



FUNDACION
KOINONIA



SISTEMA CARDIOVASCULAR SANGUÍNEO Y RESPIRATORIO

ISBN: 978-980-7792-32-5



SISTEMA CARDIOVASCULAR SANGUÍNEO
Y RESPIRATORIO

Editado y distribuido por

© FUNDACIÓN KOINONIA (980-7792)
Santa Ana de Coro, Venezuela. 2020.

Correo electrónico: fundakoinonia@gmail.com Hecho el
Depósito de Ley. Depósito Legal: **FA2019000066**
ISBN: **978-980-7792-32-5**

Colección: Salud y vida

Serie: Fisiología Humana

Sistema cardiovascular sanguíneo y respiratorio

Autores: ©Patricio Alfredo Vallejo Valdivieso ©Graciela Zambrano Pincay
©Nivea Katherine Vallejo Valdivieso © Luis Alejandro Vallejo Valdivieso
© Marioneya Izaguirre Bordelois © Patricio Yosue Vallejo Pilligua © Gelen
Melisa Bravo Cedeño

Todos los libros publicados por la Fundación Koinonía son sometidos previamente a un proceso de evaluación realizado por árbitros calificados.

Esta obra está únicamente destinada al uso personal y colectivo en trabajos académicos, de investigación, docencia y difusión del Conocimiento.



©2020 por los autores. Esta obra es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Revisión, Ortografía y Redacción:

Dra. Carlina García

Diseño de portada:

Dr. Julio Aldana

Diagramación:

Licdo. Rodolfo Albarrán

CONSTANCIA DE ARBITRAJE

El Fondo Editorial “Fundación Koinonia” hace constar que este libro fue sometido a un arbitraje de contenido y forma por jurados especialista en el área de conocimiento del mismo. Además, se realizó una revisión del enfoque, paradigma y método investigativo; desde la matriz epistémica asumida por lo autores, garantizando así la cientificidad de la obra.



Dr. Julio Aldana
Director
Fondo Editorial

AGRADECIMIENTO

A MIS PADRES POR SER GUÍAS EN MI CAMINAR COMO PERSONA Y POR
ACOMPañARME EN TODO LOS MOMENTOS DE LA VIDA

A MI AMADA ESPOSA, COMPAÑERA DE CAMINO Y AMIGA FIEL

A MIS HIJOS POR SER MI MAYOR MOTIVACIÓN PARA FORMARME CADA
DÍA

A MARÍA ELENA MOYA MARTÍNEZ POR SU EJEMPLO Y DEDICACIÓN
PROFESIONAL

A MIS HERMANOS POR SER COLUMNA DE SOLIDARIDAD Y CARIÑO

Dr. Patricio Vallejo

TABLA DE CONTENIDO

PREFACIO	6
PREFACE	7
CAPÍTULO I	
SISTEMA CARDIOVASCULAR Y SANGUÍNEO	8
CAPITULO II	
SANGRE	31
CAPTULO III	
ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA LINFÁTICO	43
CAPITULO IV	
INMUNIDAD Y LINEAS DE DEFENSAS	54
CAPITULO V	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	73
CAPÍTULO VI	
ENFERMEDADES VALVULARES	119
CAPÍTULO VII	
ENFERMEDADES SANGUÍNEAS	135
CAPÍTULO VIII	
ELECTROCARDIOGRAMA	213
CAPÍTULO IX	
ANATOMÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO	236

PREFACIO

El ser humano está constituido por una serie de sistemas que conforman su organismo y lo mantienen activo. Entre tales sistemas destacan: el sistema nervioso, el sistema digestivo, el sistema arterial, el sistema sanguíneo, el aparato respiratorio, el sistema cardiovascular, entre otros. Éste último reúne el corazón y los vasos sanguíneos, cuya función consiste en proporcionar la energía necesaria para lograr el tránsito de la sangre por tales vasos a través del bombeo del corazón.

En este sentido, el corazón, fuente de vida del ser humano, requiere de mucho cuidado, y es por ello que se recomienda tener presente no sólo mantener una dieta balanceada sino la realización de ejercicios que permitan conservar la estabilidad del aparato cardiovascular y circulatorio. Por otro lado, el sistema respiratorio constituye un aparato fundamental dentro del cuerpo humano, por cuanto está conformado por las vías respiratorias que van desde la nariz hasta los pulmones y bronquios, los cuales cumplen la función de facilitar la entrada y salida de oxígeno. Éste, de igual modo, requiere de atención y, por tanto, debe ser conocido por el ser humano a profundidad, con fin de tener presente su importancia y el cuidado que requiere para mantenerse sano.

Los sistemas detallados (cardiovascular, sanguíneo y respiratorio) son la base del presente texto cuyo propósito es ofrecer al lector los distintos mecanismos que los conforman y las posibles patologías que el ser humano pueden sufrir si no les proporcionan el cuidado que los mismos requieren.

Al respecto, se destacan aspectos como: la anatomía y la fisiología del corazón y del sistema respiratorio así como también las posibles patologías en cuanto a los diagnósticos, síntomas y factores de riesgos que la persona debe tener en cuenta a fin de reconocer cuando su cuerpo esté enfermo o sano.

En resumen, este libro estimulará el interés del lector, debido a que constituye una guía de orientación que ofrece un compendio completo de temas relacionados con los aparatos previamente mencionados (cardiovascular, sanguíneo y respiratorio), los cuales instruyen a las personas sobre sus funciones vitales y el cuidado que se les debe dar para el alcance de un funcionamiento óptimo dentro de un organismo saludable.

Dr. Reinaldo Velasco

PREFACE

The human beings are comprised of a series of systems that make up their body and keep them active. Among such systems, the following stand out: the nervous system, the digestive system, the arterial system, the blood system, the respiratory system, the cardiovascular system, among others. The latter brings together the heart and blood vessels, whose function is to provide the energy necessary to achieve the transit of blood through the blood vessels due to the pumping of the heart.

In this sense, the human heart source of life requires great care, so it is recommended to keep in mind not only maintaining a balanced diet but also performing exercises that will preserve the stability of the cardiovascular and circulatory system.

On the other hand, the respiratory system constitutes a fundamental apparatus within the human body, since it is made up of the respiratory routes that go from the nose to the lungs and bronchi, which fulfill the function of facilitating the entry and exit of oxygen. This, in the same way, requires attention and, therefore, must be known by the human being in depth, in order to keep in mind its importance and the care it requires to stay healthy.

The detailed systems (cardiac, blood and respiratory systems) are the basis of this text, the purpose of which is to offer the reader the different mechanisms that make them up and the possible pathologies that humans may suffer if they do not provide the care that they require.

In this regard, aspects such as: the anatomy and physiology of the heart and respiratory system as well as possible pathologies in terms of diagnoses, symptoms and risk factors must be taken into account to distinguish the moment in which the body is sick or healthy.

In summary, this book will stimulate the reader's interest, since it constitutes an orientation guide that offers a complete compendium of topics related to the aforementioned (cardiovascular, blood and respiratory) devices, which instruct people about their vital functions and the care that they must take to achieve optimal functioning within a healthy body.

Dr. Reinaldo Velasco

CAPÍTULO I

SISTEMA CARDIOVASCULAR Y SANGUÍNEO

GENERALIDADES

El aparato circulatorio o sistema circulatorio es la estructura anatómica compuesta por el sistema cardiovascular que conduce y hace circular la sangre, y por el sistema linfático que conduce la linfa unidireccionalmente hacia el corazón.

El corazón es un órgano complejo cuya principal función es bombear sangre a través de las circulaciones pulmonares y sistemática, el cual se compone de cuatro cavidades musculares: las cavidades del bombeo principales, los ventrículos izquierdo y derecho, y las aurículas izquierda y derecha, que actúan como “bombas de cebado” de las cuales depende al final de 20 a 30% el llenado ventricular. La circulación venosa periférica desde las venas cava inferior y superior llena la aurícula y el ventrículo derecho (a través de la válvula tricúspide abierta). Con la contracción auricular más sangre fluye a través de la válvula tricúspide y completa el llenado del ventrículo derecho.

Enseguida, el ventrículo derecho bombea sangre no oxigenada hacia la arteria pulmonar a través de la válvula pulmonar. La sangre oxigenada regresa a los pulmones a la aurícula izquierda por medio de cuatro venas pulmonares. La contracción secuencial de la aurícula y el ventrículo izquierdo bombea sangre de regreso a los tejidos periféricos. La válvula mitral separa la aurícula y el ventrículo izquierdo de la aorta.

Dado que los ventrículos son las bombas fisiológicas primarias del corazón, el análisis se ha enfocado en el mismo. La función de los ventrículos intactos por lo general, se estudia al evaluar las relación de presión – tiempo y de presión – volumen.

