrigación de los sistemas cerebral anterior, medio y posterior (tras un episodio de parada cardiorrespiratoria) la amnesia suele ser un dato clínico prominente.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 80.1** Diagnóstico diferencial de la amnesia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. Toda amnesia parcial, es decir, la que afecta solo a una parte de lo ocurrido en un espacio de tiempo, es psicógena.
2. También debe considerarse en principio como psicógena una amnesia exclusivamente unidireccional (anterógrada o retrógrada).

## Bibliografía

Butler CR, Zeman A. The causes and consequences of transient epileptic amnesia. Behav Neurol 2011;24:299-305.
Kirshner HS. Transient global amnesia: a brief review and update. Curr Neurol Neurosci Rep 2011;11:578-82.
Kopelman MD. Disorders of memory. Brain 2002;125:2152-90.
Markowitsch HJ, Staniloiu A. Amnesic disorders. Lancet 2012;380:1429-40.

booksmedicos.org

# Insomnio

**M. Cordero**

## Delimitación del problema

En la última década se ha modificado nuestro concepto del insomnio, que ha pasado de ser un síntoma a ser considerado un trastorno crónico, asociado a múltiples comorbilidades, y que altera el funcionamiento circadiano del individuo que lo sufre. Según los criterios propuestos para el próximo DSM-V, podemos diagnosticar insomnio cuando hay: *1)* insatisfacción con la cantidad y la calidad del sueño; *2)* dificultad para iniciar o mantener el sueño, o despertar temprano o sueño no reparador; *3)* deterioro durante la vigilia (uno o más de los siguientes ítems: astenia, alteración cognitiva, alteración del humor, problemas de comportamiento, rendimiento escolar o laboral inadecuado, deterioro de relaciones interpersonales o sociales, impacto negativo en la vida familiar), y *4)* presencia de las alteraciones del sueño, al menos, 3 días a la semana durante, al menos, 3 meses, sin que en su aparición intervengan factores ambientales. Aunque el insomnio se considera a menudo trivial, su impacto sobre la salud es grave y se asocia a una mayor mortalidad, debido a que el 90% de quienes lo sufren padecen alguna comorbilidad: depresión (la más frecuente), hipertensión arterial, obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares. Cuando estos nuevos criterios diagnósticos sean homologados, el concepto de insomnio se verá mucho más restringido de lo que actualmente está. En el presente capítulo se aborda el insomnio en un sentido más amplio, no solo del trastorno acotado con los criterios citados.

A lo largo de la vida, la arquitectura del sueño se modifica de manera paulatina, disminuyendo la duración y la frecuencia de los períodos de sueño profundo (fases 3 y 4 del sueño no REM). Además de esta circunstancia fisiológica, la incidencia de trastornos del sueño aumenta con la edad, lo que hace que en los ancianos sea un problema muy frecuente: llega a afectar a dos tercios de las personas mayores de 65 años que viven en residencias de la tercera edad.

## Orientación diagnóstica (Fig. 81.1)

Tal como se ha señalado, es muy importante estudiar sistemáticamente la presencia de posibles comorbilidades pues su relación es bilateral: el insomnio las acentúa y ellas hacen más intenso el insomnio.

Los datos obtenidos en la anamnesis son el componente esencial del diagnóstico. Por eso es muy útil la información que pueda recogerse de la pareja del paciente.

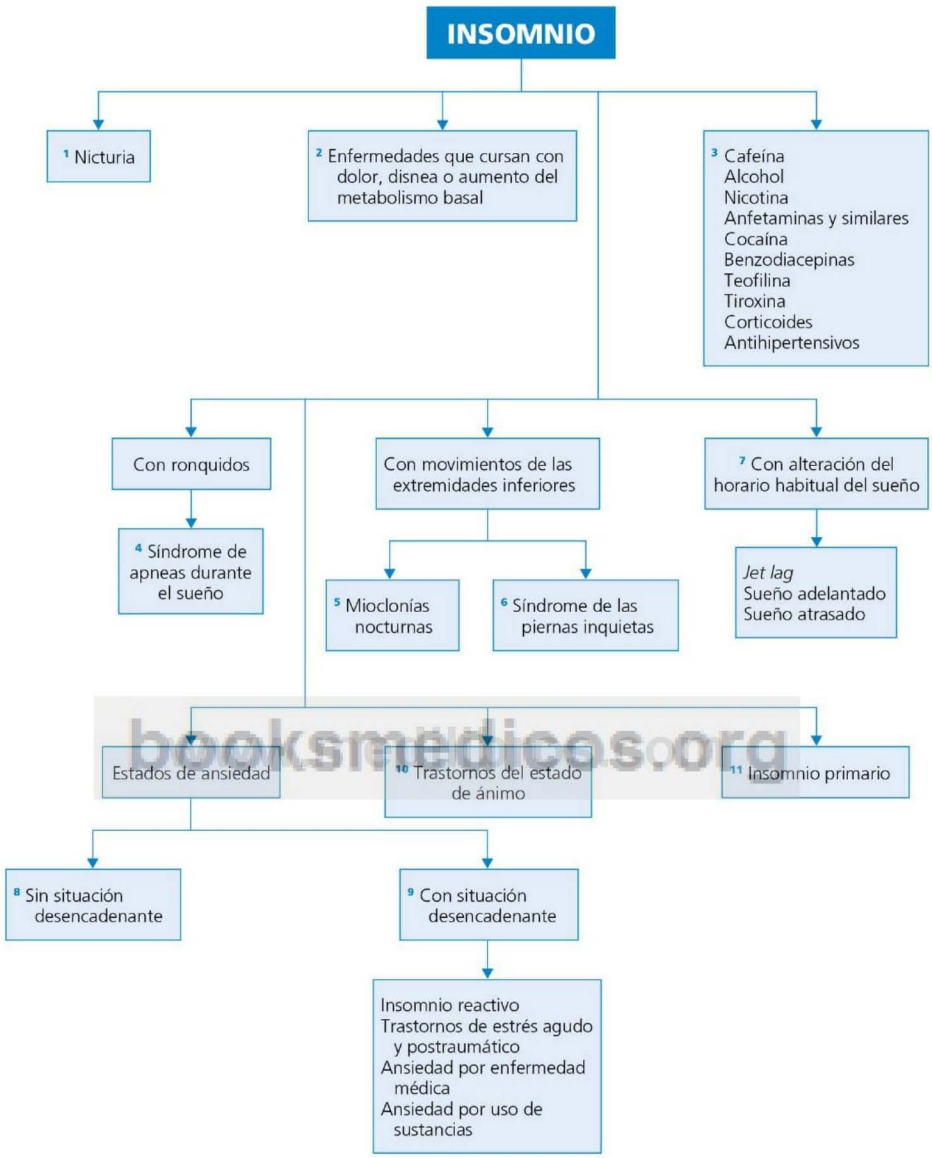
El diagnóstico de insomnio secundario a trastornos mentales, o el de trastornos del sueño por *jet lag*, se basa exclusivamente en la historia clínica. Es útil diferenciar el insomnio de conciliación (retraso en el inicio del sueño) del insomnio de mantenimiento (despertar temprano). En los casos de alteración del horario del sueño (sueño adelantado o retrasado, *jet lag*), la duración, la conciliación y el mantenimiento son normales, pero no así el horario en el que se duerme. Debe interrogarse siempre por el uso de tóxicos y de medicamentos. Igualmente debe inquirirse sobre la presencia de enfermedades médicas y de nicturia. A continuación, el interrogatorio estará dirigido hacia posibles movimientos involuntarios de las extremidades inferiores, ronquidos y síntomas de ansiedad o depresión. Con solo estos datos pueden diagnosticarse la mayoría de los cuadros de insomnio sin que sea necesario utilizar pruebas complementarias. Así como en la persona joven los trastornos del sueño suelen ser monoetiológicos, a medida que avanza la edad es más frecuente que sean multifactoriales, lo que debe tenerse en cuenta no solo en el momento del diagnóstico, sino también en el del tratamiento.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

## Información complementaria útil para la toma de decisiones representada en la FIGURA 81.1

1. Teniendo en cuenta que más de la mitad de los individuos mayores de 65 años presentan nicturia, esta es la causa aislada de insomnio más frecuente en la edad geriátrica. Habitualmente, sin embargo, los individuos que la sufren no aquejan insomnio como tal, pues llegan a considerar normal el hábito miccional nocturno.
2. Cualquier enfermedad orgánica que curse con disnea nocturna, dolor o incremento del metabolismo basal puede desencadenar insomnio. Como ejemplos, cabe citar la obstrucción crónica al flujo aéreo, las enfermedades reumáticas, la insuficiencia cardíaca y el hipertiroidismo. En las neoplasias que infiltran el retroperitoneo (característicamente, en el carcinoma de páncreas), el insomnio es un síntoma guía importante y su intensidad no está en relación con el dolor.
3. La cafeína, el alcohol y la nicotina son causas muy comunes de insomnio. A menudo, sin embargo, el alcohol se utiliza como relajante antes del sueño; aunque, en efecto, ocasiona somnolencia y facilita la instauración del sueño, el etanol induce insomnio de mantenimiento. Por otro lado, el uso o abuso de anfetaminas y derivados y de cocaína produce insomnio por supresión de la fase REM del sueño. La abstinencia de hipnóticos, sobre todo benzodiacepinas de acción corta, conlleva insomnio de rebote importante, por lo que estos fármacos no deben utilizarse de forma prolongada. Aunque son muchos los medicamentos que se han asociado con el insomnio, los implicados con más frecuencia son la teofilina y sus derivados, la tiroxina, los corticoides y varios antihipertensivos.
4. El dato clínico guía del síndrome de apneas durante el sueño es el ronquido nocturno, seguido de apnea de más de 10 s (a menudo de más de 1 min), por lo que es muy importante la información de la pareja del enfermo. Clásicamente está considerada como la enfermedad de individuos obesos. Aunque el enfermo suele haber reparado en los ronquidos, es raro que refiera la apnea. Los síntomas más comunes son un sueño no reparador, con cansancio matutino y cefalea y somnolencia diurnas; es muy frecuente la hipertensión arterial, y los pacientes tienen un riesgo cardiovascular elevado. El diagnóstico debe confirmarse mediante polisomnografía. Es preciso distinguir las apneas del sueño obstructiva, central o mixta, con objeto de planificar el tratamiento.
5. A lo largo de su vida, todos los individuos presentan mioclonías en el momento de conciliar el sueño; solo causan insomnio cuando son repetitivas y estereotipadas; aparecen en las fases 1 y 2 del sueño no REM, y consisten en flexiones dorsales del primer dedo o de todo el pie, de hasta 5 s de duración, en salvas de 1-3 contracciones/min, que despiertan al paciente. La intensidad de la mioclonía es muy variable; en la mayoría de los casos el enfermo es consciente de los movimientos, pero en ocasiones es preciso realizar estudios eléctricos para llegar al diagnóstico.
6. El síndrome de las piernas inquietas es una causa común de insomnio grave. Consiste en la aparición episódica de una sensación molesta inespecífica en las pantorrillas, sin distribución radicular ni troncular, que se alivia durante un corto período de tiempo tras realizar movimientos de las extremidades inferiores. Es muy frecuente la historia familiar. Se asocia a mioclonías nocturnas en la práctica totalidad de los casos, lo que no ocurre al revés.
7. El sueño es normal en cuanto a la conciliación y al mantenimiento, pero se desarrolla en horario anormal. En realidad, no puede hablarse de insomnio propiamente dicho en estas circunstancias.
8. El insomnio es un síntoma frecuente en los estados de ansiedad, incluyendo los que no se asocian con una clara circunstancia desencadenante, como son el trastorno obsesivo-compulsivo y la ansiedad generalizada. Afecta, sobre todo, a la conciliación del sueño y a su mantenimiento.
9. El cuadro más habitual es el insomnio reactivo, experiencia que toda persona sufre alguna vez en su vida. Su incidencia aumenta con la edad, como lo hacen los factores estresantes que lo provocan. El insomnio forma parte, además, de los cuadros de estrés postraumático y de estrés agudo, en los que existe un acontecimiento traumático desencadenante que genera un trastorno por ansiedad. Asimismo, los trastornos por ansiedad debidos a una enfermedad médica o los inducidos por sustancias tienen el insomnio entre sus manifestaciones más frecuentes.
10. El insomnio de la depresión suele ser tardío, al final de la noche, por la dificultad para mantener el sueño, por lo que clínicamente se manifiesta como un despertar precoz. La alteración del sueño suele preceder a la aparición de alteraciones en el estado de ánimo.
11. Es un cuadro que suele presentarse tras un insomnio reactivo. En general, el hábito adquirido de dormir mal después de un episodio estresante persiste transitoria o temporalmente tras la adaptación emocional a este. En el insomnio primario, sin embargo, la tensión emocional desencadenada por el miedo a no dormir es lo que impide conciliar el sueño.

booksmedicos.org




booksmedicos.org

**Fig. 81.1** Diagnóstico diferencial del insomnio.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Perlas diagnósticas

1. El raro síndrome del insomnio familiar fatal es un cuadro hereditario, con degeneración de los núcleos anteriores mediales del tálamo. El insomnio es el síntoma inicial, y paulatinamente se suman a él disautonomía, disartria y mioclonías. En las fases finales el enfermo entra en coma y fallece.
2. En un individuo que presenta síndrome de apneas durante el sueño, pero sin fenotipo pícnico, debe descartarse una acromegalia.

## Bibliografía

American Psychiatric Association. DSM-5 Development. Insomnia Disorder. Disponible en: http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/.

Brown LK. Hypoventilation syndromes. Clin Chest Med 2010;31:249-70.

Buysse DJ. Insomnia, depression and aging. Assessing sleep and mood interactions in older adults. Geriatrics 2004;59:47-51.

Kessler RC, Berglund PA, Coulouvrat C, et al. Insomnia, comorbidity, and risk of injury among insured Americans: results from the America Insomnia Survey. Sleep 2012;35:825-34.

Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. J Clin Sleep Med 2008;4:487-504.

booksmedicos.org

# Autoevaluación

## Sección 1. Manifestaciones no específicas de aparato o sistema

1. Entre las causas de fiebre en el paciente hospitalizado, se encuentran:
   a) Flebitis.
   b) Infección del tracto urinario.
   c) Embolismo pulmonar.
   d) Fiebre medicamentosa.
   e) Todas las anteriores.

   Respuesta correcta: *e*. En el paciente hospitalizado, además de las causas habituales de fiebre, deberá considerarse de manera especial la presencia de infecciones urinarias, flebitis, sinusitis, infecciones de úlceras por presión y neumonía nosocomial. Otras posibilidades son las reacciones transfusionales, el embolismo pulmonar y la fiebre por medicamentos.

2. Por consenso, la definición de fiebre de origen desconocido (FOD) es:
   a) Temperatura superior a 38,3 °C en varias ocasiones durante un período mayor de 4 semanas y que persiste sin diagnosticar después de realizar estudios adecuados en una semana de estancia hospitalaria.
   b) Temperatura superior a 38,3 °C en varias ocasiones durante un período mayor de 3 semanas y que persiste sin diagnosticar después de realizar estudios adecuados en 3 visitas ambulatorias o 3 días de estancia hospitalaria.
   c) Temperatura superior a 38,3 °C en varias ocasiones durante un período mayor de 3 semanas y que persiste sin diagnosticar después de una semana de estancia hospitalaria.
   d) Temperatura superior a 37,8 °C en varias ocasiones durante un período mayor de 3 semanas y que persiste sin diagnosticar después de realizar estudios adecuados en 3 visitas ambulatorias o 3 días de estancia hospitalaria.
   e) Ninguna de las anteriores.

   Respuesta correcta: *b*. Por consenso, la FOD se define como aquella temperatura superior a 38,3 °C en varias ocasiones durante un período mayor de 3 semanas y que persiste sin diagnosticar pese a realizar estudios adecuados después de, al menos, 3 visitas ambulatorias o 3 días de estancia en el hospital.

3. Respecto a las pruebas de imagen en la evaluación FOD, es cierto que:
   a) La TC toraco-abdómino-pélvica es la prueba de imagen de elección en la FOD.
   b) La tomografía por emisión de positrones (PET) es muy sensible para detectar focos inflamatorios o tumorales.
   c) Los estudios gammagráficos con $^{99m}$Tc, $^{67}$Ga o con leucocitos marcados con $^{111}$In son la primera prueba que hay que realizar en caso de sospecha de un foco infeccioso como causa de FOD.
   d) *a*, *b*.
   e) *b*, *c*.

   Respuesta correcta: *d*. La TC toraco-abdómino-pélvica presenta una gran sensibilidad para la detección de microabscesos o adenopatías, por lo que es la prueba de imagen de elección en la FOD. Los estudios gammagráficos con $^{99m}$Tc, $^{67}$Ga o con leucocitos marcados con $^{111}$In son útiles para detectar focos inflamatorios o tumorales si la TC es negativa. La PET es muy sensible para detectar focos inflamatorios o tumorales, aunque su papel en la FOD todavía no está claramente establecido.

4. Es causa de fiebre y exantema ampolloso con mayor frecuencia:
   a) Sarampión.
   b) Rubéola.
   c) Varicela.
   d) Meningococemia.
   e) Todas las anteriores.

   Respuesta correcta: *c*. Aunque existen formas de presentación atípicas, el exantema del sarampión y de la rubéola es habitualmente maculopapuloso y el de la varicela, vesículo-ampolloso. La meningocemia provoca lesiones petequiales y púrpura diseminada.

5. En los pacientes con FOD, si no se alcanza un diagnóstico tras las pruebas complementarias realizadas en una fase inicial, es cierto que:
   a) La realización de una biopsia de médula ósea tiene una alta rentabilidad para el diagnóstico de infecciones diseminadas.
   b) Está indicado realizar un tratamiento de prueba empírico en función de los datos clínicos, dado que permite resolver la fiebre en un elevado porcentaje de casos.
   c) En pacientes de edad avanzada, la prevalencia de arteritis de células gigantes como causa de FOD es elevada, por lo que algunos autores recomiendan la realización sistemática de biopsia de arteria de la temporal en este grupo de edad.
   d) La imposibilidad de llegar a un diagnóstico de FOD reviste mal pronóstico a largo plazo.
   e) Todas las anteriores.

   Respuesta correcta: *c*. Dada la elevada prevalencia de la arteritis de células gigantes como causa de FOD en pacientes de edad avanzada, algunos autores sugieren su realización sistemática si no se encuentra otra causa de fiebre en pacientes mayores de 50 años. La imposibilidad de llegar a un diagnóstico concreto en la FOD puede considerarse un signo pronóstico más favorable que desfavorable, particularmente en pacientes jóvenes sin otros síntomas. El uso de determinados tratamientos, fundamentalmente antibióticos o antiinflamatorios, de forma empírica o como prueba terapéutica puede ser contraproducente, dados los efectos secundarios y el riesgo de retrasar

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

o dificultar el diagnóstico final. La rentabilidad de la biopsia de médula ósea es muy baja para el diagnóstico de infecciones.

6. ¿Cuál de las siguientes enfermedades provoca pérdida de peso con ingesta normal o incrementada?
   a) Hipertiroidismo.
   b) Feocromocitoma.
   c) Diabetes mellitus.
   d) *a, b.*
   e) *a, b, c.*

   Respuesta correcta: *e.* El hipertiroidismo, el feocromocitoma y la diabetes mellitus se encuentran entre las causas de pérdida de peso con ingesta normal o incrementada.

7. Las siguientes afirmaciones relativas a las troponinas son ciertas, excepto una:
   a) Su elevación caracteriza el infarto de miocardio transmural, pero no el infarto no Q.
   b) El tromboembolismo pulmonar puede elevar estos marcadores.
   c) Su elevación no se produce antes de 4-6 h de producido el infarto de miocardio.
   d) No siempre están elevadas en el síndrome coronario agudo.
   e) Se utilizan la troponina T y la I por ser más específicas del músculo cardíaco.

   Respuesta correcta: *a.* Por su sensibilidad y especificidad, las troponinas son los marcadores más fiables de infarto agudo de miocardio, ya sea transmural o no Q. Pueden elevarse en el tromboembolismo pulmonar y no se elevarán en el síndrome coronario agudo si su causa es una angina inestable. No se elevan hasta pasadas 4-6 h desde el inicio del infarto, y en la práctica clínica se utilizan la troponina I y la T.

8. Un dolor centrotorácico que mejora al sentarse el paciente debe hacernos pensar en la posibilidad de:
   a) Tromboembolismo pulmonar.
   b) Aneurisma disecante de aorta.
   c) Mediastinitis.
   d) Pericarditis.
   e) Angina de Prinzmetal.

   Respuesta correcta: *d.* Es característico del dolor de la pericarditis su mejoría la sentarse el paciente o inclinarse hacia delante. En las otras circunstancias citadas el dolor no suele modificarse con los movimientos corporales; en algunos casos de tromboembolismo pulmonar sí se modifica con los movimientos respiratorios.

9. Ante la sospecha de angina estable en un paciente sin manifestaciones en el ECG, la primera prueba exploratoria, si es posible y no hay contraindicación para realizarla, debe ser:
   a) Ecocardiografía.
   b) Gammagrafía o SPECT con dipiridamol o dobutamida.
   c) Prueba de esfuerzo convencional.
   d) Coronariografía.
   e) ECG Holter.

   Respuesta correcta: *c.* La ecocardiografía y el ECG Holter no son útiles para el diagnostico de angina. Serían de utilidad la gammagrafía con dipiridamol o dobutamida o la coronariografía, pero la primera supone un mayor coste y la segunda es una prueba invasiva, por lo que no serían las pruebas de primera elección ante la sospecha de angina estable. Sí lo es la prueba de esfuerzo convencional.

10. Las siguientes afirmaciones respecto al dolor torácico son ciertas, excepto una:
    a) El dolor del reflujo gastroesofágico puede desaparecer con nitroglicerina sublingual.
    b) El esófago «en cascanueces» es el trastorno motor que con más frecuencia cursa con dolor torácico.
    c) El dolor del neumotórax es intenso desde el principio, al contrario de lo que ocurre en el dolor del tromboembolismo pulmonar, que es de intensidad progresiva.
    d) El dolor de la pericarditis suele irradiarse a la región de los músculos trapecios.
    e) El test de Bernstein se puede utilizar para el diagnóstico del dolor causado por reflujo gastroesofágico.

    Respuesta correcta: *c.* Todas las otras respuestas son ciertas y también la primera parte del enunciado de la opción *c*, pero no es cierto que el dolor del tromboembolismo pulmonar sea progresivo, ya que su inicio es también intenso desde el principio. El dolor de la isquemia coronaria sí suele ser de intensidad progresiva.

11. Solo una de las siguientes entidades puede considerarse causa de seudotromboflebitis:
    a) Lipedema.
    b) Linfedema idiopático.
    c) Rotura de quiste de Baker.
    d) Mixedema.
    e) Síndrome de Faget von Schroetter.

    Respuesta correcta: *c.* La denominación de seudotromboflebitis hace referencia a patologías que en la exploración física semejan una tromboflebitis, como ocurre con la rotura de un quiste de Baker. El lipedema tiene otras características clínicas y suele ser bilateral; el linfedema idiopático y el mixedema no son de instauración aguda o subaguda y clínicamente no deben confundirse con una tromboflebitis. El síndrome de Faget von Schroetter es una verdadera trombosis de las venas axilares o subclavias.

12. Las siguientes afirmaciones son ciertas, excepto una:
    a) En la triquinosis frecuentemente hay edema facial.
    b) En el lipoedema hay un aumento de tamaño de ambas piernas pero están respetados los pies.
    c) Edemas y proteinuria > 3 g/24 h son manifestaciones que definen un síndrome nefrótico.
    d) En el síndrome de RS3PE el edema suele ser de predominio facial.
    e) La distrofia simpática se manifiesta con edema e hiperhidrosis en la porción distal de una extremidad.

    Respuesta correcta: *d.* El síndrome RS3PE (*Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema*) cursa con un marcado edema, que deja fóvea, en las manos y, menos veces, en los pies, pero nunca en la región facial, lo cual sí ocurre en la triquinosis. El resto de respuestas son correctas.

13. Uno de los siguientes datos no se incluye entre los criterios diagnósticos del síndrome de fatiga crónica:
    a) Astenia prolongada durante, al menos, 12 meses.
    b) Déficit de atención y de memoria.

c) Poliartralgias.
d) Mialgias.
e) *a, d.*

Respuesta correcta: *a.* Para el diagnóstico de síndrome de fatiga crónica se requiere la coexistencia durante, al menos, 6 meses de astenia no atribuible a una causa concreta, y, al menos, cuatro de los datos siguientes: déficit de memoria o de concentración, molestias faríngeas, adenopatías cervicales o axilares dolorosas, mialgias, poliartralgias, cefalea, sueño no reparador y cansancio prolongado (>24 h) tras un ejercicio previamente bien tolerado.

14. Una de las causas más habituales de prurito generalizado es:
a) Infección por VIH.
b) Policitemia vera.
c) Parasitosis.
d) Xerosis.
e) Ferropenia.

Respuesta correcta: *d.* Las dos causas más frecuentes de prurito generalizado son la xerosis (piel seca) y la dermatitis atópica.

15. Un prurito acuagénico sin una causa evidente puede preceder durante años la aparición de:
a) Ferropenia.
b) Policitemia vera.
c) Dermatitis atópica.
d) Linfoma.
e) Hipotiroidismo.

Respuesta correcta: *b.* El prurito acuagénico aparece tras el baño o la ducha (o incluso en un ambiente húmedo). Se asocia clásicamente con la policitemia vera, pero también puede presentarse en la enfermedad de Hodgkin, la mastocitosis o la ferropenia. Un prurito acuagénico sin una causa evidente puede preceder durante años la aparición de una policitemia.

16. La presencia de fiebre y sudación predominantemente nocturna sugiere:
a) Tuberculosis.
b) Brucelosis.
c) Infección por VIH.
d) *a, b.*
e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *e.* La causa infecciosa más frecuente de sudación nocturna es la tuberculosis; la hiperhidrosis es especialmente profusa durante la madrugada. En la brucelosis es clásico el olor a establo del sudor. En la infección aguda por VIH es posible que la presencia de sudor nocturno sea un dato destacado.

17. El denominado síndrome del arlequín consiste en:
a) Manifestaciones de disautonomía.
b) Sofoco e hiperhidrosis en la hemicara de un lado y el hemicuerpo contralateral.
c) Sofoco tras la ingesta de alimentos.
d) *a, b.*
e) *a, c.*

Respuesta correcta: *a.* Se denomina síndrome del arlequín a la presencia de sofoco e hiperhidrosis localizada en una hemicara y en la región del cuello y tronco del mismo lado; aparece tras la exposición al calor o al realizar un ejercicio físico intenso. Se trata de una disautonomía. La ingesta de alimentos desencadena el denominado sofoco gustativo (p. ej., en el contexto de un síndrome de Frey o del nervio auriculotemporal).

## Sección 2. Sistema inmune

18. La presencia de angioedema sin urticaria es propia de:
a) Administración de IECA.
b) Déficit de inhibidor de C1.
c) Patología tiroidea.
d) *a, b.*
e) *a, b.*

Respuesta correcta: *d.* El déficit del inhibidor de C1, los IECA y los ARA-II son causa de angioedema sin urticaria. La patología tiroidea autoinmune es causa de urticaria con/sin angioedema.

19. La presencia de habones dolorosos, más que pruriginosos, orienta hacia:
a) Patología autoinmune del tiroides.
b) Vasculitis.
c) Ingesta de determinados aditivos.
d) Hiperparatiroidismo.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *b.* La vasculitis urticarial es una posibilidad que hay que considerar en presencia de habones más dolorosos que pruriginosos, de color violáceo, persistentes más de 24 h y recurrentes.

20. ¿Cuál de las siguientes características es propia del fenómeno de Raynaud primario?
a) Presencia de pulsos arteriales periféricos intensos y simétricos.
b) Capilaroscopia ungueal normal.
c) Anticuerpos antinucleares negativos o positivos con título inferior a 1/100.
d) Episodios simétricos.
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* Los criterios para el diagnóstico de fenómeno de Raynaud primario incluyen: *a)* episodios simétricos; *b)* presencia de pulsos arteriales periféricos intensos y simétricos; *c)* ausencia de edema, ulceración o gangrena en los dedos afectados; *d)* capilaroscopia periungueal normal; *e)* anticuerpos antinucleares en el suero a un título inferior a 1/100, y *f)* VSG < 20 mm/h.

21. Respecto a los autoanticuerpos utilizados como ayuda en el diagnóstico de conectivopatías, es cierto que:
a) La detección de anticuerpos contra el péptido cíclico citrulinado (anti-PCC) presenta una mayor especificidad que el factor reumatoide (FR) para el diagnóstico de artritis reumatoide.
b) Los anticuerpos anti-Sm presentan una elevada sensibilidad para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.
c) Los anticuerpos anticentrómero son muy específicos del síndrome CREST.
d) *a, c.*
e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *d.* Los anticuerpos anti-Sm presentan una alta especificidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico, pero su sensibilidad es baja (alrededor del 30%). Los anti-PCC son más específicos que el FR para el diagnóstico de

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

artritis reumatoide, y los anticuerpos anticentrómero son muy específicos del síndrome CREST.

22. La afectación cutánea en las diferentes conectivopatías se caracteriza por:
    a) Las alteraciones cutáneas en la enfermedad mixta del tejido conectivo pueden ser indistinguibles de las del lupus eritematoso sistémico.
    b) La esclerosis sistémica se caracteriza por una induración cutánea de dedos, manos y región facial, pero no es habitual que haya telangiectasias o fenómeno de Raynaud.
    c) El eritema heliotropo es característico de la polimiositis.
    d) *a, c.*
    e) *a, b, c.*

    Respuesta correcta: *a.* Las lesiones cutáneas de la enfermedad mixta del tejido conectivo pueden ser muy similares a las del lupus eritematoso sistémico. Las telangiectasias o el fenómeno de Raynaud son manifestaciones frecuentes de la esclerosis sistémica. Las manifestaciones cutáneas están presentes en la dermatomiositis, pero no en la polimiositis, siendo esta la característica principal que las diferencia clínicamente.

23. El riesgo de complicaciones infecciosas en un paciente con neutropenia es mayor si:
    a) La neutropenia es de evolución crónica.
    b) La neutropenia está relacionada con una infección por el VIH.
    c) La neutropenia es aguda y con un curso de más de 7 días.
    d) La neutropenia oscila entre 500 y 1000/μl.
    e) *b, c.*

    Respuesta correcta: *c.* El riesgo de complicaciones infecciosas es mayor en los casos en que esta es aguda y con una evolución mayor de 7 días. También si la cifra de neutrófilos es menor de 500/μl, pero no en caso de superarla. Las neutropenias crónicas o las que acompañan a la infección por VIH tienen un riesgo menor de complicaciones infecciosas.

24. En pacientes que han recibido un trasplante de órgano sólido, la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol es muy importante para prevenir infecciones por:
    a) *Nocardia asteroides.*
    b) *Pneumocystis jiroveci.*
    c) *Aspergillus* spp.
    d) *a, b.*
    e) *a, b, c.*

    Respuesta correcta: *d.* El trimetoprim-sulfametoxazol es una combinación de antibiótico y sulfamida útil en el tratamiento de diversas infecciones bacterianas y en la profilaxis y tratamiento de *Pneumocystis, Nocardia* o *Toxoplasma*, pero no de *Aspergillus* spp.

25. Solo una de las siguientes afirmaciones es cierta:
    a) La nefropatía asociada a la infección por el virus BK (poliomavirus) es una complicación característica del trasplante renal.
    b) El citomegalovirus interviene en el desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa postrasplante.
    c) Las imágenes «en ojo de buey» en la TC o la RM son características de la infección por *Pneumocystis jiroveci.*
    d) La toxoplasmosis es, sobre todo, frecuente en el postrasplante renal.
    e) Las infecciones por *Aspergillus* spp son especialmente frecuentes durante el primer mes postrasplante de órgano sólido.

    Respuesta correcta: *a.* Solo la primera respuesta es verdadera. El virus de Epstein-Barr, no el citomegalovirus, es el que tiene un papel patogénico en el desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa postrasplante. Las imágenes «en ojo de buey» son características de las infecciones por *Candida* spp. La toxoplasmosis es, sobre todo, frecuente en el trasplante cardíaco, porque los quistes pueden estar en el músculo cardíaco trasplantado, y las infecciones por *Aspergillus* son complicaciones tardías en el postrasplante, cuando hay una alteración de la inmunidad celular.

26. Todas las afirmaciones sobre la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes con infección por VIH son ciertas, excepto una:
    a) Su curso suele ser subagudo.
    b) Radiológicamente es frecuente encontrar un patrón reticulonodular perihiliar.
    c) Los pacientes suelen tener una tasa de CD4 < 200 /μl.
    d) Con alguna frecuencia se complican con derrame pleural.
    e) La pentamidina es un fármaco alternativo para esta entidad.

    Respuesta correcta: *d.* El curso de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* suele ser subagudo, y radiológicamente se manifiesta por un patrón reticulonodular perihiliar en algún momento de su evolución. Los pacientes afectados son portadores de una grave inmunodepresión con cifras < 200/μl de CD4, y aunque el tratamiento de elección es el cotrimoxazol, la pentamidina es una alternativa válida. A veces se complican con neumotórax pero no con derrame pleural, más característico de la tuberculosis, con la que frecuentemente hay que hacer el diagnóstico diferencial.

27. La peliosis bacilar hepática se manifiesta por fiebre, dolor abdominal y colestasis, y está producida por:
    a) *Rochalimae quintana* o *henselae.*
    b) *Pneumocystis jiroveci.*
    c) *Mycobacterium avium complex.*
    d) *Aspergillus fumigatus.*
    e) *Nocardia asteroides.*

    Respuesta correcta: *a.* La peliosis hepática se caracteriza por la presencia de espacios quísticos llenos de sangre en el parénquima hepático; está producida por *Rochalimae quintana* o *henselae*, y es más frecuente en pacientes con infección crónica por VIH.

28. En un paciente que en el curso de un tratamiento antirretroviral desarrolla un síndrome de Fanconi, cabe pensar que su causa sea uno de los siguientes fármacos:
    a) Zidovudina.
    b) Nevirapina.
    c) Raltegravir.
    d) Tenofovir.
    e) Atazanavir.

    Respuesta correcta: *d.* El síndrome de Fanconi se caracteriza por una alteración de los túbulos proximales renales, que se manifiesta con hipocaliemia, acidosis metabólica, hipofosfatemia

booksmedicos.org

y glucosuria; las formas adquiridas pueden deberse a tóxicos y fármacos, entre los cuales se ha descrito el tenofovir, un antirretroviral de la familia de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos. No se han descrito casos producidos por otros fármacos antirretrovirales.

29. En un paciente con infección por VIH que presenta diarrea crónica y síndrome de malabsorción hay que plantearse como primera posibilidad que su causa sea:
    a) Tratamiento antirretroviral, si asocia tenofovir, emtricitabina y efavirenz.
    b) Afectación intestinal por sarcoma de Kaposi.
    c) Infección por *Cryptosporidium parvum.*
    d) Infección intestinal por *Streptococcus bovis.*
    e) Infección intestinal por *Rochalimae quintana.*

Respuesta correcta: *c. Cryptosporidium parvum* es un protozoo que produce diarrea crónica en pacientes inmunodeprimidos, y de forma característica en aquellos que padecen infección por VIH; la infección afecta al intestino delgado y con frecuencia es causa del síndrome de malabsorción. Los inhibidores de la proteasa son fármacos antirretrovirales que suelen producir diarrea, pero el tratamiento descrito en esta pregunta no incluye dichos fármacos. El sarcoma de Kaposi puede afectar al colon y producir diarrea sanguinolenta, pero no con las características descritas. *Streptococcus bovis* se encuentra con alguna frecuencia en bacteriemias de pacientes con neoplasias de colon, y *Rochalimae quintana* puede ser la causa de peliosis hepática o angiomatosis bacilar, pero no de infecciones intestinales.

## Sección 3. Toxicomanías

30. El síndrome de Austrian comprende:
    a) Meningitis.
    b) Vasculitis.
    c) Neumonía.
    d) *a, b.*
    e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *d.* El síndrome de Austrian está constituido por la tríada de endocarditis, meningitis y neumonía neumocócicas.

31. En un paciente alcohólico con convulsiones localizadas hay que descartar preferentemente:
    a) Hipoglucemia.
    b) Síndrome de abstinencia de alcohol.
    c) Hematoma subdural.
    d) Hipermagnesemia.
    e) *a, d.*

Respuesta correcta: *c.* Las convulsiones son generalizadas en el síndrome de abstinencia de alcohol (*rum fits*), la hipoglucemia o la hipomagnesemia; las convulsiones localizadas son la expresión preferentemente de un hematoma subdural o de una meningoencefalitis.

32. Un paciente presenta delirium y nistagmo vertical; es muy probable que su causa sea:
    a) Síndrome de abstinencia de alcohol.
    b) Intoxicación por estramonio.
    c) Intoxicación por anticolinérgicos.
    d) Abstinencia de hongos muscarínicos.
    e) Intoxicación por fenciclidina.

Respuesta correcta: *e.* En el delirium por fenciclidina es característica la aparición de nistagmo vertical, que no aparece en la intoxicación con ninguna otra sustancia de abuso. En el caso de intoxicación anticolinérgica (estramonio, atropina, hongos muscarínicos) son prominentes los síntomas periféricos: midriasis, taquicardia, hipotensión y xerosis cutánea y mucosa.

## Sección 4. Aparato respiratorio

33. ¿En cuál de las siguientes enfermedades pulmonares intersticiales difusas el lavabo broncoalveolar es diagnóstico?
    a) Fibrosis pulmonar idiopática.
    b) Proteinosis alveolar.
    c) Neumonía organizada criptogenética.
    d) Neumonitis por hipersensibilidad.
    e) Neumonitis inducida por fármacos.

Respuesta correcta: *b.* El lavado broncoalveolar en la proteinosis alveolar muestra un material proteináceo PAS positivo y azul alcián negativo; en la microscopia electrónica se aprecian cuerpos lamelares.

34. ¿En cuál de las siguientes enfermedades pulmonares intersticiales difusas las pruebas funcionales pueden mostrar un patrón ventilatorio obstructivo?
    a) Fibrosis pulmonar idiopática.
    b) Asbestosis.
    c) Sarcoidosis.
    d) Histiocitosis X.
    e) *c, d.*

Respuesta correcta: *e.* Aunque el patrón funcional típico es un trastorno restrictivo, algunas enfermedades pulmonares intersticiales difusas pueden cursar con alteración ventilatoria obstructiva, como es el caso, por ejemplo, de la neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis, histiocitosis X, neumonía eosinófila o linfangioleiomiomatosis.

35. ¿En cuál de las siguientes enfermedades pulmonares intersticiales difusas se consideran diagnósticos los hallazgos de la TCAR?
    a) Fibrosis pulmonar intersticial.
    b) Histiocitosis X.
    c) Linfangioleiomiomatosis.
    d) Tuberculosis pulmonar con cavitación.
    e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *d.* Los hallazgos de la TCAR se consideran un criterio diagnóstico en las siguientes entidades: fibrosis pulmonar intersticial (infiltrado reticular de predominio bibasal, periférico y subpleural, y a veces panalización subpleural y bronquiectasias por tracción); histiocitosis X (espacios quísticos, habitualmente <10 mm, con micronódulos localizados predominantemente en los campos pulmonares medios y superiores), y linfangioleiomiomatosis (opacidades micronodulares seudomiliares y líneas B de Kerley en las fases iniciales, imágenes quísticas de pared fina, principalmente en las zonas basales, con parénquima circundante relativamente normal en las fases más avanzadas).

36. ¿Cuál de los siguientes medicamentos es una causa frecuente de tos crónica?
    a) IECA.
    b) Aminoglucósidos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

c) Calcioantagonistas.
d) Digoxina.
e) Antiepilépticos.

Respuesta correcta: *a*. La tos asociada al tratamiento con IECA se describe como irritativa y no productiva, más intensa por la noche o en posición de decúbito, al igual que ocurre con la tos por reflujo gastroesofágico; afecta más a mujeres y a pacientes no fumadores. En la mayoría de los enfermos aparece pocas horas después de tomar el primer comprimido, si bien puede retrasarse hasta 6 meses después del inicio del tratamiento y persistir semanas después de finalizado. Existen otros fármacos cuya administración se asocia de forma esporádica con la aparición de tos (p. ej., nitrofurantoína, gotas nasales, colirios, cromoglicato disódico, budesonida, AINE, betabloqueantes).

37. Pueden manifestarse por hemoptisis:
a) Bronquiectasias.
b) Cáncer de pulmón.
c) Tromboembolismo pulmonar.
d) Infecciones pulmonares.
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e*. Prácticamente todas las causas de patología respiratoria crónica pueden manifestarse por hemoptisis. No obstante, en un paciente con enfermedad respiratoria crónica deben considerarse otras enfermedades asociadas a este tipo de patología, y que por sí mismas son capaces de originar hemoptisis: cáncer de pulmón, infección pulmonar, tromboembolismo pulmonar, aspergiloma y broncolitiasis. Salvo en el caso de las bronquiectasias, donde la hemoptisis puede ser muy cuantiosa, en el resto de los problemas respiratorios crónicos la hemorragia suele ser ligera o moderada; por tanto, una hemoptisis masiva en estos pacientes también se considerará un signo especialmente sospechoso de posible patología sobreañadida (sobre todo, carcinoma de pulmón).

38. En un paciente con hemoptisis, la presencia de calcificaciones en la radiografía de tórax nos hará pensar en:
a) Cáncer de pulmón.
b) Neumonía varicelosa.
c) Bronquiectasias.
d) Broncolitiasis.
e) Hipertensión pulmonar.

Respuesta correcta: *d*. La broncolitiasis es una complicación tardía de la tuberculosis y de las infecciones por hongos. En nuestro medio la enfermedad en la que con mayor frecuencia se desarrolla broncolitiasis es la tuberculosis. La hemoptisis se relaciona con la erosión producida por el cálculo en su trayecto a través de la pared de la vía respiratoria, hasta llegar a la luz bronquial. El diagnóstico se establece observando la expectoración de partículas sólidas, como piedras o trozos de tiza, o bien al visualizar el broncolito mediante broncoscopia. En la radiología de tórax y en la TC se observan múltiples calcificaciones en el parénquima pulmonar o en los ganglios mediastínicos.

39. ¿Qué diagnóstico es menos probable cuando en el análisis del líquido pleural el número de eosinófilos es > 10%?
a) Infarto pulmonar.
b) Infecciones parasitarias.
c) Tuberculosis pleural.
d) Reacción a fármacos.
e) Hemotórax.

Respuesta correcta: *c*. La presencia de más del 10% de eosinófilos en el derrame se observa, entre otros, en el infarto pulmonar, infecciones parasitarias, infecciones fúngicas, reacción a fármacos y hemotórax; es rara en procesos malignos, y permite excluir la posibilidad de una tuberculosis.

40. ¿Qué diagnóstico sugiere la presencia en un derrame pleural de un pH de 5,95 y amilasa de 1000 U/l?:
a) Pancreatitis aguda.
b) Rotura esofágica.
c) Seudoquiste pancreático comunicado con la pleura.
d) Empiema.
e) Metástasis pleurales.

Respuesta correcta: *b*. La conjunción de los dos parámetros referidos en el planteamiento de la pregunta es justificable por una rotura esofágica. Un pH del líquido pleural > 7,3 excluye prácticamente la posibilidad de derrame pleural por perforación esofágica. Una relación >1 entre los valores de amilasa pleural y sérica evocará los diagnósticos de pancreatitis aguda o crónica, seudoquiste pancreático, perforación esofágica, rotura de embarazo ectópico o malignidad (especialmente adenocarcinoma). Los datos clínicos, junto con la valoración en el líquido pleural de la isoenzima pancreática que contiene (salival o pancreática) y de su pH, permiten una orientación más concreta. Una amilasa de origen salival elevada y un pH < 6 en el líquido pleural indican perforación esofágica.

41. ¿Cuál de las siguientes es una causa favorecedora de neumonías de repetición?
a) EPOC.
b) Fibrosis pulmonar.
c) Patología del esófago.
d) *a, b.*
e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *c*. La existencia de tres o más episodios de neumonía en el plazo de un año es un criterio de neumonía recurrente. Cuando se presenten en la misma localización deberá descartarse especialmente la existencia de una anomalía broncopulmonar localizada. Si la recidiva adopta una distribución topográfica pulmonar cambiante, se investigará un posible estado de inmunodeficiencia y una patología neuromuscular o esofágica favorecedoras de broncoaspiración.