Presión – tiempo, al principio del ciclo cardiaco, la aurícula izquierda se contrae, lo que fuerza el paso de sangre adicional al ventrículo izquierdo, y da por resultado una onda en el trazo de presión de la aurícula izquierda. Al final de la diástole, la válvula mitral se cierra, lo que produce el primer ruido cardíaco; esto va seguido por un breve periodo de concentración isovolumétrica durante la cual las válvulas tanto aórtica como mitral están cerradas, sin embargo, el ventrículo izquierdo se va contrayendo de modo activo.

Cuando la presión intraventricular aumenta hasta la magnitud de la presión aórtica, la válvula aórtica se abre y fluye sangre hacia la aorta. Más allá de este punto, la aorta y el ventrículo izquierdo forman una cavidad contigua con presiones iguales, pero el volumen del ventrículo izquierdo disminuye a medida que se expulsa la sangre.

La contracción del ventrículo izquierdo termina y empieza la relajación ventricular, asimismo se alcanza el final de la sístole cuando la presión intraventricular disminuye por debajo de la presión aórtica. Enseguida se cierra la válvula aórtica y se escucha el segundo ruido cardíaco. Durante toda la sístole, la sangre se ha acumulado poco a poco en la aurícula izquierda (porque la válvula mitral está cerrada), lo que origina la onda en el trazo de presión de la aurícula.

En el transcurso de la primera fase de la diástole – relajación isovolumétrica – no hay cambio del volumen ventricular, sin embargo, la relajación continua del ventrículo conduce a una reducción exponencial de la presión del ventrículo izquierdo. El llenado de este último ventrículo empieza cuando la presión del mismo cae por debajo de la presión de la aurícula izquierda y la válvula mitral se abre. La relajación ventricular es un proceso prolongado que empieza antes del cierre de la válvula aórtica y se extiende más allá del momento de la abertura de la válvula mitral.

El índice y la magnitud de la relajación ventricular dependen de múltiples factores como: frecuencia cardíaca, grosos de la pared, volumen y forma de la cavidad, presión aortica, tono simpático, y presencia o ausencia de isquemia miocárdica. Una vez que la válvula mitral se abre, hay un periodo

inicial de llenado rápido del ventrículo que contribuye con 70 a 80% del volumen de sangre, y ocurre en su mayor parte, debido al gradiente de presión auriculoventricular. Hacia la mitad de la diástole, el flujo hacia el ventrículo izquierdo se ha lentificado y el ciclo cardiaco empieza de nuevo con la siguiente contracción auricular. El análisis de presión – tiempo del ventrículo derecho es similar pero con presiones más bajas porque la impedancia al flujo en el sistema vascular pulmonar es mucho más baja que en la circulación sistemática. **Presión – volumen**, la presión durante el ciclo cardiaco se grafica en función del volumen más que del tiempo. Durante la diástole, conforme el volumen ventricular se incrementa tanto durante el periodo de llenado rápido inicial como durante la contracción auricular, la presión ventricular aumenta.

La forma y la posición de esta curva y **la relación de presión – volumen diastólica**, dependen de las propiedades de relajación, el retroceso elástico, y la distensibilidad, del ventrículo. La curva se desvía hacia la izquierda (presión más alta para un volumen dado) si hay disminución de la relajación del ventrículo, o si este último pierde retroceso elástico o se torna más rígido. Al principio de la sístole, la contracción ventricular activa empieza y el volumen permanece sin cambios (periodo de contracción isovolumétrica).

Cuando la presión del ventrículo izquierdo alcanza la presión aórtica, la válvula aórtica se abre y el volumen ventricular disminuye a medida que el ventrículo expulsa su sangre. Al final de la sístole, la válvula aórtica cierra y empieza la relajación isovolumétrica.

Cuando la válvula mitral se abre el ventrículo empieza a llenarse para el siguiente ciclo cardíaco y se repite todo el proceso. El área comprendida por esta asa representa la cantidad de trabajo efectuado por el ventrículo durante un ciclo cardíaco. La posición del punto c depende de la curva de presión – volumen isovolumétrica. Si un ventrículo se llena con cantidades variables de sangre (precargas) y se permite que se contraiga pero se evita que la válvula aórtica se abra, existe entonces un vínculo lineal, denominado curva de **presión – volumen sistólica isovolumétrica**.

La pendiente y la posición de esta línea describen el estado contráctil inherente del ventrículo. Si la contractibilidad se incrementa con catecolaminas u otros inotropodos positivos, la línea se desviara hacia la izquierda.

Las relaciones de presión – volumen ayudan a ilustrar los efectos de diferentes estresores sobre el gasto cardíaco. El gasto cardíaco del ventrículo es el producto de la **frecuencia cardíaca** y el volumen de sangre bombeado con cada latido (**volumen sistólico**). Este último depende de tres parámetros: contractibilidad, poscarga y precarga. El cambio del estado contráctil del corazón modificará la anchura del asa de presión – volumen al cambiar la posición de la curva presión sistólica isovolumétrica. La impedancia contra la cual el corazón debe trabajar se designa **poscarga**; ésta aumentada (presión aórtica para el ventrículo izquierdo) causará una reducción del volumen sistólico.

La **precarga** es la cantidad de llenado del ventrículo al final de la diástole. Hasta cierto grado, mientras más se destiende un miocito o una cavidad ventricular; más se contraerá (**relación de Frank – Starling**), de manera que el incremento de la precarga dará pie a un aumento del volumen sistólico. Las relaciones de presión – tiempo y de presión – volumen son cruciales para entender los mecanismos fisiopatológicos de enfermedades que afectan toda la función de la cavidad ventricular, como insuficiencia cardíaca o anormalidades valvulares.

FISIOLOGIA (SISTEMA DE EXCITACIÓN Y CONDUCCION) DEL CORAZON

El sistema de conducción eléctrica del corazón permite que el impulso generado en el nodo sinusal (SA) sea propagado y estimule al miocardio (el músculo cardíaco), causando su contracción. Consiste en una estimulación coordinada del miocardio que permite la ejecución de los movimientos del corazón

El nódulo sinusal, también llamado sinoatrial (SA), de Keith y Flack o marcapasos del corazón, está ubicado en la parte posterosuperior de la aurícula derecha, en la entrada de la vena cava superior. Éste nódulo tiene forma ovalada y mide aproximadamente 3.5 mm de longitud, y es el más grande de los marcapasos cardíacos. Está irrigado por la arteria del mismo nombre, que es una rama de la arteria coronaria derecha (60%) o de la arteria circunfleja (40%). Este nodo tiene una rica inervación simpática y parasimpática. Desde el nódulo sinusal, el impulso eléctrico se desplaza, diseminándose por las aurículas a través de las vías internodales, produciendo la despolarización auricular y su consecuente contracción.¹ En adultos sanos, el nodo sinusal descarga a una velocidad de 60 impulsos por minuto, definiendo así el ritmo sinusal normal, que se traduce en contracciones por minuto.

La onda eléctrica llega luego al nódulo auriculoventricular (AV) o de Aschoff-Tawara, una estructura ovalada, un 40% del tamaño del nódulo sinusal, ubicada en el lado izquierdo de la aurícula derecha, en el tabique interauricular, anterior al orificio del seno coronario y encima de la inserción de la lámina septal de la válvula tricúspide. En el 90% de los casos, este nodo está irrigado por una rama de la arteria coronaria derecha. El nodo AV también tiene una rica inervación simpática y parasimpática. Aquí, la onda eléctrica sufre una pausa de aproximadamente 0,13 segundos.

El impulso cardíaco se disemina luego a través de un haz de fibras que es un puente entre el nódulo auriculoventricular y las ramas ventriculares, llamado haz de His, irrigado por ramas de la arteria coronaria derecha y la arteria descendente anterior (interventricular ant.). El haz de His se divide en 2 ramas: las ramas derecha e izquierda, y esta última se divide en el fascículo izquierdo anterior, el fascículo izquierdo posterior, y un

fascículo medio o septal que es inconstante, desde donde el impulso eléctrico es distribuido a los ventrículos mediante una red de fibras que ocasionan la contracción ventricular llamadas fibras de Purkinje, desencadenando la contracción ventricular.