## Sección 5. Aparato circulatorio

42. Una de las siguientes circunstancias no es causa de seudocardiomegalia:
a) Síndrome de la espalda recta.
b) Ausencia de pericardio.
c) Exceso de grasa epicárdica.
d) Exceso de distancia del foco de rayos X.
e) Fenotipo pícnico.

Respuesta correcta: *d*. Obviamente es la circunstancia contraria a la expuesta en la opción *d*, es decir, la cercanía del foco de rayos X es la que puede producir seudocardiomegalia.

43. El hallazgo de cardiomegalia importante, globular, coexistiendo con vascularización pulmonar normal, debe hacernos pensar en la posibilidad de:
a) Cardiopatía congénita tipo comunicación interauricular.
b) Miocardiopatía dilatada familiar.

c) Miocardiopatía takotsubo.
d) Derrame pericárdico.
e) Tetralogía de Fallot.

Respuesta correcta: *d*. El derrame pericárdico produce cardiomegalia radiológica, a veces muy importante, pero al no existir congestión pulmonar no hay alteración radiológica de la vascularización pulmonar, lo cual sí ocurre en otros casos de cardiomegalia importante, como en la miocardiopatía dilatada familiar. En la tetralogía de Fallot con frecuencia no hay cardiomegalia, y en la miocardiopatía takotsubo, en caso de existir cardiomegalia, esta se acompaña de signos de congestión pulmonar.

44. El hallazgo radiológico de un botón aórtico en forma de chimenea o de «3» invertido y muescas costales sugieren:
a) Coartación aórtica.
b) Comunicación interauricular.
c) Enfermedad de Ebstein.
d) Mixoma auricular.
e) Comunicación interventricular.

Respuesta correcta: *a*. En la coartación aórtica, la dilatación preestenótica y la postestenótica de dicha arteria pueden dar lugar a una imagen en forma de chimenea o «3» invertido en la radiografía de tórax; por otra parte, el aumento del flujo colateral por las arterias intercostales, y su dilatación consiguiente, puede llegar a producir muescas en la zona inferior de los arcos costales, que es el signo radiológico más característico de esta entidad.

45. El fármaco implicado con más frecuencia en la aparición de miocardiopatía dilatada es:
a) Zidovudina.
b) Estatina.
c) Litio.
d) Adriamicina.
e) Amiodarona.

Respuesta correcta: *d*. La adriamicina puede ocasionar miocardiopatía dilatada con dosis acumulativas $> 400$ mg/m$^2$. Aunque la ziduvodina también puede producir miocardiopatía, esta es muy infrecuente, y, por otra parte, el uso de este antirretroviral es actualmente limitado. Al resto de fármacos citados no se los considera causantes de miocardiopatía.

46. La enfermedad de Chagas se manifiesta frecuentemente con:
a) Derrame pericárdico.
b) Cardiopatía isquémica.
c) Miocardiopatía dilatada.
d) Embolismo paradójico.
e) Miocardiopatía restrictiva.

Respuesta correcta: *c*. En la fase aguda de la enfermedad de Chagas puede existir miocarditis en un porcentaje no superior al 10% de los pacientes afectados. En la fase crónica de la enfermedad puede haber afectación cardíaca, que se manifiesta por miocardiopatía dilatada y arritmias, en ocasiones graves.

47. Las siguientes circunstancias, excepto una, deben hacernos sospechar la posibilidad de hipertensión vasculorrenal en un paciente hipertenso:
a) Deterioro grave de la función renal tras el inicio de tratamiento con IECA.
b) Presencia de soplo paraumbilical.
c) Existencia de hipocaliemia con actividad plasmática de la renina baja.
d) Incremento agudo de presión arterial en un paciente previamente controlado.
e) Asimetría importante en el tamaño de las siluetas renales.

Respuesta correcta: *c*. Aunque la presencia de hipocaliemia no es ni mucho menos excepcional en la hipertensión vasculorrenal, la actividad plasmática de la renina debe ser elevada, al contrario de lo que ocurre en la hipertensión arterial por hiperfunción mineralocorticoide.

48. Solo una de las siguientes afirmaciones es cierta:
a) Un cociente aldosterona en plasma/actividad plasmática de renina $< 20$ es altamente sospechoso de hiperaldosteronismo.
b) El incremento de la actividad de renina plasmática es diagnóstico de hipertensión vasculorrenal.
c) Una excreción urinaria de aldosterona $< 12$ µg/24 h tras sobrecarga de sal confirma un hiperaldosteronismo primario.
d) La liberación de aldosterona plasmática es variable con la postura en la hiperplasia adrenal y fija en el adenoma.
e) Más del 30% de los feocromocitomas son malignos.

Respuesta correcta: *d*. Se determina aldosterona plasmática en situación basal, en decúbito, y después de 4 h de deambular, para diferenciar si la causa de la hipertensión arterial es una hiperplasia o un adenoma suprarrenal; en algunos casos de adenoma, la determinación de aldosterona también varía con el ejercicio. En la hiperfunción mineralocorticoide está siempre elevado el índice aldosterona en plasma/actividad plasmática de renina, y la excreción urinaria de la aldosterona se eleva por encima de 12 µg/24 h tras sobrecarga salina, al contrario de la formulación de las respuestas *a* y *c*. El incremento de renina plasmática por sí solo no es diagnóstico de hipertensión vasculorrenal, ya que también puede encontrarse en un 16% de casos de hipertensión esencial, sobre todo si el paciente hace dieta con sal. Por otra parte, solamente un 10% de los feocromocitomas son malignos, no un 30%.

49. Las siguientes pruebas son válidas en el estudio de un posible feocromocitoma, excepto una:
a) RM abdominal.
b) Test de supresión con clonidina.
c) Octreoscan.
d) Gammagrafía con metayodobencilguanidina.
e) Test de supresión con fludrocortisona.

Respuesta correcta: *e*. El test de supresión con fludrocortisona es útil para el diagnóstico de confirmación de un hiperaldosteronismo primario, pero no para el diagnóstico de feocromocitoma, en el que la circunstancia que determina la hipertensión arterial es la sobreproducción de catecolaminas, metanefrinas y sus derivados. El resto de respuestas también son válidas porque incluyen pruebas, algunas funcionales y otras morfológicas, útiles para el diagnóstico de feocromocitoma.

booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

## Sección 6. Aparato digestivo

50. En la anamnesis, un paciente con historial de pirosis de larga evolución refiere sensación de dificultad para el paso por el esófago de los alimentos sólidos, que ha ido progresando de forma muy paulatina. La principal sospecha diagnóstica es:
    a) Cáncer de esófago.
    b) Acalasia.
    c) Espasmo difuso del esófago.
    d) Estenosis péptica.
    e) Anillo esofágico.

Respuesta correcta: *d*. La disfagia secundaria a trastornos motores (p. ej., acalasia o espasmo difuso del esófago) suele presentarse ya de entrada con sólidos y líquidos. La disfagia exclusivamente con sólidos sugiere una obstrucción mecánica; si es de muy corta evolución y se acompaña de odinofagia, sugiere un proceso inflamatorio; si es de carácter intermitente, orienta hacia los anillos esofágicos; si es rápidamente progresiva y se acompaña de anemia y pérdida de peso, sugiere cáncer de esófago, y si se asocia a pirosis, sugiere estenosis péptica.

51. En un paciente con sospecha clínica y radiológica de acalasia, la técnica de elección para confirmar el diagnóstico es:
    a) Fibroesofagoscopia.
    b) Manometría esofágica.
    c) pHmetría esofágica.
    d) RM esofágica.
    e) TC esofágica.

Respuesta correcta: *b*. La manometría esofágica es necesaria para confirmar el diagnóstico de acalasia. La manometría de alta resolución permite, adicionalmente, distinguir entre los tres subtipos de acalasia. Se recomienda, no obstante, la endoscopia en todos los casos para excluir el cáncer de la unión gastroesofágica.

52. La prueba diagnóstica de referencia para definir la existencia de esteatorrea es:
    a) Prueba de Van de Kamer.
    b) Prueba de la D-xilosa.
    c) Prueba del aliento con trioleína marcada con $^{14}C$.
    d) Tinción directa con Sudán III.
    e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *a*. La cuantificación de la grasa fecal (prueba de Van de Kamer) continúa siendo el patrón oro para determinar la absorción intestinal de grasa; el inconveniente de este estudio es que precisa de la recogida de heces durante 72 h tras ingerir una dieta rica en grasa. La excreción fecal normal de grasas es <6 g/día. Con anterioridad al test es necesario evitar la ingesta de grasas no absorbibles, como olestra (alto contenido en patatas fritas «chips»), que pueden condicionar falsos positivos. Los pacientes con esteatorrea suelen excretar >20 g de grasa/día. En el test del aliento con trioleína marcada con $^{14}C$ se administra $^{14}C$-glicerol trioleato, que será emulsionado por las sales biliares e hidrolizado por la lipasa pancreática; posteriormente, se reesterifica en la célula intestinal, y llega al hígado, donde se oxida, liberándose $^{14}CO_2$, que se mide en el aire espirado (cuantificación horaria del $CO_2$ radiactivo durante 6 h); una eliminación horaria <3,5% de la dosis administrada es indicativa de esteatorrea; los resultados no son fiables en pacientes con obesidad, diabetes y enfermedad hepática o pulmonar, por lo que es una prueba poco utilizada. Mediante la tinción de Sudán III se puede distinguir microscópicamente la presencia de grasas neutras en forma de gotas en una muestra de heces; la prueba tiene una sensibilidad y una especificidad del 90 % cuando la excreción fecal de grasa es >10 g/día.

53. ¿Cuál de los siguientes síntomas haría pensar en una diarrea funcional?
    a) Peso fecal diario > 400 g.
    b) Deposiciones durante las 24 h del día.
    c) Deposiciones solo diurnas.
    d) Deposiciones nocturnas.
    e) Aumento progresivo de la diarrea.

Respuesta correcta: *c*. Apoyan la existencia de una diarrea funcional los datos siguientes: larga evolución sin repercusión general, aparición exclusivamente diurna y habitualmente intermitente, con un peso de heces < 400 g/día, sin alteraciones sistémicas asociadas, con conservación del peso y sin alteraciones de pruebas analíticas. Sugieren la existencia de un problema orgánico: presencia de diarrea nocturna, carácter continuo de la diarrea, fiebre, presencia de sangre en las heces, pérdida de peso >5 kg en ausencia de otra causa que lo justifique, elevación de reactantes de fase aguda, anemia, hipoalbuminemia, hipoprotrombinemia y pérdidas fecales > 400 g/día.

54. En cuanto al diagnóstico de gastroenteritis, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:
    a) En todos los casos debe identificarse la etiología.
    b) Es necesario solicitar coprocultivo 4 semanas después.
    c) La presencia de leucocitos polimorfonucleares en las heces hace sospechar relaciones homosexuales.
    d) En la diarrea persistente es preciso buscar parásitos en las heces.
    e) Debe hacerse una colonoscopia precozmente para descartar enfermedad inflamatoria intestinal.

Respuesta correcta: *d*. La búsqueda de parásitos en las heces está indicada en pacientes con diarrea persistente, niños atendidos en guarderías o adultos que han tenido contacto con ellos, varones homosexuales, pacientes con infección por VIH, brotes de diarrea transmitida por agua (ingesta de agua mal clorada), casos de diarrea sanguinolenta sin leucocitos o con pocos leucocitos en las heces, y algunos casos de diarrea del viajero (tras viajes a Rusia y Nepal, principalmente). Las heces deben examinarse en fresco mediante microscopia, en busca de huevos y quistes de parásitos. También son útiles la inmunofluorescencia (detección de *Giardia* spp y *Cryptosporidium* spp) y el enzimoinmunoanálisis.

55. ¿Cuál es el agente causal de la diarrea del viajero?
    a) *Escherichia* coli.
    b) *Salmonella* spp.
    c) *Shigella* spp.
    d) *Campylobacter* spp.
    e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e*. Los microorganismos implicados en la diarrea del viajero suelen tener una distribución topográfica particular, aunque en todos los países las cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli* son la causa más frecuente, seguidas de *Campylobacter* spp, *Shigella* spp y *Salmonella* spp; son causas parasitarias de diarrea del viajero *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia.*

booksmedicos.org

56. Para el diagnóstico etiológico del estreñimiento crónico funcional, la forma más objetiva para valorarlo es:
a) Estudio radiológico baritado.
b) Colonoscopia.
c) Estudio del tiempo de tránsito colónico (TTC).
d) Defecografía.
e) Manometría anorrectal.

Respuesta correcta: *c.* En pacientes con estreñimiento crónico funcional que no responde al ensayo terapéutico con fibra dietética, abundante ingesta de agua, laxantes y aumento del ejercicio durante al menos 4 semanas, deberá realizarse una caracterización funcional más completa. Par ello se utiliza el estudio del TTC. Consiste en administrar por vía oral marcadores radiopacos durante 3 días consecutivos a intervalos constantes de 24 h, y efectuar una radiografía simple de abdomen al cuarto y séptimo días de haberse iniciado de la toma de marcadores. Se considera que el tiempo de tránsito está prolongado cuando los valores obtenidos en el total del colon o en cada uno de sus segmentos (colon derecho, colon izquierdo y rectosigma) sobrepasan los límites superiores del tránsito obtenidos en sujetos normales. El TTC también se puede evaluar mediante estudio radioisotópico con una cápsula de liberación retardada que contiene partículas marcadas radiactivamente. Los pacientes con enlentecimiento del tránsito presentarán un retraso de este en el colon derecho o izquierdo, mientras que en las alteraciones en la defecación se produce un enlentecimiento del tránsito en el rectosigma. Los pacientes en los que no se encuentre una alteración funcional deben ser valorados psicológicamente pues su problema puede consistir en una mala percepción del hábito intestinal.

57. En un paciente con abdomen agudo, la principal indicación de la TC es la detección de:
a) Litiasis biliar.
b) Aeorobilia.
c) Apendicolito.
d) Asa centinela.
e) Aneurisma de aorta.

Respuesta correcta: *e.* La TC está indicada, sobre todo, como método de detección de una rotura/disección de aneurisma de la aorta abdominal y de una causa oculta de dolor abdominal inespecífico, especialmente en pacientes ancianos. Recientemente se ha propuesto realizar TC solo en aquellos casos en los que una ultrasonografía previa no haya aportado una conclusión diagnóstica, lo que aumenta la sensibilidad de la TC.

58. Una de las siguientes no constituye una causa frecuente de hemorragia digestiva alta aguda:
a) Cáncer de estómago.
b) Úlcera péptica.
c) Gastritis erosiva.
d) Varices esofágicas.
e) Síndrome de Mallory-Weiss.

Respuesta correcta: *a.* Aunque las posibles etiologías de la hemorragia digestiva alta son múltiples, más del 90% de los casos se deben a únicamente a cuatro causas: úlcera péptica, gastritis erosiva, varices esofágicas y síndrome de Mallory-Weiss.

59. En un paciente con hemorragia digestiva baja aguda, la colonoscopia resulta normal. El sangrado cesa de forma espontánea, y a través de una sonda nasogástrica se aspira abundante bilis sin restos hemáticos. ¿Cuál sería el siguiente paso?
a) Fibrogastroscopia.
b) Gammagrafía con radiocoloide.
c) Arteriografía.
d) Angio-TC.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* El aspirado con bilis sin restos hemáticos indica que el píloro está abierto y descarta la hemorragia alta. La gammagrafía, la arteriografía y la angio-TC solo resultan útiles si el sangrado es activo. El estudio del intestino delgado mediante técnicas radiológicas o mediante cápsula endoscópica constituye la conducta más adecuada.

60. En un paciente de 55 años, asintomático y con una analítica normal, se detecta sangre oculta en heces positiva. La colonoscopia resulta ser normal. ¿Cuál de las siguientes conductas considera más correcta?
a) Fibrogastroscopia.
b) Dar el estudio por finalizado.
c) Estudio radiológico del intestino delgado.
d) Cápsula endoscópica.
e) Pruebas serológicas para celiaquía.

Respuesta correcta: *b.* En pacientes sin déficit férrico ni síntomas gastroduodenales no son necesarias otras exploraciones y el estudio debe darse por finalizado.

61. ¿Cuál de las siguientes técnicas resulta de mayor utilidad para el diagnóstico del divertículo de Meckel?
a) Fibrogastroscopia.
b) Colonoscopia.
c) Gammagrafía con tecnecio.
d) TC abdominal.
e) Cápsula endoscópica.

Respuesta correcta: *c.* La afinidad del tecnecio por la mucosa gástrica permitirá la identificación de zonas con mucosa gástrica ectópica, como es el caso del divertículo de Meckel.

62. Un paciente de 35 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, refiere dispepsia en los últimos 6-8 meses no asociada a otros síntomas. La exploración física y la analítica general son normales y presenta una serología positiva para *Helicobacter pylori.* ¿Cuál considera que es la conducta más correcta?
a) Fibrogastroscopia.
b) Test del aliento con urea-$C^{13}$.
c) Ecografía abdominal.
d) Radiografía baritada.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* En áreas de elevada prevalencia de la infección por *H. pylori* –como es el caso de España–, los tests no invasivos para esta bacteria, seguidos de tratamiento erradicador en los casos positivos, parece la estrategia más adecuada.

63. La colestasis intrahepática que aparece en la cirrosis biliar primaria se debe a:
a) Lesión hepatocelular.
b) Defecto excretor.
c) Lesión de los conductos biliares intrahepáticos.
d) Compresión de los conductos biliares intrahepáticos.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *c.* La cirrosis biliar primaria predomina en mujeres de mediana edad y provoca una destrucción progresiva de los conductos biliares interlobulillares.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

64. La ecografía hepática está indicada para:
    a) Diagnosticar una dilatación de la vía biliar.
    b) Diagnosticar la litiasis biliar.
    c) Monitorizar lesiones previamente constatadas.
    d) Valorar la permeabilidad de la vascularización hepática.
    e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e*. La ultrasonografía abdominal es el método de primera elección para el estudio del árbol biliar. Es muy sensible y específica para la detección de colelitiasis; es también muy sensible para detectar una dilatación de las vías biliares y puede indicar si el punto de obstrucción se sitúa en los conductos intra o extrahepáticos. Asimismo, informa sobre causas no litiásicas de obstrucción biliar, como una masa en la cabeza del páncreas o en el hilio hepático, aunque la presencia de gas abdominal puede dificultar la visualización de las zonas colindantes al colédoco. La incorporación de un sistema Doppler permite el estudio de la permeabilidad y flujo de los vasos hepáticos.

65. Ante un enfermo con ictericia probablemente extrahepática, ¿cuál es la mejor metodología a seguir para establecer el diagnóstico?:
    a) Anamanesis, exploración física, pruebas analíticas y biopsia hepática.
    b) Anamanesis, exploración física, pruebas analíticas y laparotomía exploradora.
    c) Anamanesis, exploración física, pruebas analíticas, ecografía abdominal y CPRE.
    d) Anamanesis, exploración física, pruebas analíticas, CPRE y ecografía abdominal.
    e) CPRE de entrada.

Respuesta correcta: *c*. La ultrasonografía abdominal es el método de primera elección para el estudio del árbol biliar. Es muy sensible y específica para la detección de colelitiasis; es también muy sensible para detectar una dilatación de las vías biliares y puede indicar si el punto de obstrucción se sitúa en los conductos intra o extrahepáticos. Asimismo, informa sobre causas no litiásicas de obstrucción biliar, como una masa en la cabeza del páncreas o en el hilio hepático, aunque la presencia de gas abdominal puede dificultar la visualización de las zonas colindantes al colédoco. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico etiológico y topográfico de la obstrucción biliar; además, puede ser terapéutica (papilotomía, extracción de cálculos, colocación de drenaje biliar).

66. ¿Cuál de los siguientes autoanticuerpos circulantes se encuentran asociados a la hepatitis autoinmune tipo I?
    a) Antimicrosomas hepáticos y renales (LKM-1).
    b) Antimúsculo liso (ASMA).
    c) Antimitocondriales (AMA).
    d) Anti-DNA nativo.
    e) Antigliadina.

Respuesta correcta: *b*. La hepatitis autoinmune tipo 1, o forma clásica, se asocia generalmente con la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos contra la musculatura lisa (ASMA) o anticuerpos contra el antígeno soluble hepático (SLA). Los anticuerpos SLA solo aparecen en el 10-30 % de los pacientes, pero presentan una alta precisión diagnóstica, con un valor predictivo positivo del 100%, y se asocian con un curso más grave de la enfermedad y mayor probabilidad de recaída.

67. Ante un paciente que presenta una intensa elevación de transaminasas (ALT > 1000 UI), la posibilidad diagnóstica más frecuente es:
    a) Hepatitis vírica aguda.
    b) Hepatitis isquémica.
    c) Hepatitis tóxica por fármacos.
    d) *a, b, c.*
    e) *a, c.*

Respuesta correcta: *d*. Niveles de transaminasas 10 o más veces superiores a los normales (generalmente >1000 UI/L) denotan la existencia de inflamación y lesión hepática aguda, e inclinarán hacia el diagnóstico de hepatitis vírica aguda, tóxica o isquémica (p. ej., shock).

68. De entre las siguientes causas de hiperbilirrubinemia de predominio no conjugado, ¿cuál se produce por una alteración de la captación?:
    a) Anemia hemolítica
    b) Infarto tisular masivo
    c) Fármacos
    d) Reabsorción de hematomas
    e) Eritropoyesis ineficaz

Respuesta correcta: *c*. La hiperbilirrubinemia indirecta por defecto de la captación tiene como causas determinados fármacos (rifampicina, probenecid, contrastes radiológicos) y algunos casos de síndrome de Gilbert. En la anemia hemolítica, el infarto tisular masivo, la reabsorción de hematomas y la eritropoyesis ineficaz la hiperbilirrubinemia es debida a un exceso de producción de bilirrubina.

booksmedicos.org

## Sección 7. Reumatología

69. En las espondiloartritis, es cierto que:
    a) Se incluye entre ellas la espondilitis anquilosante, artritis reactivas y las espondiloartritis asociadas con enfermedad inflamatoria intestinal y psoriasis.
    b) La lesión característica es la afectación de las articulaciones intersomáticas vertebrales, habitualmente iniciada con una entesitis.
    c) Pueden afectarse también las inserciones tendinosas extravertebrales, pero no las articulaciones sinoviales periféricas.
    d) *a, b.*
    e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *d*. Las espondiloartritis incluyen un grupo amplio de enfermedades, como la espondilitis anquilosante, las artritis reactivas y las espondiloartritis asociadas con enfermedad inflamatoria intestinal y psoriasis. Su manifestación más característica es el dolor vertebral inflamatorio, que indica la afectación de las articulaciones intersomáticas vertebrales, aunque también pueden verse afectadas las inserciones tendinosas y las articulaciones sinoviales periféricas (p. ej., monoartritis de rodilla o tendinitis del aquíleo).

70. Para diferenciar las artropatías inflamatorias (artritis) de otras patologías articulares (como la artrosis), ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?
    a) La rigidez y el entumecimiento matutino superior a 30-60 min es característico de las artritis.
    b) El dolor en las artritis está presente en reposo y puede perturbar el sueño.

c) En la artrosis, el dolor es de características «mecánicas», lo que quiere decir que mejora con el reposo y empeora con el ejercicio.
d) En los problemas extraarticulares, la movilización pasiva de la articulación no suele ser dolorosa y el dolor y los signos inflamatorios están localizados en un área alrededor de la articulación.
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e*. Los pacientes con artropatías inflamatorias suelen presentar rigidez y entumecimiento matutino, habitualmente mayor de 30-60 min, y presentan dolor en reposo y que puede afectar al sueño. Por el contrario, el dolor en la artrosis mejora con el reposo y empeora con el ejercicio. En los problemas extraarticulares (tendinitis, bursitis), la movilización pasiva de la articulación suele ser indolora y el dolor está localizado en una zona periarticular.

71. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre las manifestaciones extraarticulares de las artritis no es cierta?
a) La presencia de un exantema (*rash*) difuso maculopapular es característico de la enfermedad de Still del adulto.
b) La presencia de aftas orales indoloras es un dato del lupus eritematoso sistémico, la artritis reactiva y la enfermedad de Behçet.
c) La afectación ocular típica de la artritis reumatoide es una epiescleritis.
d) Los pacientes con esclerosis sistémica pueden presentar diversas manifestaciones como disfagia o fenómeno de Raynaud.
e) La localización más común de la enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato cálcico (condrocalcinosis) es la rodilla.

Respuesta correcta: *b*. Las úlceras orales en la enfermedad de Behçet son dolorosas.

72. Todas las respuestas, menos una, son ciertas respecto a los datos de anamnesis y exploración física de la afectación de la raíz nerviosa L5:
a) Dolor y entumecimiento irradiados desde la zona lumbar hacia la parte posterior del muslo, la región anterolateral de la pierna, el dorso del pie y el primer dedo.
b) Debilidad en la dorsiflexión del pie.
c) Dificultad para deambular apoyándose sobre los talones.
d) Dificultad para la marcha de puntillas.
e) Reflejos osteotendinosos conservados.

Respuesta correcta: *d*. En la afectación de la raíz nerviosa L5 se produce debilidad para la dorsiflexión del pie y es por ello por lo que los pacientes pueden tener dificultad para andar apoyándose solo en los talones; en la afectación de S1, sin embargo, por la debilidad de los músculos peroneos, pueden tener dificultad para andar de puntillas. En esta última circunstancia suele haber hiporreflexia o arreflexia aquílea, lo cual no ocurre en la afectación de L5.

73. El dolor lumbar que cede con la flexión de la columna debe sugerirnos:
a) Hernia discal L5-S1.
b) Estenosis del canal raquídeo.
c) Tumor hematológico, especialmente mieloma.
d) Espondilitis anquilosante.
e) Osteomielitis.

Respuesta correcta: *b*. Al flexionar la columna, el diámetro del canal raquídeo aumenta y eso hace que mejore el dolor lumbar cuando la causa es una estenosis del mismo, lo que no ocurre en las otras circunstancias referidas en la pregunta.

74. Respecto a la rabdomiólisis por fármacos, todas las respuestas siguientes son ciertas, excepto una:
a) El riesgo por estatinas aumenta si el paciente está en tratamiento con macrólidos.
b) Entre los antirretrovirales, el fármaco implicado con más frecuencia en su aparición es el tenofovir.
c) Los fármacos implicados más habitualmente son los antipsicóticos y las estatinas.
d) El riesgo con estatinas se incrementa si el paciente toma también gemfibrocilo.
e) Los inhibidores de la recaptación de la serotonina y el litio pueden causarla.

Respuesta correcta: *b*. Entre los antirretrovirales, solo se ha descrito rabdomiólisis con dosis altas de zidovudina, pero no con otros como el tenofovir, que puede causar problemas renales pero no musculares. Las estatinas y los antipsicóticos son los fármacos implicados más veces en la rabdomiólisis. Si hay interacciones farmacológicas, como ocurre con los macrólidos o el gemfibrocilo en el caso de las estatinas, las posibilidades de rabdomiólisis aumentan.

75. Las metástasis óseas de tipo lítico son características de los siguientes tumores, excepto uno:
a) Neoplasia de pulmón.
b) Neoplasia renal.
c) Linfoma de Hodgkin.
d) Linfoma no Hodgkin.
e) Neoplasia de tiroides.

Respuesta correcta: *c*. Característicamente, el linfoma de Hodgkin produce lesiones escleróticas, con alguna frecuencia en la columna («vértebras de marfil»), a diferencia de las metástasis de los linfomas no Hodgkin, que suelen ser líticas. El carcinoma de pulmón suele producir metástasis líticas, aunque el de células pequeñas puede producir metástasis blásticas.

76. Respecto a la acropaquia, es cierto que:
a) Se define como un aumento del ángulo hiponiquial por encima de 120°.
b) Es consecuencia de una proliferación del tejido blando de las falanges proximal y media.
c) El desarrollo de acropaquia de forma aguda o subaguda debe hacer sospechar la presencia de neoplasia, especialmente si se acompaña de osteoartropatía hipertrofiante.
d) El tumor con el que se asocia más frecuentemente la acropaquia es el adenocarcinoma, sobre todo de colon.
e) *a, c.*

Respuesta correcta: *c*. La aparición de una acropaquia como diagnóstico *de novo* debe hacer descartar la presencia de un cáncer, siendo el de pulmón el que se asocia con más frecuencia. La acropaquia se define como un aumento del ángulo hiponiquial por encima de 190° y se debe a la proliferación de tejidos blandos de la falange distal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

77. Las manifestaciones más características de la osteoartropatía hipertrofiante son:
    a) Periostitis, parestesias, acropaquia.
    b) Poliartritis, periostitis, acropaquia.
    c) Poliartritis, acropaquia, parestesias.
    d) Parestesias, acropaquia, sinovitis simétrica.
    e) Polineuropatía, cambios cutáneos, acropaquia y presencia de componente monoclonal en sangre.

Respuesta correcta: *b*. La osteoartropatía hipertrofiante se caracteriza por periostitis (o periostosis, porque la inflamación no es constante), con posterior neoformación de hueso subperióstico, acropaquia y poliartritis simétrica. Pueden aparecer también manifestaciones vasomotoras, como parestesias o hiperhidrosis.

## Sección 8. Hematología

78. La asociación de microcitosis e hipercromia es característica de:
    a) Esferocitosis hereditaria.
    b) Déficit de cobalamina asociado con ferropenia.
    c) Déficit de folato asociado con ferropenia.
    d) Talasemia.
    e) *b, c.*

Respuesta correcta: *a*. En la esferocitosis hereditaria, la anemia es microcítica e hipercrómica (aumento de la concentración corpuscular media de la Hb o CCMH). Los déficits de cobalamina o de folato cursan con normocromía, y cuando se asocian con ferropenia, el VCM también es normal (normocitosis).

79. En presencia de una ferropenia refractaria al tratamiento oral con hierro hay que investigar:
    a) Celiaquía.
    b) Colitis ulcerosa.
    c) Infección por *Helicobacter pylori.*
    d) *a, b, c.*
    e) *a, c.*

Respuesta correcta: *e*. La celiaquía y la infección por *Helicobacter pylori* deben considerarse en presencia de una ferropenia de origen oscuro o refractaria al tratamiento oral con hierro. La cirugía bariátrica con *bypass* duodenal también es otra causa de ferropenia por malabsorción.

80. En un paciente ferropénico, la emisión de orina rojiza al ingerir remolacha es característica de:
    a) Hemoglobinuria.
    b) Betanuria.
    c) Mioglobinuria.
    d) Hematuria.
    e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *b*. La betacianinuria o betanuria (en inglés, *beeturia*) consiste en la emisión de orina rojiza al ingerir remolacha, por excreción del pigmento betanina presente en dicha planta; la betanina normalmente pierde su color por acción de iones férricos, pero lo conserva cuando el paciente que ingiere remolacha es portador de una ferropenia.

81. Una anemia megaloblástica de curso agudo se observa en:
    a) Intoxicación etílica.
    b) Administración de fármacos antifólicos.
    c) Hemólisis.
    d) Intoxicación por óxido nitroso.
    e) Síndrome mielodisplásico.

Respuesta correcta: *d*. La presentación de un síndrome megaloblástico agudo con pancitopenia tiene como causa más frecuente la inhalación con fines recreativos de óxido nitroso, inactivador de la cobalamina.

82. Neutrófilos hipersegmentados se observan en:
    a) Folicopenia.
    b) Déficit de cobalamina.
    c) Ferropenia.
    d) *a, b.*
    e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *e*. La presencia de granulocitos neutrófilos hipersegmentados y aumentados de tamaño sugiere una deficiencia de cobalamina o de folato. Asimismo, neutrófilos hipersegmentados se han detectado en pacientes con ferropenia, e incluso en individuos sanos.

83. Una anemia con VCM normal, índice reticulocitario < 3 y ADE alta no es propia de:
    a) Aplasia pura de células rojas.
    b) Déficit incipiente de hierro.
    c) Mieloptisis.
    d) Leucoeritroblastosis.
    e) Necrosis de médula ósea.

Respuesta correcta: *a*. La mieloptisis y la necrosis de médula ósea cursan con leucoeritroblastosis, lo que eleva la ADE. Estados de ferropenia incipiente también cursan con VCM normal, índice reticulocitario < 3 y ADE alta.

booksmedicos.org

84. La asociación de hemólisis intravascular y pancitopenia evoca fundamentalmente:
    a) Anemia hemolítica microangiopática.
    b) Hemoglobinuria paroxística nocturna.
    c) Hemoglobinuria tras esfuerzo.
    d) Anemia hemolítica autoinmune.
    e) *a, c.*

Respuesta correcta: *b*. En la anemia hemolítica microangiopática lo característico es la presencia de esquizocitos en sangre periférica, y solo ocasionalmente se asocia con trombocitopenia. En la anemia hemolítica autoinmune la hemólisis es extravascular.

85. Para confirmar la patología a la que se refiere la pregunta anterior, la prueba complementaria más sensible y específica es:
    a) Prueba de Coombs.
    b) Prueba de sacarosa.
    c) Prueba de Ham-Dacie.
    d) Análisis de defectos proteicos en la membrana de células sanguíneas.
    e) *c, d.*

Respuesta correcta: *d*. La prueba de Ham-Dacie es muy específica para el diagnóstico de hemoglobinuria paroxística nocturna, pero poco sensible; la prueba de la sacarosa es más sensible que la anterior, pero poco específica. La identificación de defectos proteicos de la membrana de las células sanguíneas utilizando, al menos, dos anticuerpos monoclonales (p. ej., CD55 y CD69) es un método diagnóstico muy sensible y específico.

86. La asociación de VCM bajo, ferropenia e índice reticulocitario > 3 se observa en:
a) Hemólisis aguda.
b) Disfunción de prótesis valvular cardíaca.
c) Hemoglobinuria tras esfuerzo.
d) *a, b.*
e) *b, c.*

Respuesta correcta: *b.* La disfunción valvular ocasiona hemólisis crónica (índice reticulocitario > 3) y esta se acompaña de hemosiderinuria y la consiguiente ferropenia (descenso del VCM). La hemoglobinuria paroxística nocturna, por su carácter crónico, se acompaña de hemosiderinuria, no así la hemoglobinuria tras esfuerzo (situación aguda).

87. Disminuye la $P_{50}$ en:
a) Hemoglobinopatías congénitas.
b) Intoxicación por monóxido de carbono.
c) Metahemoglobinemia.
d) *a, b.*
e) *a, b, c*

Respuesta correcta: *e.* Una disminución de la $P_{50}$ significa que la curva de disociación de la oxihemoglobina se halla desplazada hacia la izquierda, como es el caso en situaciones en las que existe una alta afinidad de la Hb por el oxígeno: ciertas hemoglobinopatías congénitas, metahemoglobinemia y exposición crónica al monóxido de carbono.

88. Es un criterio mayor para el diagnóstico de policitemia vera:
a) Mutación del gen *JAK2.*
b) Descenso de eritropoyetina sérica.
c) Hb > 16,5 g/dl en el varón.
d) Biopsia medular hipercelular.
e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *a.* Los criterios diagnósticos mayores de policitemia vera (OMS 2007) son: *a)* Hb > 18,5 g/dl en el varón y 16,5 g/dl en la mujer o masa eritrocitaria >25% del valor normal, y *b)* mutación en el gen *JAK2* (mutación V617F del exón 14 o mutación en el exón 12).

89. Respecto al síndrome hipereosinofílico, es cierto que:
a) Se diagnostica con un valor de eosinófilos en sangre periférica >1000/μl o >20% sobre el total de células blancas en, al menos, dos ocasiones.
b) Incluye la leucemia eosinófila crónica, las variantes linfocíticas de células T o el SHE familiar.
c) Presenta un alto riesgo de lesión orgánica secundaria al exceso de eosinófilos, sobre todo cardíaca y neurológica.
d) *a, c.*
e) *b, c.*

Respuesta correcta: *e.* El síndrome hipereosinofílico (SHE) se diagnostica con un número de eosinófilos > 1500/μl en sangre periférica en, al menos, dos ocasiones, y la exclusión de cualquier etiología conocida de eosinofilia. En este síndrome se engloban varias entidades, como las variantes mieloproliferativas del SHE (que incluye la leucemia eosinófila crónica), las variantes linfocíticas de células T o el SHE familiar. En cualquier caso, una cifra de eosinófilos > 1500/μl presenta un alto riesgo de lesión orgánica, principalmente cardíaca, neurológica y respiratoria.

90. ¿Cuál de estos parásitos no incluiría en el diagnóstico diferencial de un cuadro de eosinofilia en un paciente varón de 16 años de edad que no ha realizado viajes fuera de España?
a) *Echinococcus granulosus.*
b) *Clonorchis sinensis.*
c) *Fasciola hepatica.*
d) *Taenia saginata.*
e) *Ascaris lumbricoides.*

Respuesta correcta: *b. Clonorchis sinensis* es un platelminto endémico de Japón y el sudeste de Asia, pero no se considera una parasitosis autóctona en nuestro país. En la valoración de un paciente con eosinofilia resulta fundamental considerar si el paciente es extranjero o ha viajado recientemente a determinadas zonas endémicas, dado que el diagnóstico diferencial varía sustancialmente.

91. Seleccione cuál de las siguientes parejas de parásito y lugar de afectación es correcta:
a) *Larva migrans* – piel.
b) *Ascaris lumbricoides* – pulmón.
c) *Schistosoma haematobium* – hígado.
d) *a, b.*
e) *a, b.*

Respuesta correcta: *d.* La *larva migrans* cutánea (anquilostomiasis) ocasiona una lesión eritematosa y muy pruriginosa. La migración de las larvas de *Ascaris lumbricoides* por el pulmón provoca un cuadro de tos, infiltrados pulmonares y eosinofilia (síndrome de Löffler). Aunque determinadas especies de *Schistosoma* afectan al hígado, *S. haematobium* provoca fundamentalmente hematuria por afectación vesical.

92. En presencia de petequias, hemorragias mucosas, número normal de plaquetas en la sangre y prolongación del tiempo de hemorragia, se sospechará:
a) Trombocitopatía.
b) Enfermedad de Von Willebrand.
c) Angiopatía.
d) *a, b.*
e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *d.* La asociación de un patrón de sangrado de tipo alteración de la hemostasia primaria, prolongación del tiempo de hemorragia y ausencia de trombocitopenia sugiere una enfermedad de Von Willebrand o una trombocitopatía; en las angiopatías (p. ej., vasculitis por hipersensibilidad) el tiempo de hemorragia no se altera.

93. La asociación de trombocitopenia y datos de hemólisis, con prueba de Coombs positiva orienta hacia:
a) Anemia microangiopática.
b) Enfermedad de Von Willebrand.
c) Síndrome de Evans.
d) Púrpura trombocitopénica trombótica.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *c.* El síndrome de Evans consiste en la asociación de anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia de origen asimismo inmunológico.

94. La presencia de necrosis cutánea al administrar dicumarínicos sugiere:
a) Déficit de antitrombina III.
b) Déficit de proteína C.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

c) Déficit de proteína S.
d) Sïndrome antifosfolipídico.
e) *b, c.*

Respuesta correcta: *e.* La aparición de necrosis en la piel de las extremidades y el tronco, unos días después de iniciar un tratamiento anticoagulante con dicumarínicos, sugiere deficiencia de proteína C o de proteína S; es consecuencia de una trombosis en la microcirculación cutánea. El déficit de antitrombina III debe sospecharse en un enfermo que no se anticoagula correctamente con dosis habituales de heparina, cuya acción depende de la existencia de un nivel suficiente de antitrombina III.

95. La prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada en una paciente con historia de pérdidas fetales recurrentes orienta hacia el diagnóstico de:
a) Déficit de antitrombina III.
b) Anticoaguante lúpico.
c) Déficit de proteína S.
d) Resistencia a la acción de la proteína C.
e) Déficit de proteína C.

Respuesta correcta: *b.* El síndrome antifosfolipídico se caracteriza por la presencia de anticuerpos antifosfolípido (anticoagulante lúpico o anticuerpos anticardiolipina), trombosis, trombocitopenia y abortos o pérdidas fetales recurrentes. La prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada sugiere la presencia de anticoagulante lúpico.

96. La enfermedad de cadenas pesadas más frecuente es la modalidad:
a) Beta.
b) Gamma.
c) Delta.
d) Mu.
e) Alfa.

Respuesta correcta: *e.* La modalidad más habitual es la enfermedad de cadenas pesadas alfa, un tipo de linfoma MALT que también recibe las denominaciones de enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado, linfoma mediterráneo y enfermedad de Seligmann.

97. La localización más habitual del plasmocitoma solitario extramedular es:
a) Pulmón.
b) Vías aéreas superiores.
c) Hígado.
d) Ganglios linfáticos.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *b.* El plasmocitoma óseo es de localización vertebral en el 50% de los casos, mientras que el plasmocitoma extramedular se localiza, sobre todo, en vías aéreas superiores (orofaringe, nasofaringe, senos paranasales y laringe).

98. La aparición de adenopatías duras y fijas en la región supraclavicular izquierda nos hará pensar en:
a) Cáncer de cuerda vocal.
b) Cáncer de páncreas.
c) Cáncer de estómago.
d) *a, b.*
e) *b, c.*

Respuesta correcta: *e.* Las adenopatías supraclaviculares siempre son patológicas, a menudo de índole maligna. Las de la fosa supraclavicular derecha se asocian con tumores malignos intratorácicos (mediastino, pulmón, esófago), y las de la izquierda (nódulo de Virchow) con neoplasias intraabdominales (estómago, vesícula, páncreas, riñón). También metastatizan en esa región el carcinoma de mama o tumores del aparato genital (testículo, ovario, próstata).

99. Es causa de esplenomegalia masiva:
a) Policitemia vera.
b) Paludismo crónico.
c) Leucemia mieloide crónica.
d) Mielofibrosis.
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* Cualquiera de las posibilidades expuestas es causa potencial de esplenomegalia masiva.

## Sección 9. Oncología

100. Respecto al valor de los marcadores tumorales en el diagnóstico del cáncer de origen desconocido, es cierto que:
a) En el paciente con cáncer de origen desconocido debe solicitarse siempre una batería de marcadores tumorales lo más amplia posible.
b) La alfa-fetoproteína y la gonadotropina humana coriónica pueden ser de ayuda para identificar a pacientes con tumores de células germinales de localización extragonadal.
c) Un PSA elevado en un paciente con metástasis óseas y sin otros datos orientadores sugiere un carcinoma de próstata como primera posibilidad diagnóstica.
d) *b, c.*
e) *a, b, c.*

booksmedicos.org

Respuesta correcta: *d.* El uso de una amplia batería de marcadores tumorales séricos para el diagnóstico de localización de un tumor no es aconsejable ya que no mejora la orientación diagnóstica o pronóstica. La determinación de algún marcador puede tener valor si se guía por la sospecha diagnóstica en función de datos histológicos y clínicos, como ocurre con el uso de PSA en un varón con metástasis óseas aisladas o la determinación de alfa-fetoproteína y gonadotropina humana coriónica si se sospecha un tumor de células germinales.

101. Una de las siguientes afirmaciones no es cierta sobre el cáncer de origen desconocido:
a) El tipo histólogico más frecuente es el carcinoma epidermoide (hasta el 70%).
b) Los linfomas o los tumores de células germinales pueden presentarse como carcinomas pobremente diferenciados.
c) El rastreo con octeótrido marcado con $^{111}$In es una prueba de utilidad cuando se sospecha la presencia de un tumor neuroendocrino.
d) La presencia de histología compatible con carcinoma epidermoide en una adenopatía cervical obliga a una evaluación exhaustiva para descartar un tumor de cabeza y cuello.
e) La presencia de metástasis de adenocarcinoma en ganglios axilares sin otros datos orientadores en una paciente del sexo femenino orienta hacia la presencia de un adenocarcinoma de mama.

Respuesta correcta: *a.* El tipo histológico más frecuente en el cáncer de origen primario desconocido es el adenocarcinoma (hasta un 70%, según las series).