El sistema de conducción eléctrico ventricular es tetrafascicular. Se compone de la rama derecha del haz de his, y la rama izquierda del haz de his que, a su vez, se subdivide en: rama anterosuperior izquierdo, rama anteromedial izquierda y rama posteroinferior izquierda. Luego el impulso se dirige a la red Purkinje

En la mayor parte de los casos, las células que pertenecen al sistema de conducción del corazón están irrigadas por ramas de la arteria coronaria derecha, por lo que un trombo en esta arteria puede decirse que tiene un efecto negativo inmediato sobre la actividad cardíaca. Las células miocárdicas son células musculares estriadas compuestas por filamentos de actina y miosina. Están rodeadas por una membrana llamada sarcolema, la cual en sus extremos se engruesa sirviendo de punto de unión de dos células miocárdicas. Estos puntos de unión se conocen por el nombre de discos intercalares, que tienen una baja impedancia eléctrica y, por lo tanto, una gran capacidad para la conducción del estímulo eléctrico de una célula miocárdica a otra.

El miocardio es un tejido excitable y presenta 5 propiedades fundamentales:

- **Excitabilidad (Función Batmotrónica)** La excitabilidad es una propiedad común de las neuronas y los cardiomiocitos. Es la capacidad de las células de transmitir un potencial de acción.
- **Automatismo (Función cronotrópica)** El corazón genera los impulsos que producen su contracción. El automatismo es una

propiedad intrínseca de las células del corazón, que está modulada por factores extrínsecos como la inervación vegetativa, hormonas, iones, temperatura. La prueba más evidente del automatismo cardíaco es que el corazón aislado y perfundido con soluciones salinas adecuadas sigue contrayéndose rítmicamente.

- **Conducción de impulsos (Función dromotrópica).** Los impulsos generados por los cardiomiocitos del marcapasos del nodo sinusal son conducidos por medio del Sistema de conducción eléctrica del corazón. El dromotropismo indica la capacidad del miocardio para conducir estos impulsos.
- **Contractilidad (Función inotrópica).** La contractilidad del miocardio indica el grado de fuerza que este puede ejercer, para vencer la resistencia vascular.

Dentro de las características de la fisiología del tejido cardíaco es el comportarse como un sincicio, esto es que, todo el músculo siendo un tejido (multicelular), se comporta en el momento de la contracción como una sola célula.

- **Relajación (Función lusitrópica).** La relajación del miocardio es otra propiedad intrínseca. La misma se realiza de forma activa, consumiendo energía (20%) para bombear el calcio hacia el retículo sarcoplasmático.

LA MIOCARDIOPATÍA

Es un término médico que significa enfermedad del músculo cardíaco, es decir el deterioro de la función del miocardio. En 1995 los parámetros de la OMS clasificaban a las miocardiopatías en dos grupos generales: *miocardiopatías extrínsecas* e *intrínsecas*.

A.- Miocardiopatías extrínsecas

La mayoría de las miocardiopatías son extrínsecas, es decir, aquellas en que la patología primaria se encuentra fuera del miocardio. Las enfermedades que afectan indirectamente al miocardio, incluyen las que son consecuencia de isquemia cardíaca, de valvulopatías o de hipertensión arterial.

B.- Miocardiopatías intrínsecas

Una cardiopatía intrínseca es una debilidad en el músculo del corazón que no es causada por una causa externa identificable. Hay varios tipos de miocardiopatías intrínsecas: miocardiopatía dilatada (MCD), miocardiopatía hipertrófica (MCH), cardiomiopatía o displasia arritmogénica ventricular derecha (CAVD o DAVD), miocardiopatía espongiiforme y canalopatías iónicas.

La irrigación sanguínea del miocardio es llevada a cabo por las arterias coronarias. La obstrucción de las arterias coronarias por arterioesclerosis y/o trombosis puede llevar a isquemia cardíaca. La isquemia persistente del miocardio provoca el infarto agudo de miocardio con muerte de la fibra muscular contráctil del corazón. La capacidad de auto regeneración del miocardio es limitada, luego de dañado por un infarto. Frecuentemente, la lesión extensa del miocardio culmina en insuficiencia cardíaca congestiva irreversible.

Ciertos virus conducen a la inflamación del miocardio o miocarditis.

Las cardiomiopatías son enfermedades inherentes del miocardio, muchas de las cuales son causadas por mutaciones genéticas.

Los posibles fallos del corazón al contraerse correctamente (por varias razones) a menudo son llamados insuficiencia cardíaca, aunque el término apropiado para esta condición es fallo del miocardio. La insuficiencia cardíaca es un término general que refiere a enfermedades cardíacas abrumadoras de muchas causas, por ejemplo, fallo del miocardio, enfermedad cardíaca valvular, rigidez ventricular creciente, etc. El resultado es la inhabilidad del corazón de mantener la presión ventricular de llenado normal, con las consecuencias de retención de fluido, edema, edema pulmonar, hepatomegalia) y/o flujo reducido de sangre al cuerpo en el descanso o durante el ejercicio. El fallo del miocardio que da por resultado insuficiencia cardíaca da lugar a una esperanza de vida acortada y disminución de la calidad de vida.

La cardiomiopatía de no compactación se produce cuando el tejido del miocardio falla en comprimir mientras que el embrión humano se desarrolla.

Aquellos pacientes con miocardiopatía, con frecuencia están en riesgo de arritmias o paro cardíaco súbito o inesperado.

CORAZÓN

ANATOMÍA

El corazón es la máquina más perfecta del cuerpo humano. Tiene el tamaño aproximado de un puño, es hueco y tiene forma de pera. Este músculo cardíaco, situado en medio del tórax, funciona como una bomba. Recoge la sangre del organismo, pobre en oxígeno y la bombea hacia los pulmones, donde se oxigena y libera los desechos metabólicos (dióxido de carbono). Esta sangre rica en oxígeno será distribuida desde el corazón hacia todos los órganos del organismo. El corazón de la mujer suele ser más pequeño que el del hombre, por lo que late de 5 a 8 veces más por minuto.

Partes del corazón

El corazón, cubierto por una membrana llamada pericardio, se divide en cuatro cavidades o cámaras: dos aurículas, en la parte superior, que reciben sangre de las venas, y la envían a dos ventrículos, situados en la parte inferior.

Los ventrículos bombean la sangre para ser distribuida por los vasos sanguíneos a todo el cuerpo para el funcionamiento normal de células, tejidos y órganos mediante las arterias.

La estructura del corazón humano El corazón está formado de 3 capas:

Pericardio - es como una lámina que lo envuelve por fuera

Miocardio - es el músculo cardíaco, encargado de impulsar la sangre por el cuerpo mediante su contracción.

Endocardio - es una capa fina que lo recubre por dentro.

Dentro del corazón hay 4 cavidades:

2 aurículas situadas en la parte superior (aurícula derecha y aurícula izquierda)

2 ventrículos situados en la parte inferior (ventrículo derecho y ventrículo izquierdo)

También hay 4 válvulas – 2 válvulas aurículo ventriculares, la válvula tricúspide separa la aurícula derecha del ventrículo derecho y la válvula mitral separa la aurícula izquierda de la ventrícula izquierda. Las otras 2 son ventrículo arteriales, la válvula pulmonar separa el ventrículo derecho de la arteria pulmonar y la válvula aórtica separa el ventrículo izquierdo de la arteria aorta.

Funciones de las aurículas y los ventrículos

1. Las aurículas y los ventrículos trabajan en equipo.
2. La sangre pobre en oxígeno entra a la aurícula derecha a través de las venas cavas superior e inferior procedente de los diferentes tejidos del cuerpo.
3. Cuando la aurícula derecha se llena, la válvula tricúspide se abre, y la sangre va hacia el ventrículo derecho, cuando este se llena, envía la sangre hacia los pulmones a través de la arteria pulmonar, para que la sangre se oxigene.
4. La sangre ya rica en oxígeno fluye por las venas pulmonares hacia la aurícula izquierda.
5. Cuando ésta se llena, la válvula mitral se abre y la sangre va hacia el ventrículo izquierdo, que bombea la sangre por la válvula aórtica para repartir la sangre oxigenada por todo el cuerpo.

El corazón tiene cuatro válvulas de una sola dirección: la mitral y la tricúspide (entre aurículas y ventrículos); la aórtica (situada entre el ventrículo izquierdo y la aorta); y la válvula pulmonar (entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar), que se abren para regular el flujo de sangre y se cierran para asegurar el sentido y la cantidad adecuada del flujo sanguíneo por el interior del corazón.

Tabique cardíaco

La parte derecha del corazón, es decir, tanto aurícula como ventrículo, está separada de la parte izquierda por un tabique o pared muscular, que evita que se mezcle la sangre de los dos lados del corazón.

Cuando el tabique es demasiado grueso puede provocar complicaciones en el corazón. En algunas cardiopatías congénitas, esta comunicación está abierta como en el caso de la comunicación interauricular (CIA).