102. Ante el hallazgo en una TC abdominal de un incidentaloma suprarrenal con un tamaño de 2 cm y un nivel de atenuación menor de 10 UH, señale la afirmación no válida:
   a) Es importante valorar los límites de la lesión y su homogeneidad.
   b) Es obligado realizar un estudio hormonal anual durante 4 años.
   c) En todos los casos, el seguimiento debe hacerse con TC anuales durante 4 años.
   d) Debe realizarse una nueva TC a los 6 meses para ver la evolución de la lesión.
   e) No es preciso realizar RM para asegurar el diagnóstico.

Respuesta correcta: *c*. Los hallazgos descritos en la TC sugieren un adenoma, y el que la lesión sea homogénea y los límites sean precisos apoyarán esta presunción; para su confirmación, bastará con hacer un nuevo control a los 6, 12 y 24 meses y confirmar que no ha crecido. En principio, la RM no aporta nada especial si se dan las circunstancias descritas. Sí es preciso hacer controles hormonales durante 4 años para descartar actividad de dicho adenoma, pero no es necesario seguir con controles de imagen durante ese tiempo.

103. Ante el hallazgo en una ecografía realizada a una paciente de una lesión hepática hiperecoica de 5 cm de diámetro sugerente de hemangioma, solo una de las siguientes respuestas es válida:
   a) Es necesario realizar RM para confirmar la existencia de hemangioma.
   b) Es suficiente hacer un nuevo control ecográfico en 6 meses para confirmar que se trata de un hemangioma.
   c) Los hemangiomas se manifiestan como una lesión hipoecoica en la ecografía, por lo que la presunción diagnóstica es improbable.
   d) Es obligado conocer el índice de atenuación en unidades Hounsfield para confirmar el diagnóstico.
   e) El tamaño de la lesión y el que se manifieste como hiperecoica hace más probable el diagnóstico de hiperplasia nodular focal.

Respuesta correcta: *a*. Aunque las características de la lesión, como el que sea hiperecoica, sugieran un hemangioma en la ecografía, si su tamaño es >3 cm debe confirmarse el diagnóstico con una RM hepática y no esperar a controles a los 6 meses. Las unidades Hounsfield hacen mención a técnicas tomográficas.

## Sección 10. Sistema nefrourinario

104. La presencia de proliferación extracapilar en un número importante de glomérulos caracteriza a la glomerulonefritis de:
   a) Granulomatosis de Wegener.
   b) Síndrome de Goodpasture.
   c) Lupus eritematoso sistémico.
   d) Crioglobulinemia mixta esencial.
   e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e*. En algunos casos, la glomerulonefritis aguda conlleva una insuficiencia renal que se desarrolla de forma rápida y a menudo es irreversible; es típico el hallazgo anatomopatológico de una proliferación inflamatoria extracapilar con formación de semilunas en más del 50% de los glomérulos: glomerulonefritis rápidamente progresiva. Característicamente evolucionan de este modo la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Goodpasture, el lupus eritematoso sistémico, la glomerulonefritis postestreptocócica, la crioglobulinemia mixta esencial, la púrpura de Schönlein-Henoch, la sepsis visceral y la endocarditis infecciosa.

105. La existencia de glomerulonefritis con depósito lineal en la membrana basal glomerular en el estudio con inmunofluorescencia es característica de:
   a) Neuropatía membranosa.
   b) Glomerulonefritis por inmunocomplejos circulantes.
   c) Glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal.
   d) Esclerodermia.
   e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *c*. Esta situación se caracteriza por la existencia de depósitos histológicos lineales en la membrana basal glomerular, constituidos por anticuerpos circulantes frente a dicha estructura. Se trata de una glomerulonefritis muy agresiva, presentando un fallo renal grave que sin tratamiento progresa rápidamente hacia la insuficiencia renal terminal.

106. ¿Hacia cuál de los siguientes procesos orienta la asociación de hematuria y piuria estéril?:
   a) Glomerulonefritis membranoproliferativa.
   b) Tuberculosis renal.
   c) Nefropatía por analgésicos.
   d) *b, c.*
   e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *d*. La asociación de hematuria y piuria estéril orienta hacia la tuberculosis renal, nefropatía por analgésicos u otra nefropatía intersticial.

107. En cuál de los siguientes pacientes con hematuria aislada y estudios de imagen normales no estaría indicada la cistoscopia:
   a) Paciente de 35 años, no fumador, con hematuria macroscópica.
   b) Paciente de 55 años, fumador, con hematuria macroscópica.
   c) Paciente de 55 años, fumador, con hematuria microscópica transitoria y citología negativa.
   d) Paciente de 35 años, no fumador, sin antecedentes de interés, con hematuria microscópica transitoria y citología negativa.
   e) Paciente de 35 años, fumador, con hematuria microscópica persistente.

Respuesta correcta: *d*. Todos los pacientes con hematuria macroscópica sin causa evidente deben ser sometidos a cistoscopia, al igual que los pacientes con hematuria microscópica y factores de riesgo para malignidad. La citología negativa por sí misma no excluye la necesidad de otras exploraciones. La hematuria microscópica transitoria en adultos jóvenes sin factores de riesgo para malignidad es frecuente y no se considera necesaria la cistoscopia.

108. En las siguientes circunstancias, excepto una, está justificado el tratamiento de una bacteriuria asintomática en:
   a) Niños menores de 5 años.
   b) Mujeres embarazadas.
   c) Pacientes con reflujo vesicoureteral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

d) Pacientes en los que haya que hacer instrumentación en el aparato urinario.
e) Pacientes portadores de sonda uretral.

Respuesta correcta: *e.* En pacientes portadores de sonda uretral, la bacteriuria es la norma y solo deben tratarse si son sintomáticas. En las otras circunstancias, por el alto riesgo de complicación con pielonefritis, es necesario tratar las bacteriurias aunque sean asintomáticas.

109. La existencia de disuria en una mujer en edad fértil con leucorrea profusa, espumosa, amarillo-verdosa y maloliente, con inflamación vaginal y un cérvix edematoso, con aspecto de frambuesa, sugiere que el germen causante de la vulvovaginitis y la cervicitis es:
a) *Candida* spp.
b) *Trichomonas* spp.
c) *Gardnerella vaginalis.*
d) *Chlamydia* spp.
e) *Neisseria gonorrhoeae.*

Respuesta correcta: *b.* Las características de la leucorrea y el aspecto de la lesión en el cérvix descritos son características de la infección por *Trichomonas* spp; en la vulvovaginitis candidiásica es frecuente que el flujo sea blanquecino o amarillento y forme grumos (*cottage cheese*).

## Sección 11. Metabolismo

110. La asociación de niveles normales de $25(OH)D_3$ y bajos de $1,25(OH)_2D_3$ se observan en:
a) Osteomalacia oncogénica.
b) Raquitismo vitamina D-dependiente de tipo I.
c) Raquitismo vitamina D-dependiente de tipo II.
d) *a, b.*
e) *b, c.*

Respuesta correcta: *d.* La asociación de niveles normales o discretamente elevados de $25(OH)D_3$ y una concentración baja de $1,25(OH)_2D_3$ se observa en la osteomalacia oncogénica, problema que acompaña a tumores mesenquimales (p. ej., retroperitoneales), y en el raquitismo vitamina D-dependiente de tipo I (déficit de 1-alfa-hidroxilasa), mientras que en el raquitismo vitamina D-dependiente de tipo II, caracterizado por la resistencia a la acción periférica del calcitriol, se encuentran valores $25(OH)D_3$ normales o discretamente elevados, junto con altas concentraciones de $1,25(OH)_2D_3$.

111. Una hipercalcemia con PTH baja y metabolitos de la vitamina D elevados se observa en:
a) Neoplasias malignas (p. ej., pulmón).
b) Sarcoidosis.
c) Intoxicación por vitamina D.
d) *a, b, c.*
e) *b, c.*

Respuesta correcta: *e.* El análisis de los metabolitos en sangre de la vitamina D debe realizarse cuando la hipercalcemia no se asocia con una neoplasia evidente y los niveles séricos de PTH son bajos. Una concentración sérica elevada de $25(OH)D_3$ es indicativa de intoxicación por ingesta excesiva de vitamina D. El incremento de calcitriol puede estar causado por la ingesta del metabolito o por la producción extrarrenal de $1,25(OH)_2D_3$ en enfermedades granulomatosas (p. ej., sarcoidosis) o linfomas.

112. ¿Cuál es la causa más probable de hipoglucemia en un paciente con las siguientes determinaciones analíticas: insulina > 6 microU/ml, péptido C > 200 pmol/l, proinsulina > 5 pmol/l y sulfonilureas negativas?
a) Insulinoma.
b) Deficiencias endocrinas.
c) Síndrome de hipoglucemia pancreática no insulínica (NIPNH).
d) *a, b.*
e) *a, c.*

Respuesta correcta: *e.* En el insulinoma, la secreción de insulina escapa a los mecanismos de control, produciéndose de manera excesiva y errática; la hipoglucemia puede presentarse en cualquier momento del día, independientemente de la hora o de las comidas. El NIPNH se caracteriza por la presencia de una clínica neuroglucopénica en la fase posprandial y nunca en la postabsortiva; los estudios de localización son negativos, pero hay una respuesta positiva a la estimulación selectiva pancreática con calcio intraarterial. Se debe a hipertrofia de los islotes pancreáticos y nesidioblastosis.

113. Es causa de hiperuricemia:
a) Acidosis láctica.
b) Hipoxia aguda.
c) Ciertos medicamentos.
d) *a, b, c.*
e) *a, b.*

Respuesta correcta: *d.* La acidosis láctica interfiere en la eliminación urinaria del ácido úrico. En las situaciones de hipoxia aguda se produce una degradación excesiva de ATP, aumentando así su conversión en ácido úrico. Algunos fármacos elevan la uricemia porque promueven la síntesis de purinas (p. ej., warfarina), propician una mayor degradación de los ácidos nucleicos (p. ej., citotóxicos) o disminuyen la excreción renal de ácido úrico (p. ej., diuréticos, salicilatos a dosis <2 g/día, piracinamida, ciclosporina).

114. La hipomagnesemia puede cursar con:
a) Astenia.
b) Fasciculaciones.
c) Convulsiones.
d) Disfagia.
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* Junto con las manifestaciones clásicas de hipomagnesemia (arritmias cardíacas en sujetos digitalizados o no, debilidad muscular, tetania por posible hipocalcemia asociada, fasciculaciones y mioclonías, ataxia, convulsiones, desorientación y obnubilación), también se ha descrito la aparición de nistagmo y disfagia; es habitual observar conjuntamente hipomagnesemia e hipopotasemia (esta solo se corrige al administrar magnesio).

115. ¿Cuál de las siguientes situaciones puede ser causa de acidosis láctica?
a) Alcohol.
b) Hipoxemia aguda.
c) Diabetes mellitus.
d) Insuficiencia hepática.
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* La acidosis láctica puede ser secundaria a hipoxia –acidosis tipo A–, como tiene lugar, por ejemplo, en el shock, la intoxicación por monóxido de carbono, la

anemia intensa; o bien puede deberse a trastornos sin hipoxia evidente –acidosis tipo B–, como ocurre en la diabetes mellitus, la insuficiencia hepática, enfermedades malignas, fármacos o tóxicos (p. ej., biguanidas, etanol, metanol, isoniacida, análogos de los nucleósidos).

116. La acidosis tubular renal distal (tipo I) y la proximal (tipo II) pueden distinguirse por uno de los siguientes parámetros:
    a) Solo en la tipo I existe depleción de potasio.
    b) La posibilidad en la tipo II de reducir el pH urinario a menos de 5,5 con sobrecarga ácida.
    c) La presencia de osteodistrofia solo en la tipo II.
    d) *a, c.*
    e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *b.* El test de sobrecarga ácida es positivo en la acidosis tubular proximal (tipo II) y negativo en la distal (tipo I). Tanto en la acidosis tubular tipo I como en la tipo II puede haber depleción de potasio (más intensa en la tipo I). Otros datos que permiten distinguirlas son la presencia de nefrolitiasis y nefrocalcinosis en la tipo I, y aminoaciduria, fosfaturia y glucosuria en la tipo II.

117. Un paciente no diabético ni hipertenso, sin antecedentes de intervenciones quirúrgicas ni tratamientos farmacológicos, presenta hipocaliemia, acidosis metabólica y una alta excreción urinaria de potasio. Pensaría en:
    a) Síndrome de Bartter.
    b) Síndrome de Gitelman.
    c) Acidosis tubular renal.
    d) Abuso de laxantes.
    e) Adenoma velloso.

Respuesta correcta: *c.* Una excreción urinaria de potasio elevada indica un origen renal de las pérdidas. La asociación con acidosis metabólica sugiere acidosis tubular renal, si se descarta cetoacidosis diabética, tratamiento con acetazolamida o ureterosigmoidostomía.

118. Un paciente de 75 años, diabético, con insuficiencia renal moderada presenta hipercaliemia con un gradiente transtubular de potasio bajo, niveles bajos de actividad plasmática de renina y aldosterona, y un cortisol plasmático normal. Pensaría en:
    a) Insuficiencia suprarrenal primaria.
    b) Hipoaldosteronismo primario.
    c) Patología tubular.
    d) Hipoaldosteronismo hiporreninémico.
    e) Seudohipoaldosteronismo.

Respuesta correcta: *d.* En un paciente sin insuficiencia renal grave, la hipercaliemia con un bajo gradiente transtubular de potasio debe hacer sospechar hipoaldosteronismo. La asociación de baja actividad plasmática de renina, aldosterona baja y niveles normales de cortisol confirma el diagnóstico de hipoaldosteronismo hiporreninémico, un hallazgo frecuente en la nefropatía diabética y en las nefropatías intersticiales crónicas.

## Sección 12. Endocrinología

119. Respecto a los nódulos tiroideos, no es cierto que:
    a) Los nódulos únicos o múltiples tienen las mismas posibilidades de malignidad.
    b) Los incidentalomas tiroideos no necesitan ser estudiados.
    c) Son más frecuentes en las mujeres.
    d) Su frecuencia aumenta con la edad.
    e) Los adenomas, los quistes, los carcinomas y los nódulos dominantes en el contexto de un bocio multinodular son las causas más frecuentes.

Respuesta correcta: *b.* Los incidentalomas tiroideos tienen el mismo riesgo de malignidad que los nódulos palpables; por tanto, su enfoque diagnóstico debe ser similar.

120. ¿En cuál de los siguientes casos estaría indicada la PAAF de un nódulo tiroideo?
    a) Nódulo sólido hipoecoico de 1,5 cm,TSH alta y anticuerpos antitiroideos elevados.
    b) Nódulo sólido hipoecoico de 1,5 cm, TSH normal y anticuerpos antitiroideos negativos.
    c) Nódulo sólido, TSH baja, captación de yodo en la gammagrafía tiroidea.
    d) *a, b, c.*
    e) *a, b.*

Respuesta correcta: *e.* Aunque en la tiroiditis de Hashimoto puede haber nódulos por hiperplasia folicular inducida por la TSH, la tiroiditis y el cáncer pueden coexistir. Se recomienda la PAAF en todos los nódulos sólidos hipoecoicos >1 cm. Sin embargo, en un nódulo «caliente» con TSH baja no se considera necesaria la PAAF.

121. Solo una de las siguientes afirmaciones sobre el hirsutismo es correcta:
    a) Es un problema muy infrecuente (<1% de las mujeres).
    b) Se caracteriza por el crecimiento uniforme de vello fino por todo el cuerpo.
    c) En la mayoría de los casos subyacen tumores suprarrenales u ováricos.
    d) El síndrome de los ovarios poliquísticos y el hirsutismo idiopático son los procesos subyacentes más frecuentes.
    e) Cursa siempre con niveles muy elevados de andrógenos.

Respuesta correcta: *d.* El hirsutismo es frecuente (5-10% de las mujeres en edad reproductiva) y se caracteriza por la presencia de un exceso de pelo terminal en áreas andrógeno-dependientes del cuerpo de una mujer. En más del 95% de los casos subyacen trastornos benignos (p. ej., ovarios poliquísticos). Los tumores productores de andrógenos que cursan con niveles muy elevados de testosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona son raros.

122. Una paciente que consulta por hirsutismo leve-moderado, sin historia de irregularidad menstrual y con exploración física por lo demás normal, tiene unos niveles normales de testosterona total y sulfato de dehidroepiandrosterona, con niveles elevados de testosterona libre. Su diagnóstico:
    a) Síndrome de los ovarios poliquísticos.
    b) Hirsutismo idiopático.
    c) Déficit «no clásico» de 21-hidroxilasa.
    d) Síndrome de Cushing.
    e) Probable tumor ovárico.

Respuesta correcta: *b.* Se define el hirsutismo idiopático como la presencia de hirsutismo sin otras anormalidades clínicas, en especial, sin irregularidades menstruales. Cursa con niveles normales de testosterona total y aumento de la testosterona libre, ya que el exceso de andrógenos induce una disminución en la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

123. En un paciente con ginecomastia se detecta un nivel plasmático descendido de testosterona, una elevación de LH y niveles normales de gonadotropina coriónica humana, estradiol y TSH. Debe sospecharse:
a) Hipogonadismo primario.
b) Hipogonadismo secundario.
c) Tumor testicular.
d) Ginecomastia idiopática.
e) Hipertiroidismo.

Respuesta correcta: *a*. En el varón, la testosterona de origen testicular es el andrógeno fundamental y su secreción está regulada por la LH; por tanto, la falta de producción de testosterona por el testículo se acompaña de aumento de la LH.

## Sección 13. Neurología

124. ¿En qué miopatía la debilidad muscular es de predominio distal, no proximal, como es lo habitual en esa patología?
a) Polimiositis con cuerpos de inclusión.
b) Enfermedad de Steinert.
c) Dermatomiositis.
d) *a, b.*
e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *d*. En la enfermedad de Steinert, polimiositis con cuerpos de inclusión y ciertas miopatías congénitas, la debilidad muscular es de predominio distal.

125. ¿En qué neuropatía la debilidad muscular es de predominio proximal, no distal, como es lo habitual en esa patología?
a) Neuropatía alcohólica.
b) Neuropatía asociada con vasculitis.
c) Neuropatía asociada con porfiria.
d) Neuropatía asociada con amiloidosis.
e) *a, b, c.*

Respuesta correcta: *c*. En la neuropatía proximal aguda diabética, neuropatía de algunas porfirias y, a veces, el síndrome de Guillain-Barré, la debilidad muscular suele localizarse en las raíces de las extremidades (debilidad proximal).

126. La cefalea que con mayor frecuencia despierta al paciente durante la noche es:
a) La cefalea en racimos.
b) La migraña.
c) La cefalea tensional.
d) *a, b.*
e) *b, c.*

Respuesta correcta: *d*. Las cefaleas que con mayor frecuencia despiertan al paciente durante la noche son la migraña, la cefalea en racimos (que también puede despertar durante la siesta) y la cefalea por hipertensión intracraneal.

127. El tumor que con más frecuencia causa anosmia es:
a) Mengingioma del surco olfatorio.
b) Tumor hipofisario.
c) Tumor del lóbulo temporal.
d) Tumor de la nasofaringe.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *a*. El tumor que causa anosmia con más frecuencia es el meningioma del surco olfatorio. Otras posibilidades menos habituales son los gliomas del lóbulo frontal, los meningiomas supraselares, los adenomas pituitarios, los osteomas de la línea media, etc.

128. Respecto a la exploración neurológica de los pacientes en coma, no es cierto que:
a) Unas pupilas de tamaño normal simétricas y reactivas suponen la integridad del tronco del encéfalo.
b) La desviación conjugada de la mirada hacia el lado contrario del déficit motor sugiere lesión hemisférica.
c) La extensión de los miembros inferiores y la flexión y aducción de los superiores tras un estímulo doloroso indica un sufrimiento supratentorial extenso, con tronco del encéfalo intacto.
d) La respiración de Cheyne-Stokes es patognomónica de una lesión estructural supratentorial.
e) La presencia de signos motores asimétricos sugiere un origen estructural del coma.

Respuesta correcta: *d*. La respiración de Cheyne-Stokes también es un patrón respiratorio común en comas de origen metabólico.

129. En un paciente en coma sin signos motores asimétricos y con reflejos de tronco normales, se efectúa una TC que resulta totalmente normal. ¿Cuál sería su siguiente paso diagnóstico?
a) RM.
b) Punción lumbar.
c) Ventriculografía isotópica.
d) Arteriografía carotídea.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *b*. Una vez que la TC descarta lesiones estructurales no sospechadas y masa intracraneal, el paso siguiente debe ser la punción lumbar, imprescindible para el diagnóstico de meningitis, encefalitis, encefalomielitis, carcinomatosis o linfomatosis meníngea o hemorragia subaracnoidea (que puede haber pasado inadvertida en la TC).

130. Una de las siguientes se considera una causa de demencia potencialmente reversible:
a) Demencia con cuerpos de Lewy.
b) Demencia frontotemporal.
c) Hidrocefalia normotensiva.
d) Demencia vascular.
e) Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.

Respuesta correcta: *c*. La hidrocefalia normotensiva es eventualmente reversible mediante la realización de una derivación ventriculoperitoneal.

131. Un paciente de 67 años consulta por episodios sincopales repetidos en los últimos 2 años, que relaciona claramente con ortostatismo, e inestabilidad para la marcha y la bipedestación. Desde hace 3 años recibe tratamiento con enalapril y tiazidas por hipertensión arterial. Inició levodopa tras diagnosticarle enfermedad de Parkinson hace un año. Anamnesis dirigida: xerostomía, estreñimiento pertinaz y disfunción eréctil desde hace aproximadamente 2 años. Exploración: síndrome hipocinético-rígido; hipotensión ortostática; dismetría y ataxia para la marcha; sin signos de afectación de las vías largas. ¿Cuál considera el diagnóstico más probable?
a) Enfermedad de Parkinson.
b) Síndrome de Shy-Drager.
c) Hipotensión ortostática medicamentosa.

booksmedicos.org

d) Atrofia de múltiples sistemas tipo parkinsonismo (AMS-P).
e) Atrofia olivopontocerebelosa.

Respuesta correcta: *b*. En la evolución de la enfermedad de Parkinson propiamente dicha son muy frecuentes las manifestaciones vegetativas que, sin embargo, son raras en las fases iniciales. Las caídas son muy frecuentes, pero se deben más a una pérdida de reflejos posturales que a síncopes por hipotensión ortostática. En la atrofia de múltiples sistemas (AMS) se suman ataxia cerebelosa, síndrome hipocinético-rígido y disautonomía. Según predominen los datos cerebelosos o parkinsonianos, se diferencian la AMS-C o la AMS-P. En el síndrome de Shy-Drager es prominente desde el inicio la disautonomía, sobre todo la disfunción eréctil y la hipotensión ortostática. Los fármacos son muy a menudo un factor añadido promotor de ortostatismo en todas esas enfermedades.