Arterias del corazón

Este órgano necesita su propio suministro de energía. El músculo cardíaco recibe la sangre para que pueda contraerse con eficacia a través de las arterias coronarias derecha e izquierda, que salen de la arteria aorta.

Cada arteria del corazón tiene la función de nutrir una zona diferente del corazón. Cuando se obstruyen, se produce una enfermedad coronaria (infarto o angina de pecho).

¿Cómo funciona el corazón?

El sistema circulatorio está formado por el corazón y los vasos sanguíneos por donde circula y es impulsada la sangre hacia todo el organismo a través de las arterias y la recibe por las venas (sistema venoso). A través de este circuito, se distribuye el oxígeno que entra en los pulmones para repartirlo por los diferentes órganos, incluido el corazón. El músculo cardíaco se contrae y se expande de 70 a 80 veces por minuto (el corazón late aproximadamente 100.000 veces al día) y bombea entre 4 y 6 litros por minutos en reposo y duplica, incluso triplica el volumen en situaciones de estrés o ejercicio intenso.

FOCOS DE AUSCULTACION CARDÍACA

Existen cinco focos de auscultación cardíaca, que son:

1. **Foco aórtico:** segundo espacio intercostal, línea paraesternal derecha. Aquí escuchas a la aorta descendente.

2. **Foco pulmonar:** segundo espacio intercostal, línea paraesternal izquierda. En este lugar es donde mejor escucharás los ruidos de la válvula pulmonar.
3. **Foco aórtico accesorio o de Erb:** se encuentra debajo del foco pulmonar, zona que se caracteriza por permitir apreciar de mejor forma los fenómenos acústicos valvares aórticos.
4. **Foco tricuspídeo:** ubicado en el apéndice xifoides o en el borde paraesternal izquierdo. En éste lugar hay más contacto con el ventrículo derecho.
5. **Foco mitral o apexiano:** quinto espacio intercostal, línea medioclavicular izquierda. Es donde mejor se escuchan los ruidos generados por la válvula mitral, debido a la posición que tiene el ventrículo izquierdo de mayor contacto con la pared costal.

Podemos describir los sonidos que escucharás como un “tum, ta, tum, ta”; donde el “**tum**” es el **primer ruido cardíaco** y se relaciona con el **cierre de las válvulas auriculoventriculares (AV)** al comienzo de la sístole (que aquí es cuando el corazón se exprime y saca la sangre que tenía contenida).

El “**ta**” corresponde al segundo ruido cardíaco y se asocia con el **cierre de las válvulas semilunares** (aórtica y pulmonar) al final de la sístole (aquí es cuando toda la sangre que tenía el corazón terminó de salir y se vuelve a llenar para iniciar un nuevo ciclo).

Algunas veces vas a escuchar un **tercer ruido** cardíaco, éste es débil y retumba. Se aprecia al comienzo del tercio medio de la diástole y **se ausculta** sólo en el **foco apexiano**. Es habitual en la niñez, frecuente en adolescentes y muy raro después de los 40 años.

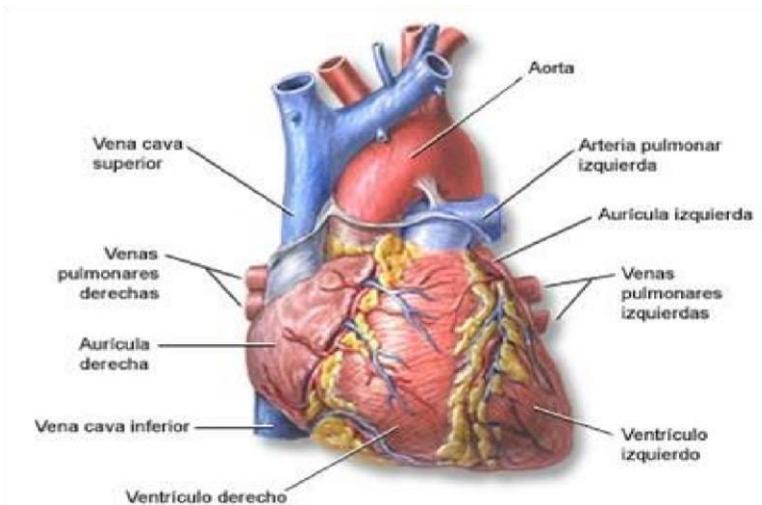
El **cuarto ruido** también se conoce como **ruido auricular**. Es ocasionado por un llenado rápido. No se ausculta en personas menores de 50 años. Puede tener origen derecho o izquierdo y sus causas son:

Derecho:

- Hipertensión pulmonar.
- Cardiomiopatía.
- Estenosis valvular pulmonar.

Izquierdo:

- Hipertensión sistémica.
- Estenosis aórtica valvular.
- Cardiomiopatía.
- Cardiopatía isquémica.
- Insuficiencia mitral aguda o crónica de origen reumático

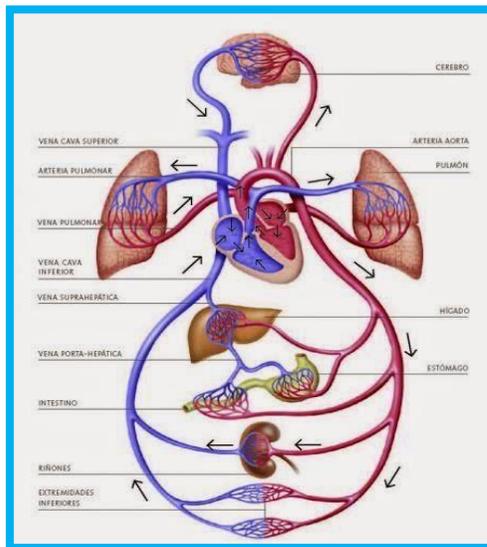


Circulación mayor y menor del sistema cardiovascular:

El sistema cardiovascular es en realidad un circuito cerrado, por donde circula una y otra vez el preciado líquido denominado sangre. El corazón hace las veces de bomba propulsora, mientras que los vasos hacen las veces de autopistas, por donde corre la sangre llevando productos

necesarios hacia los tejidos y recogiendo los desechos. Es necesario aclarar, que la sangre regresa al corazón por las venas y sale del corazón por las arterias. En efecto, la sangre regresa al corazón derecho por las grandes venas cavas (superior e inferior). Las denominaciones de corazón derecho y corazón izquierdo se justifican, por cuanto a la parte derecha del corazón constituida por la aurícula y el ventrículo derechos, está separada de la parte izquierda de éste, constituida por la aurícula y el ventrículo izquierdos.

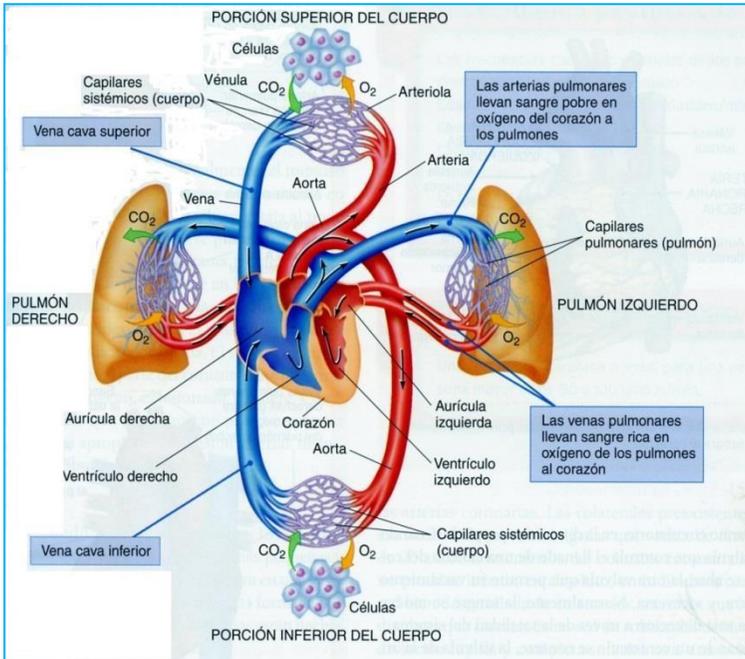
Por las venas cavas, la sangre llega a la aurícula derecha, pasa al ventrículo derecho y, posteriormente, sale del corazón hacia los pulmones por la arteria pulmonar. La sangre que llega al corazón derecho y que es enviada a los pulmones por las arterias pulmonares, es sangre venosa, que requiere ir al pulmón para que realice el intercambio gaseoso. En el alvéolo pulmonar, la sangre venosa al perder el CO₂ y al captar el O₂, se transforma en sangre arterial, que se dirige al corazón izquierdo por las cuatro venas pulmonares. Queda claro que por las arterias no siempre circula sangre rica en oxígeno y que por las venas no siempre circula sangre rica en gas carbónico (CO₂).



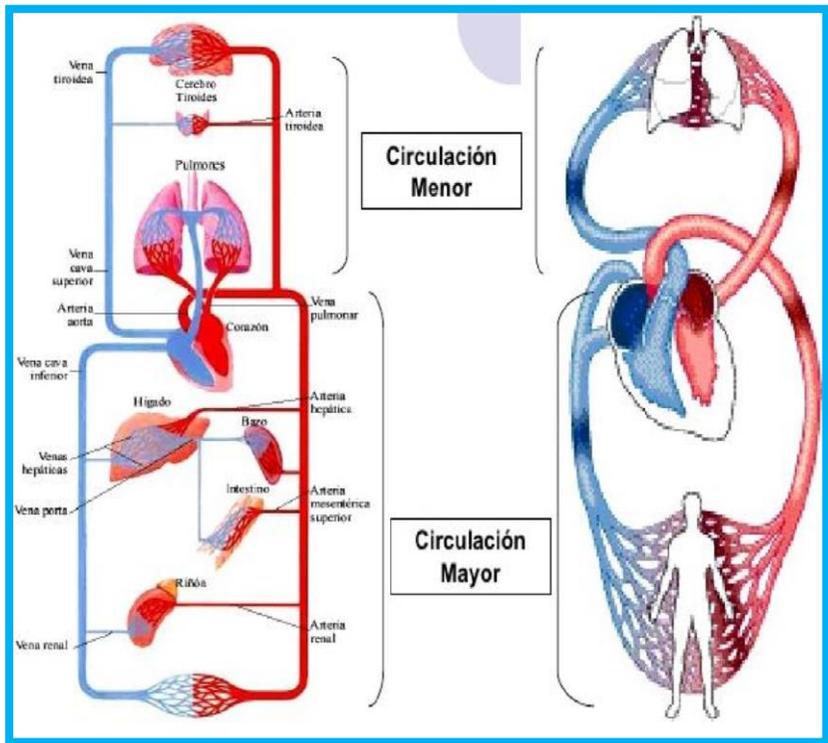
Circuito menor de la circulación o circuito pulmonar De la aurícula izquierda, la sangre oxigenada pasa al ventrículo izquierdo para ser distribuida, a partir de la aorta por todo nuestro organismo. El recorrido de la sangre desde el ventrículo derecho, pasando por el pulmón y regresando al corazón izquierdo, se conoce como circuito menor de la circulación o simplemente circuito pulmonar.

Circuito mayor de la circulación

La sangre oxigenada llega a las células de todos los tejidos, en donde ocurre un nuevo intercambio gaseoso: la sangre cede el oxígeno y recoge el CO₂ producido por las células, proceso que se lleva a cabo en los capilares. A partir de este momento la sangre se torna venosa y debe regresar al corazón derecho por las grandes venas cavas. El recorrido de la sangre desde que sale del ventrículo izquierdo por la aorta, hasta que regresa al corazón derecho por las grandes venas cavas, se denomina circuito mayor de la circulación.



En los límites de corazón, la sangre no fluye de una manera continua; lo hace intermitentemente, a raíz de la presencia de unas válvulas que garantizan, en primer lugar, que la sangre fluya en una sola dirección, impidiendo el flujo retrógrado de ésta y en segundo lugar, garantizan los cambios de presión



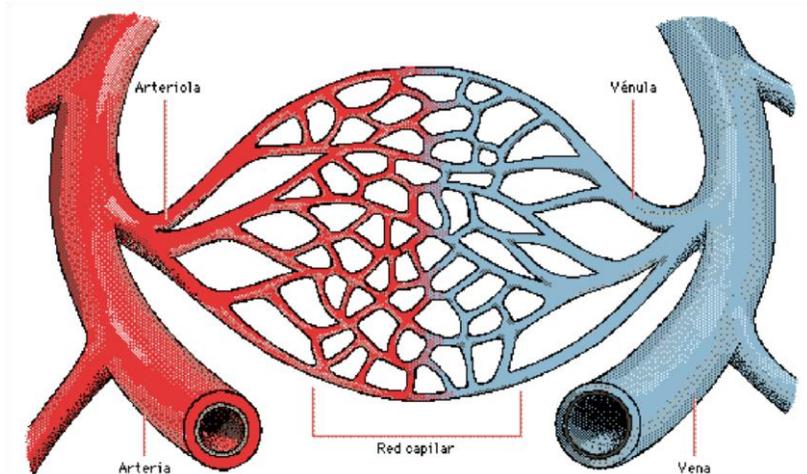
VENAS

Una vena es un vaso sanguíneo que conduce la sangre desde los capilares hasta el corazón. Generalmente, las venas se caracterizan porque contienen sangre desoxigenada (que se reoxigena a su paso por los pulmones), y porque transportan dióxido de carbono y desechos metabólicos procedentes de los tejidos, en dirección de los órganos encargados de su eliminación (los pulmones, los riñones o el hígado). Sin embargo, hay venas que contienen sangre rica en oxígeno: éste es el caso de las venas pulmonares (dos izquierdas y dos derechas), que llevan sangre

oxigenada desde los pulmones hasta las cavidades del lado izquierdo del corazón.

Vénulas

Las vénulas son uno de los cinco tipos de vasos sanguíneos (arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas) a través de las cuales comienza a retornar la sangre hacia el corazón después de haber pasado por los capilares. Poseen casi las mismas capas que las venas: la túnica externa o adventicia (tejido conectivo fibroso) y la íntima o endotelio. No posee la capa media (tejido muscular y elástico). Las vénulas son pequeñas venas que conducen la sangre desde los capilares hacia las venas.



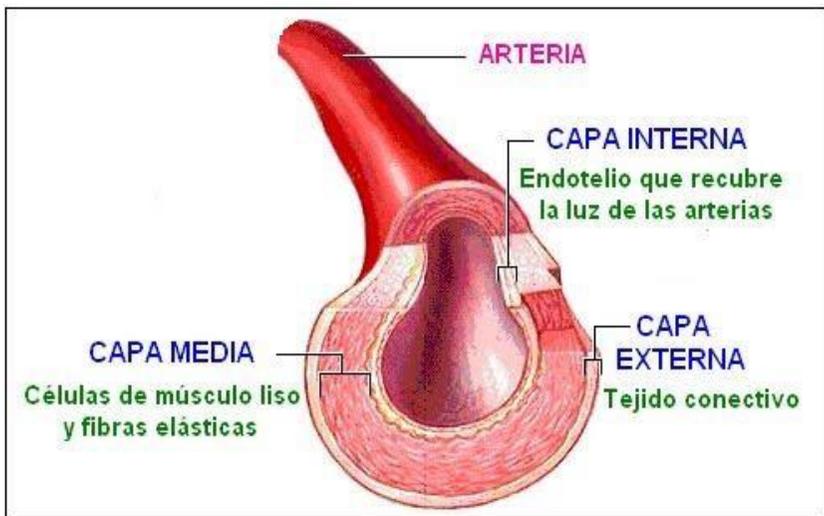
ARTERIAS

Una arteria es cada uno de los vasos que llevan la sangre oxigenada (exceptuando las arterias pulmonares) desde el corazón hacia las demás partes del cuerpo. Nacen de un ventrículo; sus paredes son muy resistentes y elásticas. Físicamente, se trata de un conducto elástico y membranoso que ostenta diversas ramificaciones.

Mientras tanto, cada conducto se encuentra compuesto por tres capas: externa o adventicia (conformada por tejido conjuntivo), media

(compuesta por fibras musculares lisas, fibras elásticas y fibras de colágeno, las cuales variarán dependiendo del tipo de arteria que se trate) e interna o íntima (compuesta por el endotelio, existe en todos los vasos y la composición es idéntica).

Hay dos grandes sistemas de arterias: el sistema de arteria aorta y el sistema de la arteria pulmonar. Por ejemplo, del cayado de la aorta surgen diferentes ramas tales como: la arteria carótida, las arterias bronquiales, las arterias renales, las arterias lumbares, las arterias coronarias y genitales.