132. Un paciente de 74 años es llevado a Urgencias por sus cuidadores por «desorientación». El día previo, de forma brusca, le notan habla farfullante, con palabras y frases incomprensibles y sin que responda coherentemente a órdenes. En la exploración se aprecia habla espontánea con neologismos y paragramatismos, con tendencia a repetición de frases estereotipadas y ecolalia. No obedece órdenes, pero no manifiesta alteraciones perceptivas. No hay afectación motora. Imposible evaluar sensibilidad y campos visuales. ¿Cuál sería su primer diagnóstico?
a) Síndrome confusional agudo.
b) Trastorno conversivo.
c) Afasia de Wernicke.
d) Amnesia epiléptica.
e) Afasia global transitoria.

Respuesta correcta: *c*. No es infrecuente que se interprete como delirium lo que es una afasia sensitiva de Wernicke, pero en esta no hay déficit de atención ni alteraciones perceptivas, y en el síndrome confusional agudo el inicio no es brusco. La ausencia de comprensión y la producción verbal con escaso contenido semántico son características de la afasia de Wernicke. Debido a su localización temporal no suele haber déficit motor. Es muy frecuente que haya hemi o cuadrantanopsia inferior, pero la propia afasia dificulta la colaboración del paciente.

133. Un paciente de 61 años consulta por un episodio de amnesia de unos 15 min de duración, tras despertar. En el último año tuvo un cuadro similar en dos ocasiones, sin secuelas. La amnesia afecta a lo ocurrido días atrás, poco al episodio en sí aunque no recuerda su inicio. Señale el diagnóstico clínico más probable:
a) Amnesia disociativa.
b) Amnesia global transitoria.
c) Síndrome confusional agudo.
d) Amnesia transitoria epiléptica.
e) Simulación.

Respuesta correcta: *d*. La amnesia epiléptica transitoria se puede diferenciar clínicamente de la más frecuente amnesia global transitoria. En la primera, los episodios son repetidos, es típico que se relacionen con el despertar, la amnesia retrógrada es mucho más intensa que la anterógrada y es raro que dure más de una hora. En la amnesia de los trastornos disociativos y la simulación es característico que su contenido sea unidireccional (solo anterógrada o retrógrada) y/o parcial. En el síndrome confusional no hay amnesia verdadera, sino déficit de atención.

134. Señale el dato que considera más importante a la hora de etiquetar una diplopía como restrictiva:
a) La presencia de proptosis.
b) La presencia de dolor.
c) La afectación exclusiva de los movimientos oculares verticales.
d) La presencia de nistagmo.
e) La presencia de fatigabilidad.

Respuesta correcta: *a*. La proptosis es el dato clínico más sugerente. El dolor está ausente en la enfermedad de Graves, la causa más común de diplopía restrictiva, pero es prominente en el seudotumor orbitario. En la oftalmopatía del Graves predomina la afectación del recto inferior, pero no es exclusiva. El nistagmo y la fatigabilidad implican enfermedad neuromuscular, por lo que descartan enfermedad restrictiva.

booksmedicos.org

135. Una de las siguientes asociaciones entre resultados de pruebas de neuroimagen y el proceso causante de la demencia no es correcta:
a) Atrofia difusa, lesiones en la sustancia blanca y atrofia del hipocampo: enfermedad de Alzheimer.
b) Múltiples infartos corticales y subcorticales, lesiones lacunares y «leucoaraiosis»: demencia vascular.
c) Atrofia bilateral del núcleo caudado: demencia con cuerpos de Lewy.
d) Atrofia exclusiva de lóbulos frontal y temporal: enfermedad de Pick.
e) Ventriculomegalia desproporcionada para el grado de atrofia cerebral: hidrocefalia normotensiva.

Respuesta correcta: *c*. La atrofia bilateral del núcleo caudado es característica de la enfermedad de Huntington. En la demencia con cuerpos de Lewy se detecta atrofia del putamen sin atrofia significativa del hipocampo ni de la corteza occipital.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

# Caso clínico

## Caso 1

**M. Marcos, F. J. Laso**

1. Una paciente de 72 años de edad acudió al Servicio de Urgencias un viernes por la noche refiriendo fiebre de hasta 39 °C en las últimas 2 semanas, junto con malestar general, astenia y anorexia. En relación con esta paciente, señale la respuesta correcta:
   a) Está indicado iniciar un tratamiento con antibióticos de amplio espectro.
   b) La paciente puede diagnosticarse como portadora de fiebre de origen desconocido (FOD).
   c) Está indicado realizar un hemograma completo, bioquímica básica en sangre, con perfil hepático y proteína C reactiva, sistemático de orina, hemocultivos, cultivo de orina y radiografía de tórax.
   d) Está indicado solicitar una TC toracoabdominal y la opción *c*.
   e) Todas las anteriores.

   Respuesta correcta: *c*. En la evaluación inicial del síndrome febril sin datos orientadores está indicado realizar un estudio con hemograma y bioquímica básica, sistemático de orina y cultivos de sangre y orina, así como radiografía de tórax. No está indicado realizar en una primera aproximación diagnóstica otros estudios complementarios «a ciegas», como sería una TC toracoabdominal. La paciente todavía no puede diagnosticarse de FOD, ya que no cumple los criterios establecidos. Por otro lado, salvo que haya un deterioro clínico evidente y el origen pueda ser infeccioso, no está indicado iniciar tratamientos empíricos.

2. Entre las exploraciones complementarias realizadas en Urgencias, se apreció anemia (Hb 10,2 g/dl), normocítica y normocrómica, leucocitosis (13 000/µl) con neutrofilia (7000/µl) y proteína C reactiva de 6,63 mg/dl. La radiografía de tórax fue normal. Ante estos datos, se decidió ingresar a la paciente para su estudio. El sábado y el domingo siguientes la paciente permaneció en planta de hospitalización con un aceptable estado general, normotensa, presentando picos febriles vespertinos de hasta 38,6 °C, bien tolerados y que cedían con paracetamol. El lunes por la mañana se recibió un resultado negativo del cultivo de orina, y tampoco había crecido germen alguno en los hemocultivos extraídos.
   En relación con la actitud que había de adoptar su médico en planta, ¿cuál de las siguientes opciones le parecería correcta?:
   a) Realizar de nuevo una historia clínica detallada y cuidadosa, con exploración física completa y valoración de factores de riesgo.
   b) Solicitar una analítica en sangre que incluya, al menos, un nuevo hemograma, vitamina $B_{12}$ y ácido fólico, metabolismo del hierro, VSG y proteína C reactiva, perfil hepático, CK, LDH, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide.
   c) Extraer nuevos hemocultivos y determinar la presencia de anticuerpos frente al VIH, citomegalovirus y mononucleosis, así como serología de brucelosis, fiebre Q, rickettsiosis.
   d) Solicitar una TC toracoabdominal.
   e) Todas las anteriores.

   Respuesta correcta: *e*. En todo paciente con fiebre sin causa aparente está indicado realizar una historia clínica exhaustiva con reevaluaciones frecuentes, para intentar descubrir cualquier dato o pista que permita orientar el diagnóstico y las consiguientes exploraciones complementarias. Por otro lado, no están claramente establecidos los estudios indicados en presencia de una fiebre prolongada sin orientación diagnóstica, y las pruebas incluidas en la figura 1.1. de este libro pueden modificarse en función de la prevalencia local de las diferentes causas de fiebre prolongada. Aunque no se cumplen todavía los criterios para el diagnóstico de FOD, la presencia de fiebre prolongada sin una causa aparente, asociada con astenia y anorexia, en un paciente de edad avanzada obliga realizar una prueba de imagen para descartar neoplasia oculta o posibles focos infecciosos (p. ej., microabscesos), y la prueba más rentable es la TC toracoabdominal.

3. Las nuevas pruebas practicadas a la paciente confirmaron la presencia de anemia normocítica y normocrómica de probable origen inflamatorio, con una nueva proteína C reactiva de 7,20 mg/dl, VSG de 92 mm en la primera hora y ausencia de hallazgos patológicos en el resto de pruebas realizadas, incluyendo estudios microbiológicos y TC toracoabdominal. Durante uno de los pases de visita, la paciente indicó que, además de por la anorexia, su ingesta había disminuido porque la masticación le producía dolor en los músculos mandibulares.
   Con estos nuevos datos, la actitud más adecuada sería:
   a) Iniciar tratamiento empírico con corticoides a dosis elevadas (1 mg/día/kg de peso).
   b) Solicitar una biopsia de la arteria temporal e iniciar tratamiento empírico con corticoides a dosis elevadas (1 mg/día/kg de peso).
   c) Solicitar un ecocardiograma.
   d) Iniciar tratamiento con tuberculostáticos de forma empírica.
   e) Solicitar una biopsia de médula ósea.

   Respuesta correcta: *b*. Dada la elevada prevalencia de la arteritis de células gigantes (arteritis temporal) como causa de FOD en pacientes de edad avanzada, algunos autores sugieren la realización sistemática de una biopsia de la arteria temporal si no se encuentra otra causa de fiebre en pacientes mayores


© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

de 50 años. En el caso de esta paciente, la indicación de dicha biopsia y de iniciar un tratamiento con corticoides está clara porque, además de la fiebre, presenta síntomas compatibles con arteritis temporal (dolor mandibular al masticar: claudicación mandibular). La realización de pruebas de imagen o biopsias no guiadas por la sintomatología del paciente con FOD o por hallazgos previos suele tener un rendimiento bajo. Por otro lado, no se recomienda de forma general la instauración de tratamientos empíricos sin haber completado la evaluación diagnóstica.

## Caso 2

### M. Marcos, F. J. Laso

1. Paciente varón de 68 años de edad, con antecedentes de litiasis renal y artrosis, con vida basal activa y buena capacidad funcional. Acudió a la consulta de Medicina Interna por haber perdido 8-10 kg de peso en los últimos 5-6 meses.
   En relación con este paciente, ¿qué puntos considera de especial relevancia en la historia clínica?:
   a) Realizar una valoración detallada de los hábitos dietéticos, cambios del apetito y de la actividad física.
   b) Evaluar de forma completa los diferentes órganos y sistemas en la anamnesis dirigida y en la exploración física, incluyendo el peso y la talla.
   c) Identificar enfermedades previas y concurrentes (sin olvidar las psiquiátricas), así como factores que pueden alterar la ingesta o provocar anorexia.
   d) Revisar la toma de fármacos, así como productos de herbolario o drogas de abuso.
   e) Todas las anteriores.

   Respuesta correcta: *e*. El primer paso en un paciente con adelgazamiento es realizar una historia clínica completa, con una valoración detallada de los hábitos dietéticos, cambios del apetito y actividad física. Además de una evaluación completa de los diferentes órganos y sistemas, es preciso prestar especial atención a las enfermedades previas y concurrentes (sin olvidar las psiquiátricas), a factores que pueden alterar la ingesta o provocar anorexia (p. ej., el estado de la dentición), y también a la toma de cualquier tipo de medicamento, productos de herbolario o drogas de abuso.

2. El paciente refería que su peso 6 meses antes de la consulta era de 80 kg, y en el momento actual pesaba 71 kg, con una altura de 1,75 m (índice de masa corporal 23,18 kg/m$^2$). Presentaba una discreta anorexia con sensación de plenitud posprandial precoz, sin otros síntomas de interés. Su estado de ánimo era bueno y estaba en tratamiento únicamente con paracetamol a demanda por dolor articular, fundamentalmente en las rodillas. No refería hábitos tóxicos. La exploración física no reveló datos significativos.
   Con estos datos, ¿qué diagnóstico le parece más probable en este momento?:
   a) Diabetes mellitus de inicio.
   b) Síndrome de maladigestión-malabsorción.
   c) Hipertiroidismo.
   d) Feocromocitoma.
   e) Ninguna de las anteriores.

   Respuesta correcta: *e*. La diabetes mellitus, el síndrome de maladigestión-malabsorción, el hipertiroidismo y el feocromocitoma son causas de pérdida de peso con apetito normal o incrementado. Debido a la anorexia, y la ausencia de síntomas específicos de estas enfermedades, resulta muy improbable la presencia de estos procesos patológicos.

3. Una vez realizada la valoración inicial del paciente, ¿qué pruebas complementarias consideraría indicado solicitar en este momento?:
   a) Gastroscopia.
   b) Analítica básica (hemograma, panel metabólico básico con perfil hepático, perfil tiroideo, proteína C reactiva y VSG) y sistemático de orina.
   c) TC toracoabdominal.
   d) *a, b.*
   e) *a, b, c*

   Respuesta correcta: *d*. Si no se ha alcanzado el diagnóstico con una historia clínica y una exploración física completas, se recomienda la realización de al menos una analítica básica (hemograma, panel metabólico básico, perfil hepático, perfil tiroideo, proteína C reactiva y VSG), sistemático de orina y radiografía de tórax. La presencia de plenitud posprandial asociada a la anorexia en un paciente de edad avanzada obliga a evaluar el tracto digestivo superior. Sin embargo, con los datos referidos, no parece indicada en este momento la realización de una TC toracoabdominal para descartar una neoplasia oculta, dado que la rentabilidad diagnóstica en este contexto clínico es muy baja.

4. Una vez realizadas las pruebas complementarias indicadas, se volvió a reevaluar el caso 3 semanas después. En la gastroscopia no se encontraron hallazgos significativos, aparte de una hernia de hiato moderada, y los resultados de la analítica practicada fueron rigurosamente normales. El paciente se encontraba bien, no habían aparecido nuevos síntomas, y su peso era de 71,5 kg.
   Con estos datos, ¿cuál sería su actitud en este paciente?:
   a) Darle el alta.
   b) Realizar una TC toracoabdominal.
   c) Derivarlo al especialista de Psiquiatría.
   d) Reevaluarlo en 3 meses con una nueva analítica.
   e) Reevaluarlo 1 año más tarde, con una nueva analítica.

   Respuesta correcta: *d*. Si no se alcanza un diagnóstico etiológico de la pérdida de peso tras la evaluación inicial guiada por los signos y síntomas presentes, se recomienda una reevaluación del caso entre 1 y 3 meses más tarde, con especial atención a la aparición de nuevos datos en la historia clínica o pruebas complementarias. No se recomienda, por el contrario, realizar una batería completa de pruebas complementarias (que tendrían un escaso rendimiento diagnóstico), especialmente en pacientes con buen estado general y sin síntomas de alarma.

## Caso 3

### M. Marcos, F. J. Laso

1. Paciente varón de 42 años de edad, remitido a la consulta de Medicina Interna por presentar un fenómeno de Raynaud en los dedos de ambas manos desde hacía aproximadamente 3 años. En la anamnesis el paciente refería episodios de artralgias en manos y rodillas de 2 años de evolución, la exploración física no revelaba alteraciones

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

y la capilaroscopia mostraba una disminución leve de la densidad capilar:
En relación con este paciente, ¿qué afirmación considera más acertada?:
a) El paciente parece presentar un fenómeno de Raynaud primario.
b) El paciente parece presentar un fenómeno de Raynaud secundario.
c) El paciente parece presentar una conectivopatía precoz.
d) *a*, *c*.
e) *b*, *c*.

Respuesta correcta: *e*. Algunos datos, como el sexo masculino, el comienzo tardío y las alteraciones leves en la capilaroscopia orientan hacia la presencia de un fenómeno de Raynaud secundario. Asimismo, la asociación del fenómeno de Raynaud y artralgias obliga a realizar un estudio de conectivopatía.

2. La sugerencia de conectivopatía conlleva la realización de un estudio adecuado para la valoración de ésta, así como un seguimiento del proceso.
¿Qué enfermedad considera en este momento menos probable que pueda desarrollar el paciente?:
a) Artritis reumatoide.
b) Enfermedad mixta del tejido conjuntivo.
c) Esclerosis sistémica.
d) Lupus eritematoso sistémico (LES).
e) Síndrome de solapamiento LES-esclerosis sistémica.

Respuesta correcta: *a*. Entre las principales conectivopatías, las que presentan con mayor frecuencia un fenómeno de Raynaud al comienzo de la enfermedad son la esclerosis sistémica, la enfermedad mixta del tejido conjuntivo y el LES. Aunque un porcentaje pequeño de pacientes con artritis reumatoide desarrollen fenómeno de Raynaud, es muy raro que se encuentre presente al comienzo de la enfermedad. Por otro lado, el cuadro articular en la artritis reumatoide suele ser una inflamación articular florida y no es común que comience únicamente por artralgias.

3. Tras solicitar una radiografía de ambas manos y estudios de laboratorio, observamos que el paciente presentaba un ionograma, perfil renal y hepático normal, con sistemático y sedimento de orina sin alteraciones. Por otro lado, en el estudio inmunológico se constató la presencia de anticuerpos antinucleares positivos (titulación 1/160) con patrón moteado, y ausencia de niveles significativos de anticuerpos anti-DNA nativo u otros antígenos. El estudio radiológico era normal.
En este momento del proceso diagnóstico, ¿cuál de las siguientes afirmaciones considera más correcta?:
a) Los resultados del análisis inmunológico sugieren la presencia de una enfermedad mixta del tejido conjuntivo.
b) El paciente puede ser diagnosticado de LES debido a la alta especificidad de la presencia de anticuerpos antinucleares con patrón moteado en esta enfermedad.
c) La presencia de anticuerpos antinucleares positivos y la negatividad de anticuerpos anti-DNA nativo descarta la presencia de LES.
d) El paciente presenta unos resultados en el estudio inmunológico compatibles con la presencia de LES.
e) El paciente probablemente desarrolle una esclerodermia en el transcurso de su evolución.

Respuesta correcta: *d*. El patrón moteado de inmunofluorescencia indica habitualmente la existencia de determinados autoanticuerpos, pero presenta una sensibilidad y una especificidad bajas para el diagnóstico de enfermedades concretas. Por eso es preferible la detección directa de autoanticuerpos específicos, que fue negativa en este caso. El resultado obtenido en nuestro paciente fue muy inespecífico y podría ser compatible con diversas enfermedades, entre ellas, LES o esclerodermia, pero no es suficiente para establecer con claridad su diagnóstico. Asimismo, el estudio practicado no sugiere de forma inequívoca una enfermedad mixta del tejido conjuntivo, dada la ausencia de anticuerpos anti-U1 RNP, ni tampoco indica claramente (ni lo descarta) que el paciente pueda padecer esclerodermia en un futuro. Por tanto, está indicado el seguimiento y la reevaluación del caso de forma periódica o ante la aparición de nuevos síntomas.

4. Ocho meses después, el paciente acudió de nuevo a la consulta con un exantema localizado en la región malar, y refería haber presentado cada vez con mayor frecuencia episodios de dolor y enrojecimiento en ambas manos, que cedían con antiinflamatorios no esteroideos. Tras repetir el estudio inmunológico, se apreció la presencia de anticuerpos antinucleares (titulación de 1/320) y anticuerpos anti-DNA nativo positivos.
Con estos datos, ¿cuál de las siguientes afirmaciones considera incorrecta?:
a) Las lesiones cutáneas características del LES pueden ser de presentación aguda, subaguda o crónica.
b) La presencia de eritema malar o facial («en alas de mariposa») es característico del LES.
c) Los anticuerpos anti-DNA nativo presentan una sensibilidad mayor del 90% para el diagnóstico de LES.
d) No es habitual la presencia de anquilosis en la artritis del LES, aunque sí puede ser deformante.
e) La artritis en el LES es característicamente bilateral, simétrica y migratoria, sobre todo de las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, las rodillas y las muñecas.

Respuesta correcta: *c*. Considerando la evolución del cuadro clínico, la aparición de exantema malar y la positividad de los anticuerpos anti-DNA nativo coincidiendo con una exacerbación de la enfermedad, podemos realizar el diagnóstico de LES. En concreto, los anticuerpos anti-DNA nativo son muy específicos del LES (95-100% según algunos estudios), aunque su sensibilidad es mucho más variable, por lo que su ausencia no descarta el diagnóstico de esa enfermedad.

## Caso 4

### A. Fuertes

1. Paciente mujer de 76 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, osteoporosis y artritis reumatoide diagnosticada hacía unos 10 años; intervenida de prótesis bilateral de rodilla y de una fractura de la tibia izquierda. Ausencia de hábitos tóxicos. Había sido dada de alta en planta de hospitalización en otro centro hospitalario 15 días antes; el motivo del ingreso fue un brote de su cuadro reumatológico, y su tratamiento consistió en metotrexato 20 mg s.c./semana, prednisona 10 mg/

día, ácido fólico 5 mg/semana y un preparado de calcio y vitamina D, además de enalapril y una estatina.

Acudió a Urgencias por fiebre de 8 días de evolución, de predominio vespertino, hasta 38,6 °C, a veces precedida de escalofríos; se acompañaba de tos escasa y seca, y en ese período de tiempo se había encontrado más cansada e inapetente. Asimismo, refería la aparición de lesiones en la mucosa oral, que dificultaban la ingesta. La paciente seguía el tratamiento antes citado, además de paracetamol.

En la exploración física la temperatura era de 37,9 °C, saturación de $O_2$ 93%, se apreciaba palidez de piel y mucosas, lesiones en la mucosa oral sugerentes de mucositis, algunos estertores crepitantes en ambas bases pulmonares, con disminución del murmullo vesicular en la base derecha, y deformidades en los dedos de ambas manos con movilidad reducida de las muñecas.

Entre las exploraciones complementarias iniciales, destacaban los siguientes resultados: Hb 10,2 g/dl, VCM 94 fl, leucocitos 1900/µl, 260 neutrófilos/µl, plaquetas 207 000/µl; parámetros bioquímicos en sangre: proteína C reactiva 8,7 mg/dl, urea 78 mg/dl, creatinina 1,8 mg/dl; radiografía de tórax: atelectasia laminar en la base pulmonar derecha. Con el diagnóstico de neutropenia febril presumiblemente iatrogénica (metotrexato), probable foco infeccioso respiratorio, mucositis y artritis reumatoide como enfermedad de base, se ingresó a la paciente. Se inició tratamiento antibiótico con imipenem.