ARTERIOLA

Una arteriola es un vaso sanguíneo de pequeña dimensión, que resulta de ramificaciones de las arterias, contribuyen de manera fundamental a la regulación de la presión sanguínea, mediante la contracción variable del músculo liso de sus paredes, y a la regulación del aporte sanguíneo a los capilares

Las arteriolas poseen gruesas paredes musculares, siendo los puntos principales de resistencia vascular.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G. Classification, Epidemiology, and Global Burden of Cardiomyopathies. *Circ Res.* 2017;121(7):722-730. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309711
2. Watkins H, Ashrafian H, Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1643-1656. doi:10.1056/NEJMra0902923
3. Bertero E, Maack C. Metabolic remodelling in heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(8):457-470. doi:10.1038/s41569-018-0044-6
4. Genge CE, Lin E, Lee L, et al. The Zebrafish Heart as a Model of Mammalian Cardiac Function. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2016;171:99-136. doi:10.1007/112_2016_5
5. Foglia MJ, Poss KD. Building and re-building the heart by cardiomyocyte proliferation. *Development.* 2016;143(5):729-740. doi:10.1242/dev.132910
6. Romero SA, Minson CT, Halliwill JR. The cardiovascular system after exercise. *J Appl Physiol (1985).* 2017;122(4):925-932. doi:10.1152/jappphysiol.00802.2016
7. Aspelund A, Robciuc MR, Karaman S, Makinen T, Alitalo K. Lymphatic System in Cardiovascular Medicine. *Circ Res.* 2016;118(3):515-530. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306544
8. Makar O, Siabrenko G. INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON CARDIOVASCULAR SYSTEM AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES (REVIEW). *Georgian Med News.* 2018;(285):69-74.
9. Shimokawa H, Sunamura S, Satoh K. RhoA/Rho-Kinase in the Cardiovascular System. *Circ Res.* 2016;118(2):352-366. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306532
10. Spinedi L, Broz P, Engelberger RP, Staub D, Uthoff H. Clinical and duplex ultrasound evaluation of lower extremities varicose veins - a practical guideline. *Vasa.* 2017;46(5):325-336. doi:10.1024/0301-1526/a000635

11. Hassani C, Saremi F. Comprehensive Cross-sectional Imaging of the Pulmonary Veins. *Radiographics*. 2017;37(7):1928-1954. doi:10.1148/rg.2017170050
12. Thijssen DH, Carter SE, Green DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries?. *J Physiol*. 2016;594(8):2275-2284. doi:10.1113/JP270597
13. Su T, Stanley G, Sinha R, et al. Single-cell analysis of early progenitor cells that build coronary arteries. *Nature*. 2018;559(7714):356-362. doi:10.1038/s41586-018-0288-7
14. Jannasz I, Sondej T, Targowski T, Dobrowolski A, Olszewski R. Pomiar prędkości fali tętna – użyteczne narzędzie w ocenie sztywności tętnic [Pulse wave velocity - a useful tool in assessing the stiffness of the arteries]. *Pol Merkur Lekarski*. 2019;46(276):257-262.
15. Yoshida K, Matsui O, Miyayama S, et al. Isolated Arteries Originating from the Intrahepatic Arteries: Anatomy, Function, and Importance in Intervention. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(4):531-537.e1. doi:10.1016/j.jvir.2017.12.002

CAPITULO II

SANGRE

¿Qué es la sangre?

La sangre es un tejido líquido que recorre el organismo, a través de los vasos sanguíneos, transportando células y todos los elementos necesarios para realizar sus funciones vitales. La cantidad de sangre está en relación con la edad, el peso, sexo y altura. Un adulto tiene entre 4,5 y 6 litros de sangre, el 7% de su peso.



¿Qué funciones cumple?

Como todos los tejidos del organismo la sangre cumple múltiples funciones necesarias para la vida como la defensa ante infecciones, los intercambios gaseosos y la distribución de nutrientes.

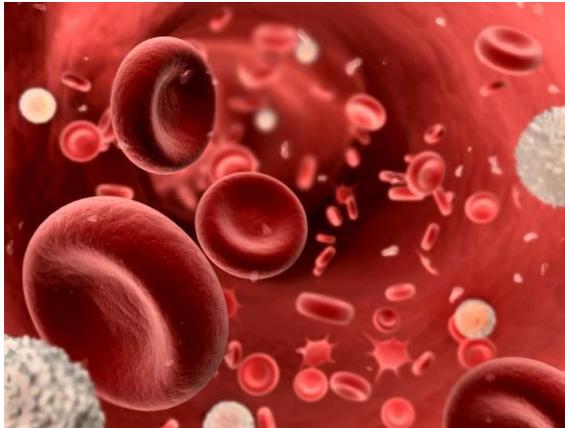
Para cumplir con todas estas funciones cuenta con diferentes tipos de células suspendidas en el plasma.

Todas las células que componen la sangre se fabrican en la médula ósea. Ésta se encuentra en el tejido esponjoso de los huesos planos (cráneo, vértebras, esternón, crestas ilíacas) y en los canales medulares de los huesos largos (fémur, húmero).

La sangre es un tejido renovable del cuerpo humano, esto quiere decir que la médula ósea se encuentra fabricando, durante toda la vida, células sanguíneas, ya que éstas tienen un tiempo limitado de vida.

Esta “fábrica”, ante determinadas situaciones de salud, puede aumentar su producción en función de las necesidades.

Por ejemplo, ante una hemorragia aumenta hasta siete veces la producción de glóbulos rojos y ante una infección aumenta la producción de glóbulos blancos.



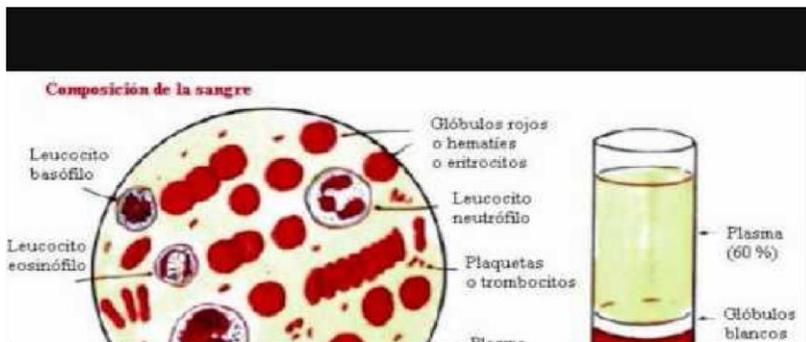
Composición de la sangre

Los glóbulos rojos transportan el oxígeno de los pulmones hacia los tejidos y captan el anhídrido carbónico producido en los tejidos que es eliminado

luego por las vías respiratorias. Los glóbulos blancos defienden al organismo contra las infecciones bacterianas y virales.

Las plaquetas impiden las hemorragias, favoreciendo la coagulación de la sangre.

El plasma además de servir como transporte para los nutrientes y las células sanguíneas, contiene diversas proteínas (inmunoglobulinas, albúmina y factores de coagulación) que van a ser de utilidad en la terapia transfusional.



GRUPOS SANGUÍNEOS

A pesar de que la sangre cumple las mismas funciones en todos los individuos, no es idéntica en todos. Existen diferentes “tipos” de sangre.

Esta característica es genética, es decir, nacemos con una sangre que pertenece a determinado grupo. Por lo tanto, nuestro organismo acepta sólo la sangre del mismo grupo (la sangre compatible) y rechaza la de los otros grupos, con reacciones que pueden llegar a ser muy graves.

Los sistemas de grupos sanguíneos más conocidos son el Sistema ABO (grupo A, grupo B, grupo AB y grupo O) y el Sistema Rhesus, conocido como Factor Rh, (Positivo o Negativo). Estos Sistemas están presentes simultáneamente en todos los individuos. Cuando se habla de Grupo y Factor nos referimos al Sistema ABO y Rh.

La sangre no se puede almacenar indefinidamente ya que caduca: las plaquetas se tienen que utilizar antes de cinco días, los glóbulos rojos antes de 42 días y el plasma antes de un año.

Características físico-químicas

1. La sangre es un fluido, con movimiento perpetuo y pulsátil, que circula unidireccionalmente y es contenida en el espacio vascular (sus características de flujo se adaptan a la arquitectura de los vasos sanguíneos). El impulso hemodinámico es proporcionado por el corazón en colaboración con los grandes vasos elásticos.
2. La sangre suele tener un pH entre 7,36 y 7,44 (valores presentes en sangre arterial). Sus variaciones más allá de esos valores son condiciones que deben corregirse pronto (alcalosis, cuando el pH es demasiado básico, y acidosis, cuando el pH es demasiado ácido).
3. Los valores de pH compatibles con la vida que requieren una corrección inminente son: 6.8 – 8
4. Una persona adulta tiene alrededor de 4-5 litros de sangre (7 % de peso corporal), a razón de unos 65 a 71 mL de sangre por kg de peso corporal.

Fisiología de la sangre

Una de las funciones de la sangre es proveer nutrientes (oxígeno, glucosa), elementos constituyentes del tejido y conducir productos de la actividad metabólica (como dióxido de carbono).

La sangre también permite que células y distintas sustancias (aminoácidos, lípidos, hormonas) sean transportadas entre tejidos y órganos.

La fisiología de la sangre está relacionada con los elementos que la componen y por los vasos que la transportan, de tal manera que:

1. Ayuda a regular la temperatura corporal.
2. Coagulación de la sangre y hemostasia: Gracias a las plaquetas y a los factores de coagulación.
3. Defiende el cuerpo de las infecciones, gracias a las células de defensa o glóbulo blanco.
4. Homeostasis en el transporte del líquido extracelular, es decir en el líquido intravascular.
5. Rechaza el trasplante de órganos ajenos y alergias, como respuesta del sistema inmunitario.
6. Responde a las lesiones que producen inflamación, por medio de tipos especiales de leucocitos y otras células.
7. Transporta el anhídrido carbónico desde todas las células del cuerpo hasta los pulmones donde se disocia en CO_2 y H_2O
8. Transporta mensajeros químicos, como las hormonas.
9. Transporta los nutrientes contenidos en el plasma sanguíneo, como glucosa, aminoácidos, lípidos y sales minerales desde el hígado, procedentes del aparato digestivo a todas las células del cuerpo.

10. Transporta el oxígeno desde los pulmones al resto del organismo, transportado por la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos.

HEMATOPOYESIS

Las células sanguíneas son producidas en la médula ósea de los huesos largos y planos en la edad adulta; este proceso es llamado hematopoyesis. El componente protéico es producido en el hígado, mientras que las hormonas son producidas en las glándulas endocrinas y la fracción acuosa es mantenida por el riñón y el tubo digestivo.

Las células sanguíneas son degradadas por el bazo y las células de Kupffer en el hígado (hemocateresis). Este último, también elimina las proteínas y los aminoácidos. Los eritrocitos usualmente viven algo más de 120 días antes de que sea sistemáticamente reemplazado por nuevos eritrocitos creados en el proceso de eritropoyesis, estimulada por la eritropoyetina, una hormona secretada en su mayor parte por los riñones y en menores cantidades por hígado y páncreas.

Viscosidad y resistencia

La resistencia del flujo sanguíneo no solo depende del radio de los vasos sanguíneos (resistencia vascular), sino también de la viscosidad sanguínea. El plasma es casi 1.8 veces más viscoso que el agua y la sangre entera es tres o cuatro veces más viscosa que el agua. Por lo tanto, la viscosidad depende en mayor medida del hematocrito.

Transporte de gases

La oxigenación de la sangre se mide según la presión parcial del oxígeno. Un 98,5 % del oxígeno está combinado con la hemoglobina, solo el 1,5 % está físicamente disuelto. La molécula de hemoglobina es la encargada del transporte de oxígeno en los mamíferos y otras especies.

Con la excepción de la arteria pulmonar y la arteria umbilical, y sus venas correspondientes, las arterias transportan la sangre oxigenada desde el corazón y la entregan al cuerpo a través de las arteriolas y los tubos capilares, donde el oxígeno es consumido. Posteriormente, las venas transportan la sangre desoxigenada de regreso al corazón.

Bajo condiciones normales, en humanos, la hemoglobina en la sangre que abandona los pulmones está alrededor del 96-97 % saturada con oxígeno; la sangre "desoxigenada" que retorna a los pulmones está saturada con oxígeno en un 75 %.³

Un feto, recibiendo oxígeno a través de la placenta, es expuesto a una menor presión de oxígeno (alrededor del 20 % del nivel encontrado en los pulmones de un adulto), es por eso que los fetos producen otra clase de hemoglobina con mayor afinidad al oxígeno (hemoglobina F) para poder extraer la mayor cantidad posible de oxígeno de su escaso suministro.

Transporte de dióxido de carbono

Cuando la sangre sistémica arterial fluye a través de los capilares, el dióxido de carbono se dispersa de los tejidos a la sangre. Parte del dióxido de carbono es disuelto en la sangre. Y, a la vez, algo del dióxido de carbono reacciona con la hemoglobina para formar carboxihemoglobina. El resto del dióxido de carbono (CO₂) es convertido en bicarbonato e iones de hidrógeno. La mayoría del dióxido de carbono es transportado a través de la sangre en forma de iones de bicarbonato (CO₃H⁻).

Transporte de iones de hidrógeno

Algo de la oxihemoglobina pierde oxígeno y se convierte en desoxihemoglobina. La desoxihemoglobina tiene una mayor afinidad con H⁺ que la oxihemoglobina, por lo cual se asocia con la mayoría de los iones de hidrógeno.

HEMOGRAMA

El hemograma es el informe impreso resultante de un análisis cuali-cuantitativo de diversas variables mensurables de la sangre. El hemograma básico informa sobre los siguientes datos:

1. Índices corpusculares
2. Recuento de elementos formes
3. Valores de hemoglobina
4. Valores normales

GLOBULOS ROJOS

Antes de proceder a determinar el significado del término que nos ocupa, es importante conocer el origen etimológico del mismo. Así, hay que subrayar que aquel se encuentra compuesto por dos palabras que emanan del latín:

Glóbulo, procede de “globulus”, que puede traducirse como “esfera orgánica de pequeño tamaño”.

Rojo, por su parte, proviene del vocablo “russus”, que significa rojo.



Los glóbulos rojos también llamado hematíes o eritrocitos. Glóbulo es el diminutivo de globo. El término se refiere a un pequeño cuerpo esférico. El uso más habitual del concepto de glóbulo se encuentra vinculado a las células que componen la sangre. En este sentido, puede hablarse de glóbulos rojos y glóbulos blancos.

Los glóbulos rojos, también conocidos como eritrocitos o hematíes, son células globosas de color rojo. Junto a los glóbulos blancos y las plaquetas, componen el grupo de los elementos formes de la sangre. Puede decirse que los glóbulos rojos son el componente más numeroso de los elementos formes.

Las mujeres tienen unos 4.500.000 de glóbulos rojos por milímetro cúbico de sangre, mientras que los hombres presentan unos 5.000.000. Cuando los valores se alejan de dichas cifras, el organismo presenta algún tipo de anomalía. Los glóbulos rojos, que carecen de núcleo y mitocondrias, albergan la hemoglobina en su interior.

Esto quiere decir que los glóbulos rojos se encargan de llevar oxígeno al resto de las células y de los tejidos del cuerpo. Gracias a su membrana flexible, los eritrocitos pueden atravesar los capilares más estrechos, donde liberan el oxígeno.

Los glóbulos rojos son discos que contienen la hemoglobina, una sustancia rica en hierro cuya función es transportar el oxígeno. El oxígeno del aire es captado por la **hemoglobina** en los capilares de los pulmones y es llevado a todas partes del cuerpo dentro de los glóbulos rojos para llevar el oxígeno a todas las células de nuestro organismo, por cuanto lo necesitan para vivir.

La hormona que regula la formación de glóbulos rojos se llama **eritropoyetina** y se produce en unas células de los riñones.

Los parámetros con los que se expresa el contenido en glóbulos rojos de la sangre son el recuento de glóbulos rojos, la concentración de hemoglobina

y el hematocrito, que es el porcentaje del volumen total de la sangre compuesto por glóbulos rojos. Las cifras normales de estos valores son:

1. **Glóbulos rojos:** de 4,5 a 6 millones por milímetro cúbico para los hombres y de 4 a 5,5 millones por milímetro cúbico para las mujeres.
2. **Hemoglobina:** para los hombres es de 14 a 18 gramos por 100 mililitros de sangre y de 12 a 16 gramos para las mujeres.
3. **Hematocrito:** lo normal es que oscile entre el 42 y 54% para el hombre, y el 38 y 46% para las mujeres.

Los glóbulos blancos o leucocitos

Los glóbulos blancos o leucocitos son importantes para nuestra salud y para nuestro propio cuerpo, ya que se encargan de funciones importantísimas para nuestro sistema inmunitario. Descubre sus características y los diferentes tipos o variedades que existen.

Los glóbulos blancos (conocidos así ya que éste es el color que presentan ante el microscopio, no conteniendo pigmentos) o leucocitos consisten en un conjunto de células sanguíneas, los cuales destacan por ser los efectores celulares de la respuesta inmunitaria de nuestro organismo. Es decir, intervienen y participan de forma muy activa en la defensa del organismo contra agentes infecciosos (antígenos) o sustancias extrañas.

Funciones de los glóbulos blancos o leucocitos

Precisamente circulan por la sangre para combatir las infecciones o cuerpos extraños, aunque al tratarse de una parte fundamental de las defensas inmunitarias de nuestro organismo, en algunas ocasiones pueden también atacar los tejidos normales del propio cuerpo.