¿Cuál de las siguientes actuaciones realizadas en el momento del ingreso le parece la menos interesante desde el punto de vista diagnóstico o terapéutico?:

a) Solicitar antígenos en orina de neumococo y *Legionella* spp.
b) Solicitar serología vírica (anticuerpos frente a citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y del herpes simple).
c) Solicitar TC torácica.
d) Iniciar antibioterapia con imipenem.
e) Realizar hemocultivos.

Respuesta correcta: *b*. Ante la sospecha de infección respiratoria como causa del cuadro febril en un paciente con neutropenia grave, quizá también prolongada en nuestro caso, debe iniciarse tratamiento antibiótico de amplio espectro que cubra bacterias gramnegativas. La realización previa de hemocultivos es imprescindible, y la determinación de antígenos de neumococo y *Legionella* spp en la orina puede ser de ayuda. En el paciente con granulocitopenia grave, la radiografía de tórax a veces es normal, aunque exista una neumonía; la TC tiene mucha mayor rentabilidad diagnóstica. Es poco interesante la serología frente a los virus citados en la pregunta porque, en presencia de una neutropenia grave, con frecuencia se obtienen resultados falsos negativos, lo que no descarta la infección vírica.

2. El cuadro febril prosiguió a pesar del tratamiento antibiótico –al que se añadió vancomicina–, y de la administración de factores de crecimiento de colonias (filgastrim 5 µg/kg/día). La antigenuria de neumococo y *Legionella* spp, los hemocultivos y una primera determinación en suero del antígeno galactomanano de *Aspergillus* spp, fueron negativos. La TC torácica mostró infiltrados nodulares, predominantes en el lóbulo inferior derecho, alguno con inicio de cavitación central y signo del halo.

   Con estos nuevos datos, ¿qué diagnóstico le parece el más probable?:

   a) Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
   b) Aspergilosis pulmonar invasiva.
   c) Neumonía por *Criptosporidium* spp.
   d) Mucormicosis.
   e) Ninguna de las anteriores.

   Respuesta correcta: *b*. El resultado más interesante para el diagnóstico lo aportaba la TC torácica, sugerente de aspergilosis pulmonar (lesiones nodulares, con tendencia a la cavitación, y un halo que las rodea). La negatividad de una primera determinación sérica del antígeno galactomanano, constituyente de la pared celular de *Aspergillus* spp, no descarta esta opción. La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* suele ser de predominio parahiliar, con un infiltrado de predominio alveolointersticial y, a veces, neumotórax. La mucormicosis pulmonar es excepcional y la afectación suele predominar en los lóbulos superiores. *Criptosporidium* spp es frecuente que cause infecciones intestinales en pacientes con infección crónica por el VIH, y solo excepcionalmente produce afectación pulmonar.

3. Se realizaron determinaciones seriadas del antígeno galactomanano, y fueron positivas dos de ellas. Con una alta sospecha de aspergilosis pulmonar invasiva, a juzgar por los datos de la TC y los resultados de la antigenemia, ¿qué actitud piensa que es la adecuada en esta paciente?:

   a) Iniciar tratamiento con voriconazol.
   b) Realizar broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial.
   c) Iniciar tratamiento con pentamidina.
   d) *a, b*.
   e) *a, c*.

   Respuesta correcta: *d*. La aspergilosis pulmonar tiene una alta mortalidad en pacientes inmunodeprimidos con neutropenia, por lo que no debe demorarse la instauración de un tratamiento, aunque sea solamente sobre la base de un diagnóstico de alta sospecha, que, como ocurrió en esta paciente, se confirma mediante broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial. El hallazgo en varias muestras de suero del antígeno galactomanano posee una alta sensibilidad diagnóstica para la aspergilosis invasiva.

La aspergilosis es la infección fúngica más frecuente, después de la candidosis, en pacientes con granulocitopenia y en trasplantados, especialmente el trasplante de derivados hematopoyéticos. Debe sospecharse siempre en un contexto de neutropenia febril grave de más de 7 días de duración, sobre todo si la fiebre persiste tras 3-5 días de tratamiento antibiótico empírico; la edad avanzada y la mucositis (rotura de las barreras cutaneomucosas) son factores de riesgo añadidos, así como el tratamiento corticoide prolongado, que recibía la paciente del presente caso. La sintomatología de la aspergilosis pulmonar en pacientes con neutropenia suele ser anodina (fiebre y tos seca). El tratamiento de elección de entrada es voriconazol, que ha demostrado una mayor eficacia y seguridad que la anfotericina B liposomal, que se presenta como otra alternativa, al igual que la caspofungina.

## Caso 5

### F. J. Laso

1. Varón de 42 años de edad que acudió al Servicio de Urgencias por presentar febrícula y dolor abdominal localizado preferentemente en el hipocondrio derecho. Había sido

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

diagnosticado unos años antes de tuberculosis pulmonar, para lo que recibió el tratamiento correspondiente. Fumaba dos paquetes de cigarrillos al día y refería no consumir alcohol ni otros tóxicos.

Los hallazgos más relevantes del examen físico realizado en el Servicio de Urgencias fueron los siguientes:

En la exploración física, los datos más llamativos fueron: temperatura 37,5 °C, temblor de manos, eritema palmar, ictericia conjuntival y cutánea, abdomen blando, hepatomegalia de 3 cm por debajo del reborde costal, de borde liso, dolorosa a la palpación.

Entre las exploraciones complementarias iniciales, destacaron los siguientes hallazgos: VCM 109 fl; leucocitos 12 600/µl, neutrófilos 8356/µl; parámetros bioquímicos en sangre: bilirrubina total 4,8 mg/dl, bilirrubina conjugada 2,5 mg/dl, AST 275 U/l, ALT 71 U/l, gamma-glutamiltranspeptidasa 389 U/l, fosfatasa alcalina 184 U/l, proteína C reactiva 10 mg/dl. Radiografía posteroanterior de tórax, normal.

Con los datos expuestos hasta aquí, en la orientación inicial del caso, ¿cuál de las siguientes opciones diagnósticas incluiría como la más probable?:

a) Inflamación hepatobiliar inespecífica.
b) Hepatitis vírica.
c) Colecistitis.
d) Enfermedad hepática por alcohol.
e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *d*. Si bien hay datos de inflamación hepatobiliar (febrícula, dolor en el hipocondrio derecho, ictericia, hepatomegalia, leucocitosis con neutrofilia y aumento de la proteína C reactiva), la presencia de hipertransaminasemia a expensas, sobre todo, de AST, con un cociente AST/ALT superior a 2, constituye un hecho muy específico de enfermedad hepática por alcohol. La presencia de ictericia con hiperbilirrubinemia mixta (conjugada y no conjugada) es otro dato de lesión hepatocitaria difusa. En otras situaciones que determinan asimismo citólisis, como la hepatitis vírica, las transaminasas también se elevan, pero generalmente hasta valores séricos mucho más altos que los del presente caso, predominando un aumento de ALT. Una colecistitis resulta poco probable, dada la hepatomegalia y la ausencia de signos de irritación peritoneal.

2. Con la sospecha de enfermedad hepática por alcohol, ¿cuál cree que es el siguiente paso que debe realizarse en este paciente?:
   a) Preguntarle si bebe alcohol.
   b) Realizar una ultrasonografía hepática.
   c) Cuantificar el consumo de alcohol en unidades de bebida estándar (UBE).
   d) Realizar una biopsia hepática.
   e) *b, c.*

Respuesta correcta: *e*. Es necesario volver a interrogar sobre el consumo de alcohol, pero no preguntando simplemente si el individuo bebe o no (las respuestas pueden inducir a error, por ejemplo, al considerar el paciente que el vino no es una bebida «alcohólica»), sino cuantificando y concretando el consumo de alcohol en UBE (1 UBE: 10 g de etanol). La ultrasonografía hepática es la prueba inicial habitual para el estudio de una patología hepatobiliar, por lo que su indicación en este caso era obvia.

3. Al volver a interrogar al paciente, se comprobó un consumo medio diario de 15 UBE de alcohol desde hacía unos 20 años, más intenso en las últimas 2 semanas, hasta interrumpirlo el día previo a su llegada al hospital. La presencia de macrocitosis (VCM 109 fl) y de una elevación del nivel sérico de gamma-glutamiltranspeptidasa (marcadores biológicos de alcoholismo) son datos que también apoyan la existencia de un consumo excesivo de alcohol. La ultrasonografía mostró una hepatomegalia con lesión ecográfica difusa, sin nódulos ni aumento de calibre de la vena porta. Por otra parte, al auscultar sobre la superficie hepática se percibió un soplo.

   Con estos nuevos datos, ¿cuál le parece el diagnóstico final más probable?:
   a) Cirrosis hepática.
   b) Hepatitis alcohólica.
   c) Metástasis hepáticas.
   d) Carcinoma hepatocelular.
   e) *b, d.*

Respuesta correcta: *b*. En la hepatitis alcohólica y en el carcinoma hepatocelular puede auscultarse un soplo hepático, pero el aspecto ultrasonográfico del carcinoma es una lesión focal (o varias), no una hepatopatía difusa, como en el caso presente. Es frecuente la asociación de cirrosis hepática y hepatitis alcohólica, cuyo diagnóstico se establece mediante una biopsia hepática. En este caso, el estudio histológico mostró una esteatohepatitis asociada con esclerosis perivenular.

4. A las 24 h del ingreso, el paciente presentó una crisis convulsiva tonicoclónica generalizada.

   ¿Qué causa le parece la más probable de esta nueva manifestación?:
   a) Hematoma subdural.
   b) Meningitis.
   c) Síndrome de abstinencia de alcohol.
   d) Hipoglucemia.
   e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta correcta: *c*. En el hematoma subdural y en la meningitis se producen crisis focales motoras; en la hipoglucemia las convulsiones son generalizadas, coincidiendo con la ingesta de alcohol. En el presente caso se trataba de *rum fits* («convulsiones del ron»), convulsiones tonicoclónicas generalizadas, a menudo recurrentes, integradas en el síndrome de abstinencia de alcohol; aparecen entre 12 y 48 h después de cesar el consumo del tóxico en un paciente con dependencia alcohólica; nuestro paciente ya presentaba al ingreso un temblor de manos, manifestación precoz de la abstinencia de alcohol.

## Caso 6

### M. Marcos, F. J. Laso

1. Paciente varón de 45 años de edad ingresado en el Servicio de Medicina Interna por inflamación de la rodilla derecha y fiebre de hasta 38 °C. Trabajaba en la construcción, no tenía antecedentes de interés y refería haber comenzado con el dolor en la rodilla y la fiebre una semana antes del ingreso, con empeoramiento progresivo e imposibilidad para la marcha. La exploración física mostró únicamente la presencia en la rodilla derecha de signos flogóticos, impotencia funcional y dolor a la movilización pasiva.

   Con los datos expuestos, ¿cuál de las siguientes afirmaciones le parece correcta?:

a) El paciente podría padecer una espondiloartropatía.
b) El cuadro era compatible con una monoartritis, como las artritis por microcristales o la artritis infecciosa.
c) Es preciso incluir en el diagnóstico diferencial las artritis virales.
d) *a, b.*
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* El diagnóstico diferencial de la artritis en este paciente es muy amplio y en él deben incluirse no solo las enfermedades que habitualmente causan monoartritis, sino también enfermedades poliarticulares e incluso espondiloartropatías, dado que ambas pueden presentarse inicialmente como una monoartritis de la rodilla.

2. Entre los resultados de las primeras exploraciones complementarias, los datos más relevantes fueron: leucocitosis y neutrofilia, proteína C reactiva 8,23 mg/dl, VSG 80 mm en la primera hora, urato sérico 4,8 mg/dl, negatividad de los anticuerpos antinucleares y del factor reumatoide; serología negativa para VIH, virus de la hepatitis B y C y *Borrelia burgdorferi*. En la punción articular se obtuvo un líquido ligeramente turbio, de características inflamatorias (5000 leucocitos/ml con 65% de polimorfonucleares, 40 mg/dl de glucosa y 4 g/dl de proteínas) y no se apreciaron microcristales tras examinarlo con el microscopio de luz polarizada. Los hemocultivos y el cultivo de líquido sinovial fueron negativos. La radiografía de rodilla mostró únicamente tumefacción de partes blandas.
Se produjo una mejoría clínica del paciente tras la administración de AINE por vía parenteral, y fue dado de alta a los 5 días de ingreso, con una buena recuperación funcional.
Con estos nuevos datos, ¿cuál de las siguientes afirmaciones considera incorrecta?:
a) Aunque el paciente no presentaba una artritis séptica, no puede descartarse un origen infeccioso de su monoartritis.
b) El paciente podría haber padecido una artritis reactiva.
c) El incremento de la VSG y de la proteína C reactiva no permiten confirmar o descartar ningún diagnóstico concreto, dada su sensibilidad y especificidad.
d) El diagnóstico más probable sería artritis por depósito de microcristales de urato monosódico.
e) El líquido sinovial obtenido es compatible con una amplia variedad de enfermedades inflamatorias, incluyendo la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la sarcoidosis o la artritis reactiva.

Respuesta correcta: *d.* Aunque no puede descartarse completamente, la ausencia de microcristales de urato monosódico en el examen con el microscopio de luz polarizada (sensibilidad del 85% en la gota aguda), los niveles normales de ácido úrico en sangre y la ausencia de episodios previos hace improbable este diagnóstico. Con los datos obtenidos, en todo caso, el diagnóstico diferencial sigue siendo muy amplio.

3. Aunque se había previsto una cita de revisión 3 meses después de ser dado de alta, el paciente acudió a la consulta a las 3 semanas presentando inflamación de ambas manos (articulaciones del carpo y metacarpofalángicas) de 7 días de evolución, sin fiebre ni otros datos relevantes en la anamnesis o en la exploración física.
¿Qué prueba analítica cree que le aportaría más información en este momento?:
a) Detección de anticuerpos antinucleares.
b) Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (anti-PCC).
c) Detección de anticuerpos antifosfolípido.
d) Serología de parvovirus-B19.
e) Análisis de la presencia del alelo HLA-B27.

Respuesta correcta: *b.* La detección en sangre de anticuerpos anti-PCC es útil para el diagnóstico de artritis reumatoide. Con respecto a las otras pruebas sugeridas, o bien ya se habían realizado recientemente (anticuerpos antinucleares), o bien se utilizan en el diagnóstico de enfermedades menos probables en el contexto clínico de este paciente. Así, la aparición de un nuevo brote de inflamación articular afectando a ambas manos incrementaba mucho más la probabilidad preprueba de artritis reumatoide que de una espondiloartropatía, un síndrome antifosfolípido o una artritis viral por parvovirus-B19.

4. En nuevas exploraciones complementarias se constataron niveles muy elevados de anticuerpos anti-PCC en sangre, aunque persistían negativos los valores de factor reumatoide.
En relación con los resultados del estudio inmunológico, ¿qué afirmación considera correcta entre las siguientes?:
a) La detección de anticuerpos anti-PCC presenta una sensibilidad del 65-70% para la presencia de artritis reumatoide y una especificidad del 95%.
b) El factor reumatoide es un anticuerpo, generalmente de tipo IgM, dirigido contra IgG. Es positivo en el 26-90% de los pacientes con artritis reumatoide, pero no es específico de esta enfermedad.
c) La prevalencia en sujetos sanos del factor reumatoide es variable (entre el 4 y el 25%) y se incrementa con la edad.
d) *a, b.*
e) Todas las anteriores.

Respuesta correcta: *e.* La determinación de anticuerpos anti-PCC presenta ventajas sobre la determinación del factor reumatoide, que tiene una sensibilidad y una especificidad menores y puede ser negativo en fases precoces de la enfermedad. El resultado obtenido en los estudios inmunológicos, junto con el cuadro clínico del paciente, es muy sugerente de un diagnóstico de artritis reumatoide.

## Caso 7

### F. J. Laso

1. Paciente mujer de 74 años de edad, que ingresó en el hospital por presentar disnea progresiva, hasta hacerse de reposo, y ortopnea. Era portadora de una prótesis valvular mecánica aórtica implantada hacía 20 años; en una ecocardiografía realizada 6 meses antes del ingreso la prótesis era normofuncionante.
En la exploración física destacaban los hallazgos siguientes: palidez de piel, moderada ictericia conjuntival, ritmo cardíaco regular a una frecuencia de 85 lat./min, ruido protésico valvular, soplo protodiastólico en foco de Erb, estertores crepitantes en ambas bases pulmonares.
Entre las exploraciones complementarias iniciales, los resultados más relevantes fueron: Hb 10,2 g/dl, Htc 32,3%, VCM 75 fl, HCM 24 pg, CCMH 26,3 g/dl, ADE 18,8%,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

leucocitos 8300/µl, plaquetas 196 000/µl; parámetros bioquímicos en sangre: glucosa 86 mg/dl, urea 42 mg/dl, creatinina 1,01 mg/dl, Cl 91 mmol/l, Na 136 mmol/l, K 3,8 mmol/l, bilirrubina total 3,9 mg/dl, bilirrubina conjugada 1,2 mg/dl, AST 34 U/l, ALT 22 U/l, fosfatasa alcalina 95 U/l, LDH 824 U/l; ECG: ritmo sinusal, 87 lat./min, signos de hipertrofia ventricular izquierda; radiografía de tórax: cardiomegalia, prominencia de los hilios pulmonares, redistribución vascular pulmonar, patrón alveolar difuso en ambas bases pulmonares.

Con los datos analíticos expuestos, ¿cuál de las siguientes opciones incluiría en su orientación diagnóstica inicial del caso?:

a) Ferropenia.
b) Hemólisis.
c) Déficit de cobalamina o folato.
d) *a, b, c.*
e) *a, b.*

Respuesta correcta: *e.* Junto con signos y síntomas propios de una insuficiencia cardíaca izquierda (disnea, estertores crepitantes, redistribución vascular pulmonar, edema alveolar), la paciente presentaba una anemia con elevación del nivel sérico de LDH e hiperbilirrubinemia no conjugada, lo cual sugiere la existencia de hemólisis. Un dato discordante con la hemólisis podría ser la existencia de microcitosis e hipocromía, ya que la anemia hemolítica suele ser normocítica o bien ligeramente macrocítica, cuando la respuesta reticulocitaria es intensa; en este caso, el índice de reticulocitos fue 8.

2. Para caracterizar mejor la anemia, se solicitaron nuevas pruebas complementarias, cuyos resultados fueron los siguientes: Fe 27,7 µg/dl, ferritina 24 ng/ml, transferrina 453 mg/dl, lo que confirmaba la existencia de una ferropenia asociada a la hemólisis; haptoglobina indetectable en la sangre y prueba de Coombs directa negativa.

   Con estos nuevos datos, ¿cómo catalogaría la anemia hemolítica?:

   a) Extravascular.
   b) Intravascular.
   c) Autoinmune.
   d) *a, c.*
   e) Ninguna de las anteriores.

   Respuesta correcta: *b.* La hemólisis es intravascular, teniendo en cuenta que en el suero el nivel de haptoglobina era indetectable y el de LDH se hallaba muy elevado (en la hemólisis extravascular las modificaciones de los valores de haptoglobina y LDH son mucho menos relevantes). La negatividad de la prueba de Coombs no descarta la posibilidad de una anemia hemolítica autoinmune (el test es negativo hasta en un 10% de los casos; por ejemplo, si el número de anticuerpos unidos a cada eritrocito es <200 moléculas o cuando el autoanticuerpo tiene una baja afinidad por el antígeno y se disocia con facilidad del eritrocito); sin embargo, la hemólisis autoinmune es extravascular.

3. Se solicitó un estudio del frotis de sangre periférica, y en él se observaron esquizocitos.

   ¿Hacia qué posibilidad más concreta le orientaría la asociación de hemólisis, esquizocitos y ferropenia, y qué prueba complementaria cree que sería la indicada para confirmar su hipótesis diagnóstica?

   a) Hemólisis microangiopática, estudio ecocardiográfico.
   b) Hemólisis intravascular crónica, determinación de hemosiderinuria.
   c) Hemoglobinuria paroxística nocturna, test de Ham.
   d) *a, b.*
   e) *a, b, c.*

   Respuesta correcta: *d.* La presencia de esquizocitos es característica de la hemólisis microangiopática (intravascular), por traumatismo eritrocitario. En nuestra paciente, una posible causa sería la disfunción de la prótesis valvular, tanto más si se tiene en cuenta la auscultación de un soplo cardíaco propio de una insuficiencia aórtica. En el ecocardiograma transtorácico se confirmó dicha insuficiencia valvular, asociada con hipertensión pulmonar y una fracción de eyección de 45%. En el ecocardiograma transesofágico se detectó una fuga paravalvular aórtica, con insuficiencia aórtica grave. Por otra parte, la asociación de ferropenia podría explicarse por pérdidas renales de hierro en forma de hemosiderina; en este caso la hemosiderinuria fue positiva. La hemosiderinuria es el mejor marcador de hemólisis intravascular crónica. La hemoglobinuria paroxística nocturna también cursa con hemólisis intravascular y hemosiderinuria, pero no se observan esquizocitos en el frotis de sangre periférica, y generalmente se encuentra pancitopenia; para su diagnóstico, el test de Ham y la prueba de la sacarosa han sido reemplazados actualmente por la identificación de defectos de determinadas proteínas de membrana de las células sanguíneas utilizando anticuerpos monoclonales (p. ej., CD55 y CD59 para las células de la serie roja).

   Con el diagnóstico de hemólisis microangiopática crónica secundaria a una disfunción valvular cardíaca, se procedió al reemplazamiento de la válvula; con ello desaparecieron las manifestaciones hemolíticas y mejoró la función cardíaca.

Libros Médicos.org

## Caso 8

### M. Marcos, F. J. Laso

1. Paciente mujer de 56 años de edad con hipertensión arterial de 10 años de evolución y dislipemia, no fumadora ni bebedora. Había presentado varios episodios de disnea y tos en los últimos 4 meses, calificados en el Servicio de Urgencias como posible asma bronquial, por lo que recibió tratamiento con corticoides y broncodilatadores, con lo que se consiguió una mejoría parcial. Fue referida a la consulta de Medicina Interna. En la exploración física no se apreciaban alteraciones de interés. Tras solicitar un hemograma y una bioquímica básica, se observaron como datos más llamativos una eosinofilia de 5302/µl y una velocidad de sedimentación globular de 93 mm en la primera hora.

   En relación con esta paciente, ¿qué no consideraría indicado realizar en una primera evaluación diagnóstica?:

   a) Revisar la medicación habitual y a demanda.
   b) Solicitar ACTH y cortisol basal en plasma.
   c) Realizar una radiografía de tórax.
   d) Solicitar cultivo de heces para parásitos.
   e) Pruebas de función pulmonar.

   Respuesta correcta: *b.* En la evaluación inicial de un paciente con eosinofilia es fundamental revisar toda la medicación potencialmente implicada, así como realizar una radiografía de tórax y cultivos seriados en heces para parásitos. En el caso de esta paciente, debido a la presencia de síntomas pulmonares sugerentes de asma, también estaría indicado

efectuar pruebas de función pulmonar. La insuficiencia suprarrenal como causa de eosinofilia es muy rara, por lo que no estaría indicada en una primera fase la realización de pruebas que descartasen esta patología, salvo que hubiera síntomas que orientaran hacia ella.

2. La paciente tomaba enalapril 10 mg y simvastatina 20 mg, ambos una vez al día. En la radiografía de tórax se apreciaron infiltrados pulmonares bilaterales periféricos, en las pruebas de función pulmonar se constató un patrón obstructivo parcialmente reversible, y los cultivos de heces para parásitos fueron negativos.
   Con los datos disponibles hasta el momento, ¿qué enfermedad considera que es menos probable que presentase esta paciente?:
   a) Aspergilosis broncopulmonar alérgica.
   b) Enfermedad de Churg-Strauss.
   c) Neumonía eosinófila crónica.
   d) Infestación por *Anisakis* spp.
   e) Infestación por *A. lumbricoides.*

   Respuesta correcta: *d.* Todas las enfermedades indicadas, excepto la infestación por *Anisakis* spp (con afectación predominantemente digestiva), pueden ser causa del cuadro pulmonar que presentaba la paciente. Debido a la escasa rentabilidad de los coprocultivos para la detección de parásitos, el hecho de que los resultados microbiológicos fuesen negativos no descartaba la infestación por *A. lumbricoides.*

3. Tras disponer de los resultados iniciales, se realizó una batería de exploraciones complementarias, con el resultado de pruebas cutáneas y serológicas negativas para *Aspergillus* spp y nuevos cultivos de parásitos en heces negativos; los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo fueron positivos con patrón p-ANCA, y en la TC torácica se constataron infiltrados difusos pulmonares sin bronquiectasias.
   ¿Qué prueba de las siguientes cree que aportaría más información para el diagnóstico definitivo de esta paciente?:
   a) Enteroscopia con cultivo de aspirado yeyunal.
   b) Test de la gota gruesa.
   c) Broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar.
   d) Biopsia hepática.
   e) Test de Knott.

   Respuesta correcta: *c.* Para llegar a un diagnóstico definitivo en esta paciente con clínica de asma bronquial, infiltrados pulmonares y eosinofilia, la prueba diagnóstica con mayor rentabilidad es una broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar. La enteroscopia con cultivo de aspirado yeyunal y el test de Knott son pruebas utilizadas en el diagnóstico de determinados parásitos asentados en el intestino. El test de la gota gruesa se utiliza en el diagnóstico de infección por *P. falciparum*, y la biopsia hepática sería de utilidad en caso de sospechar hepatopatía.

4. La biopsia pulmonar mostró la presencia de infiltrado eosinófilo pulmonar y granulomas extravasculares.
   Con estos datos, ¿qué diagnóstico realizaría de la paciente?:
   a) Aspergilosis broncopulmonar alérgica.
   b) Enfermedad de Churg-Strauss.
   c) Neumonía eosinófila crónica.
   d) Infestación por *E. granulosus.*
   e) Infestación por *A. lumbricoides.*

   Respuesta correcta: *b.* La enfermedad de Churg-Strauss es la principal vasculitis asociada con eosinofilia, y se caracteriza por la presencia de asma, eosinofilia mayor del 10%, mono o polineuropatía, infiltrados pulmonares migratorios, alteraciones de los senos paranasales y granulomas extravasculares en el análisis histológico. En nuestra paciente, la presencia de varios de estos criterios permitió el diagnóstico de dicha entidad, mientras que, con los datos clínicos descritos, resultaba poco probable la presencia de las otras enfermedades incluidas en la pregunta.

## Caso 9

### I. Pastor

1. Paciente varón de 65 años de edad con una historia previa de 5 años de diarrea, edema y pérdida de peso. Describía las deposiciones como abundantes, pastosas y malolientes; no se modificaban con la ingesta. En ninguna ocasión había sufrido pérdidas hemáticas digestivas ni crisis de dolor abdominal o fiebre; sí refería algún episodio de artralgias. Había sido tratado con múltiples preparados, generalmente antisépticos intestinales, sin observar ninguna modificación de las heces.
   En la exploración física se apreciaron signos de desnutrición y adenopatías generalizadas.
   Con los datos clínicos expuestos, ¿cuál de las siguientes opciones constituiría la hipótesis diagnóstica inicial del caso?:
   a) Hipertiroidismo.
   b) Síndrome de maladigestión-malabsorción.
   c) Síndrome del intestino irritable.
   d) Diarrea acuosa crónica por gérmenes productores de enterotoxinas.
   e) Ninguna de las anteriores.

   Respuesta correcta: *b.* Se trata de una diarrea crónica de origen orgánico ya que cumple criterios que lo sugieren, como la pérdida de peso y la existencia de edema. Las características de las heces apuntan hacia una esteatorrea y, por tanto, el diagnóstico de presunción que se establece es el de síndrome de maladigestión-malabsorción intestinal. En el hipertiroidismo no hay diarrea sino hiperdefecación; en el síndrome del intestino irritable no hay alteraciones orgánicas asociadas, y la diarrea acuosa se caracteriza por la emisión de heces líquidas (el enfermo refiere heces «como agua») y abundantes (>1 l/día).

2. ¿Qué exploración complementaria deberá efectuarse para confirmar la hipótesis formulada en la pregunta anterior?:
   a) Determinación de grasas en heces.
   b) Test de la D-xilosa.
   c) Coprocultivo.
   d) *a, b, c.*
   e) *a, b.*

   Respuesta correcta: *e.* La cuantificación de la grasa fecal (prueba de Van de Kamer) continúa siendo el patrón oro para determinar la absorción intestinal de grasa; el inconveniente de este estudio es que precisa la recogida de heces durante 72 h tras ingerir una dieta rica en grasa. La excreción fecal normal de grasas es menor de 6 g/día, incluso cuando el consumo de grasa al día es de 125 g. Con anterioridad al test se debe evitar la ingesta de grasas no absorbibles, como olestra (alto

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

contenido en patatas fritas «chips»), que pueden condicionar falsos positivos. Los pacientes con esteatorrea suelen excretar más de 20 g de grasa/día.
La absorción de la D-xilosa solo depende de la integridad anatómica de la mucosa intestinal. Tras la administración oral de 25 g de D-xilosa, se considera patológica una eliminación urinaria menor de 4 g de xilosa en las 5 h siguientes (en >65 años, 3,5 g puede considerarse normal) o unos valores de xilosemia menores de 30 mg/dl a los 60 min de administrar la dosis. En la práctica, un paciente con esteatorrea y un test de la D-xilosa normal es sospechoso de ser portador de patología pancreática (insuficiencia pancreática exocrina) o hepatobiliar (colestasis).

3. En este paciente, la cuantificación de grasas en las heces fue de 22 g/24 h, dato característico del síndrome de maladigestión-malabsorción. El paso siguiente fue realizar un test de la D-xilosa, cuyo resultado fue una eliminación urinaria de 1 g; de esta manera se confirmaba la existencia de malabsorción intestinal.
   Llegados a este punto del proceso diagnóstico, ¿qué otra prueba realizaría para llegar a una conclusión definitiva?:
   a) Estudio radiológico del intestino delgado.
   b) Anticuerpos antiendomisio, antigliadina y antirreticulina.
   c) Biopsia intestinal.
   d) *a, b, c.*
   e) *b, c.*

   Respuesta correcta: *d.* En el estudio baritado gastrointestinal, algunos datos como la dilución y la floculación del contraste, o la fragmentación de la columna de bario y dilatación de asas, apoyan el diagnóstico de malabsorción intestinal. La enteroclisis permite establecer el tipo de patrón radiológico predominante, que puede ser nodular (p. ej., en la enfermedad de Whipple, amiloidosis) o bien caracterizarse por un aumento de la distancia entre los pliegues intestinales (p. ej., en la enfermedad celíaca, esclerodermia). El estudio intestinal mediante cápsula endoscópica permite valorar la mucosa del intestino delgado no accesible por otras técnicas endoscópicas, aunque no permite hacer biopsias.

   La determinación de anticuerpos antigliadina IgA e IgG, antiendomisio y antirreticulina son útiles para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. La determinación de los anticuerpos antigliadina IgA parece ser más específica pero menos sensible que la de los anticuerpos antigliadina IgG. Los anticuerpos antiendomisio IgA son muy específicos (casi 100%), con un valor predictivo positivo próximo al 100%, aunque su valor predictivo negativo no es tan alto por falta de sensibilidad, especialmente en algunos laboratorios.

   La biopsia intestinal es útil para el diagnóstico de enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Whipple, enteritis eosinofílica, linfoma, linfangiectasia intestinal primaria, etc.

   En este paciente, los anticuerpos de enfermedad celíaca fueron negativos, el estudio baritado gastrointestinal no aportó ningún dato relevante, y lo que estableció el diagnóstico definitivo fue la biopsia intestinal, en la que se observaron vellosidades intestinales engrosadas por una densa infiltración de la lámina propia por macrófagos cargados de un material PAS positivo; el diagnóstico fue de enfermedad de Whipple.

   Reconsiderando la historia clínica de este paciente, dos datos orientaban a dicha enfermedad: artralgias y adenopatías. En efecto, la enfermedad de Whipple es un trastorno multisistémico crónico en el que se asocian diarrea, esteatorrea, pérdida de peso, artralgias o artritis, adenopatías periféricas y problemas del sistema nervioso central (desmielinización de los cordones posteriores) y cardíacos (miocarditis, pericarditis); está producida por la bacteria *Tropheryma whipplei* (bacilo grampositivo intracelular).

## Caso 10

### C. Martín

1. Paciente varón de 24 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que consultó por cansancio y mareos. Refería también pirosis de forma eventual, en relación con la ingesta de alcohol, y la anamnesis sistemática no aportaba otros datos de interés. La exploración física era normal, salvo taquicardia (104 lat./min) y palidez cutaneomucosa.
   Entre las exploraciones complementarias iniciales, destacaban los resultados siguientes: Hb 8,4 g/dl, VCM 72 fl, CCMH 27 g/dl, ADE 21%, normalidad de las series blanca y plaquetaria, ferritinemia 5 ng/ml, y normalidad del resto de los parámetros bioquímicos en sangre. La determinación de sangre oculta en heces fue negativa en tres muestras.
   Con los datos expuestos, ¿qué otra determinación de laboratorio considera indicada en este momento inicial del proceso diagnóstico?:
   a) Niveles del receptor soluble de la transferrina (sTfR).
   b) Electroforesis de la hemoglobina.
   c) Pruebas serológicas para enfermedad celíaca.
   d) Frotis sanguíneo.
   e) Ninguna de las anteriores.

   Respuesta correcta: *c.* Los niveles bajos de ferritina en un paciente con anemia microcítica (VCM 72 fl, CCMH 27 g/dl) y ADE elevada son diagnósticos de anemia ferropénica, y no es necesario medir los niveles de sTfR, efectuar electroforesis para detectar hemoglobinopatías, ni un frotis sanguíneo. La celiaquía causa ferropenia por malabsorción del hierro, y puede ser la única manifestación de la enfermedad, por lo que se consideran indicadas pruebas serológicas para celiaquía en todos los casos de anemia ferropénica inexplicada.

2. La serología para la enfermedad celíaca resultó negativa y se valoró, por tanto, un posible sangrado gastrointestinal oculto; se realizaron fibrogastroscopia, colonoscopia y tránsito baritado, que resultaron normales.
   En este momento, ¿cuál de las siguientes pruebas diagnósticas propondría como la de mayor utilidad?:
   a) Arteriografía mesentérica.
   b) Laparotomía.
   c) Laparoscopia.
   d) Cápsula endoscópica.
   e) TC abdominal.

   Respuesta correcta: *d.* Tras una fibrogastroscopia, una colonoscopia y un estudio radiológico del intestino delgado, aproximadamente el 5% de los casos quedan sin diagnóstico, situación que se denomina «sangrado gastrointestinal de origen oscuro». En pacientes jóvenes, la enfermedad inflamatoria intestinal, la lesión de Dieulafoy, los tumores del intestino

delgado y el divertículo de Meckel constituyen las causas más frecuentes. Aunque en determinadas circunstancias puede ser útil repetir las endoscopias, la exploración del intestino delgado mediante cápsula endoscópica es la técnica de elección en estos casos (para muchos expertos, debe hacerse incluso antes que la exploración radiológica).

3. La exploración mediante cápsula endoscópica resultó normal. Cuarenta y ocho horas después de la administración de un bloqueante H2, se efectuó una gammagrafía con $^{99m}$Tc, que demostró una zona de captación del radionúclido fuera del estómago.
   Con estos datos, ¿cual sería el diagnóstico final de este caso?:
   a) Lesión de Dieulafoy.
   b) Divertículo de Meckel.
   c) Enfermedad de Crohn.
   d) Linfoma intestinal.
   e) Carcinoide de intestino delgado.

Respuesta correcta: *b*. El divertículo de Meckel, consecuencia del cierre incompleto del conducto onfalomesentérico, es una anomalía frecuente (2% de la población), aunque casi siempre asintomática. El divertículo puede contener tejido gástrico ectópico, por lo que puede ulcerarse y originar sangrado digestivo oculto o manifiesto. Por tanto, debe sospecharse la presencia de un divertículo de Meckel en niños y adultos jóvenes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro. La gammagrafía con $^{99m}$Tc tras la administración previa (24-48 h antes) de bloqueantes H2 es la técnica diagnóstica de elección (también se conoce como *Meckel scan*), ya que permite detectar la presencia de tejido gástrico ectópico. El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica del divertículo.

booksmedicos.org

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

# Índice alfabético

*Los números de página seguidos de* f *remiten a figuras y de* t *a tablas.*


## A

Abdomen agudo, 187
Acidosis metabólica, 391, 393f
Acropaquia, 261, 263f
Adenopatías, 313
  generalizadas, 317f
  localizadas, 315f
Afasia, 443, 445f, 483f
Alcalosis metabólica, 391, 395f
Alcoholismo, 87, 89f
  síndrome
    cardiológico, 89f
    digestivo, 89f
    febril, 89f
    neuropsiquiátrico, 89f
Algias generalizadas, 253, 255f
Amaurosis aguda, 451, 453f
Amnesia, 489, 491f
Anasarca, 33
Anemia, 267
  hemolítica, 285f
  macrocítica, 273, 275f
  megaloblástica, 273, 277f
  microcítica, 267, 269f
  normocítica, 281, 283f, 285f
Angioedema, 57, 59f
Anorexia, 17f
Anosmia, 455, 457f
Anuria, 339
Artralgias, 237, 239f
  manifestaciones
    cutáneas, 243f
    radiológicas, 245f
Artritis, 237
Ascitis, 227, 229f
  líquido
    bilioso, 231f
    hemorrágico, 231f
    mucoide o viscoso, 231f
    seroso o amarillento, 233f
    turbio o lechoso, 233f
Astenia, 19, 21f
Ataxia, 435, 437f

## B

Bacteriuria, 361f, 363f

## C

Cáncer de origen desconocido, 327, 329f
Cardiomegalia radiológica, 147, 149f
Cefalea, 459, 461f
  esfuerzo, 463f
  exploración neurológica anormal, 465f
Colestasis, 211f, 213f
Coma, 467, 469f
Condensación pulmonar, 117, 119f
  crónica, 121f
  recurrente, 121f
Conectivopatía autoinmune, 61
  precoz, 61, 63f
    estudios inmunológicos, 65f

## D

Debilidad muscular, 427
  extremidades, 433f
  generalizada, 429f
  localizada, 431f
Delirium, 477, 479f
Demencia, 481, 483f, 485f, 487f
Derrame pleural, 131, 133f
  causa oscura, 139f
  hemorrágico, 135f
  seroso o amarillento, 137f
  turbio o lechoso, 137f
Diarrea, 169, 175
  acuosa, 179f
  aguda, 169, 171f
  crónica, 175, 177f
  infecciosa, 173f
  inflamatoria, 179f
Diátesis hemorrágica, 299
Diplopía, 447, 449f
Disfagia, 165
  esofágica, 165, 167f
  orofaríngea, 165, 167f
Disfunción eréctil, 365, 367f
Disgeusia, 455, 457f
Dispepsia, 205, 207f
Disuria, 359
Dolor(es)
  abdominal agudo, 187
    somático, 191f
    visceral, 189f
  generalizados, 253, 255f
  lumbar, 247, 249f
    ciatalgia o déficit neurológico, 249f
    sin manifestaciones neurológicas, 251f
  muscular, 255f
  óseo, 255f
  torácico, 23
    cardíaco, 27f
    lateral, 31f
    no cardíaco, 29f

## E

Edema, 33
  generalizado, 35f
  localizado, 37f
Enfermedad pulmonar intersticial difusa, 123, 125f, 127f, 129f
  lavado broncoalveolar, 129f
  radiografía de tórax, 127f
Ensanchamiento
  hiliar, 143f
  mediastínico, 141, 143f
Entesitis, 237
Eosinofilia, 293
  autóctona, 295f
  importada, viajero, 297f
Esplenomegalia, 313, 319f
Espondiloartritis, 237
Esteatorrea, 175
Estreñimiento, 183, 185f

## F

Fatiga crónica, 21f
Fiebre, 3, 5f
  de origen desconocido, 9f
  exantema, 11f
Fractura patológica, 257
Frotis de sangre periférica, 270t

## G

Gammapatía monoclonal, 321, 323f
Ginecomastia, 421, 423f
Granulocitopenia, 69f

## H

Hematemesis, 193
Hematoquecia, 193
Hematuria, 347, 349f, 351f
Hemiplejía, 431f
Hemólisis, 285f
Hemoptisis, 101, 103f
  paciente oligosintomático, 109f
  síndrome
    respiratorio, 105f
    sistémico, 107f
Hemorragia digestiva, 193
  alta, 197f
  baja, 199f
  oculta, 201f
  origen oscuro, 203f
Hepatomegalia, 215, 217f
  difusa, 219f
  lesiones focales, 217f
Hiperbilirrubinemia, 211f
  conjugada, 211f
  no conjugada, 211f
  mixta, 211f
Hipercalcemia, 381, 385f
Hipercaliemia, 375, 379f
Hipercoagulabilidad, 309
Hipercolesterolemia, 403f
Hiperhidrosis, 43, 45f
Hiperlipemia, 401, 403f
Hipermagnesemia, 387, 389f
Hipernatremia, 371, 373f
Hipertensión arterial, 153
  bata blanca, 153
  feocromocitoma, 161f
  mineralocorticoide, 159f
  secundaria, 153, 155f
  vasculorrenal, 157f
Hipertermia, 3, 5f
Hipertransaminasemia, 221


© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Hipertricosis, 415
Hipertrigliceridemia, 403f
Hiperuricemia, 405, 407f
Hipo, 51, 53f
Hipocalcemia, 381, 383f
Hipocaliemia, 375, 377f
Hipocratismo digital, 261
Hipogeusia, 455, 457f
Hipoglucemia, 397, 399f
Hipomagnesemia, 387, 389f
Hiponatremia, 371, 373f
Hiposmia, 455, 457f
Hipotensión ortostática, 473f
Hipouricemia, 405, 407f
Hirsutismo, 415, 417f, 419f

## I

Ictericia, 209, 211f
Incidentaloma, 331
  hepático, 335f
  suprarrenal, 333f
Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, 75
  síndrome
    digestivo, 81f
    neurológico central, 79f
    respiratorio, 77f
Inmunodepresión, 67
  órgano sólido, 71f
  progenitores hematopoyéticos, 73f
Insomnio, 493, 495f
Insuficiencia renal, 339, 342t

## L

Leucocituria, 361f, 363f
Leucoeritoblastosis, 283f
Lipoedema, 33

## M

Macrocitosis, 273
Masa pulmonar, 111, 113f
Melena, 193
Miocardiopatía, 151f
Monoartritis, 239f
Monoplejía, 431f

## N

Neumonía, 119f, 121f
Nódulo
  pulmonar, 111, 113f, 115f
  tiroideo, 411, 413f

## O

Odinofagia, 165
Oliguria, 339, 341f
Osteólisis, 257, 259f

## P

Pancitopenia, 283f
Paraplejía, 433f
Pérdida de peso, 15, 17f
Poliartritis, 239f
Policitemia, 289, 291f
  vera, 291f
Polineuropatía, 433f
Poliuria, 339, 345f
Proteinuria, 353, 355f
  grave, 357f
Prurito, 39, 41f

## R

Raynaud, fenómeno de, 63f

## S

Sangrado, hemostasia, 299
  primaria, 299, 301f
  secundaria, 299, 307f
Seudoanemia, 267
Seudoascitis, 227
Seudocardiomegalia, 147
Seudodemencia depresiva, 483f
Seudoesplenomegalia, 313
Seudoginecomastia, 421
Seudohepatomegalia, 215
Seudohipercaliemia, 379f
Seudohipomagnesemia, 389f
Seudohiponatremia, 373f
Seudonódulo pulmonar, 111
Seudopolicitemia, 289
Seudotrombocitopenia, 301f
Síncope, 471, 473f
Síndrome
  confusional agudo, 477, 479f
  miccional agudo, 359
    mujer, 361f
    varón, 363f
Sinovitis puras, 237f
Sofoco, 47, 49f
Sudación, 43
Sustancias de abuso, 91
  agitación psicomotriz, 93f
  convulsiones, 93f
  dolor torácico agudo, 93f
  estupor/coma, 93f
  fiebre, 93f

## T

Tos crónica, 97, 99f
Trombocitopatía, 305f
Trombocitopenia, 303f
Trombofilia, 309

## U

Urticaria, 57, 59f

## V

Vértigo, 439, 441f
Virilización, 419f

booksmedicos.org