El origen de las diferentes formas de leucocitos se produce a partir de células madre de la médula ósea, aunque también se originan en el tejido linfático.

Características de los glóbulos blancos

Se caracterizan por ser células móviles, que encontramos en la sangre, y forman la fracción celular de los diferentes elementos figurados de la sangre.

Aunque no solo circulan por los vasos sanguíneos, ya que a través de un mecanismo llamado diapédesis pueden desplazarse fuera y tener contacto con los tejidos del interior del cuerpo.

En cuanto a su tiempo de vida, éste varía desde algunas horas, a meses e incluso hasta alcanzar años.

La cantidad de glóbulos blancos en la sangre varía entre 4.000 y 10.000/mm³. En los niños, la cantidad de glóbulos blancos varía entre 4.000 y 15.000/mm³.

Clasificación de los glóbulos blancos o leucocitos

Leucocitos con núcleos sin lóbulos (mononucleares) Linfocitos: son los leucocitos de menor tamaño. Reaccionan frente a materiales extraños; por decirlo de alguna forma, podemos considerarlos como de alta jerarquía en el sistema inmunitario, al ser las encargadas de la inmunidad específica o adquirida.

Monocitos: tipo de glóbulos blancos agranulocitos, son de mayor tamaño. Se generan en la médula ósea y, a través de la sangre, emigran a diferentes órganos y tejidos como los pulmones, hígado, bazo, huesos o ganglios linfáticos. Su función es la de comerse a diferentes microorganismos o restos celulares.

LINFOCITO

Leucocitos con núcleos lobulados (polimorfonucleares)

Neutrófilos: de tipo granulocito, son los más abundantes de la sangre del ser humano. Tiene un periodo de vida corto (de horas o pocos días), y su función principal es la de fagocitosis de hongos y bacterias (es decir, las

rodean con su membrana citoplasmática y las introducen al interior celular).

Basófilos: Son los menos abundantes en la sangre. Son los responsables del comienzo de la respuesta alérgica, a través de la liberación de histamina y serotonina en bajas concentraciones, teniendo una participación activa en la respuesta inmunitaria.

Eosinófilo: derivado de la médula ósea, antes de migrar a los tejidos tienen una vida media en la sangre de 3 a 4 días. Son responsables en la patogénesis de las enfermedades alérgicas y la muerte de parásitos.

PLAQUETAS

La cantidad normal de plaquetas en la sangre es de 150,000 a 400,000 por microlitro (mL). Las **plaquetas** o **trombocitos** son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras y los megacariocitos; la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días.

Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento. Estas circulan en la sangre de todos los mamíferos y están involucradas en la hemostasia, iniciando la formación de coágulos o trombos.

Si el número de plaquetas es demasiado bajo, puede ocasionar una hemorragia excesiva. Por otra parte, si el número de plaquetas es demasiado alto, pueden formarse coágulos sanguíneos y ocasionar trombosis, los cuales pueden obstruir los vasos sanguíneos y ocasionar un accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, embolismo pulmonar y el bloqueo de vasos sanguíneos en cualquier otra parte del cuerpo, como en las extremidades superiores e inferiores. Cualquier anomalía o enfermedad de las plaquetas se denomina trombocitopatía, la cual puede consistir, ya sea en tener un número reducido de plaquetas (trombocitopenia), un déficit en la función (tromboastenia), o un incremento en el número (trombocitosis).

Se pueden producir desórdenes que reducen el número de plaquetas, como la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y causan problemas hemorrágicos. Sin embargo, otros como la trombocitopenia inducida por la heparina pueden causar trombosis, o coágulos, en lugar de hemorragias.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. He Q, Zhou Y, Wang F, Li B, Cheng Y, Xie ZY. Blood Type O Predicts Hematoma Expansion in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(8):2311-2317. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.022
2. Roh D, Martin A, Sun CH, et al. ABO Blood Type and Hematoma Expansion After Intracerebral Hemorrhage: An Exploratory Analysis. *Neurocrit Care.* 2019;31(1):66-71. doi:10.1007/s12028-018-0655-0
3. Páramo Fernández JA. Atherosclerosis and clonal hematopoiesis: A new risk factor. Atherosclerosis y hematopoiesis clonal: un nuevo factor de riesgo. *Clin Investig Arterioscler.* 2018;30(3):133-136. doi:10.1016/j.arteri.2018.03.001
4. Byrnes JR, Wolberg AS. Red blood cells in thrombosis. *Blood.* 2017;130(16):1795-1799. doi:10.1182/blood-2017-03-745349
5. Hoffman JF. Red blood cells, compasses and snap shots. *Blood Cells Mol Dis.* 2018;71:67-70. doi:10.1016/j.bcmd.2018.03.003
6. Han X, Wang C, Liu Z. Red Blood Cells as Smart Delivery Systems. *Bioconjug Chem.* 2018;29(4):852-860. doi:10.1021/acs.bioconjchem.7b00758
7. Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res.* 2018;122(2):337-351. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.310795
8. Schlesinger M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis. *J Hematol Oncol.* 2018;11(1):125. Published 2018 Oct 11. doi:10.1186/s13045-018-0669-2

CAPTULO III

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA LINFÁTICO

El sistema linfático está compuesto por un líquido llamado linfa, vasos linfáticos (que transportan la linfa), diversas estructuras y órganos formados por tejidos linfáticos (linfocitos dentro de un tejido que los filtra) y la medula ósea. Este sistema contribuye a la circulación de los líquidos corporales y ayuda a defender al cuerpo de aquellos agentes que provocan enfermedades.

La mayoría de los componentes del plasma sanguíneo filtran a través de las paredes de los capilares para formar el líquido intersticial. Una vez que el líquido intersticial ingresa en los vasos linfáticos, se denomina linfa. La principal diferencia entre el líquido intersticial y la linfa es su ubicación: el líquido intersticial se encuentra entre las células, mientras que la linfa se ubica dentro de los vasos y los tejidos linfáticos. El tejido linfático es una forma especializada de tejido conectivo reticular que contiene un gran número de linfocitos.

Funciones del sistema linfático

El sistema linfático cumple 3 funciones principales:

1. **Drenaje del exceso de líquido intersticial.** Los vasos linfáticos drenan el exceso de líquido intersticial de los espacios tisulares hacia la sangre.
2. **Transporte de los lípidos de la dieta.** Los vasos linfáticos se encargan del transporte de lípidos y vitaminas liposolubles (A, D, E y K), que se absorben a través del tubo digestivo.
3. **Desarrollo de la respuesta inmunitaria.** El tejido linfático inicia las respuestas específicas dirigidas contra microorganismos o células anormales determinados.

Vasos linfáticos y circulación de la linfa

Los vasos linfáticos son estructuras valvulares, de paredes delgadas, que transportan la linfa. Como parte del sistema linfático, estos vasos linfáticos son complementarios al sistema vascular. Los vasos linfáticos están revestidos por células endoteliales, debajo de las cuales hay una fina capa de músculos lisos, y la capa adventicia que une a los vasos linfáticos con los alrededores.

Los vasos linfáticos se dedican a la propulsión de la linfa desde los capilares linfáticos, los cuales se ocupan principalmente de la absorción de líquido intersticial de los tejidos. Los capilares linfáticos son ligeramente más grandes que los capilares del sistema vascular.

Los vasos linfáticos transportan la linfa de vuelta a la sangre en última instancia, reemplazando el volumen perdido desde la sangre durante la formación del líquido intersticial. Estos vasos tubulares se llaman canales linfáticos (o vasos linfáticos). Los vasos linfáticos actúan como un almacén de plasma y otras sustancias, incluyendo las células que se filtran a través del sistema vascular, y transportan el líquido linfático de vuelta, desde los tejidos al sistema circulatorio. Sin un buen funcionamiento de los vasos linfáticos, la linfa no podría ser drenada de forma efectiva, lo que provocaría un edema.

Formación y circulación de la linfa

La mayor parte de los componentes del plasma, como los nutrientes, los gases y las hormonas, se filtran con facilidad a través de las paredes capilares para formar el líquido intersticial, pero es mayor la cantidad de líquido que abandona los capilares sanguíneos que la que retorna a ellos por reabsorción. Los vasos linfáticos drenan el líquido filtrado en exceso (cerca de tres litros por día) para transformarlo en linfa.

Puesto que la mayoría de las proteínas plasmáticas son demasiado grandes para abandonar los vasos sanguíneos, el líquido intersticial sólo contiene una pequeña fracción de ellas. Las proteínas que pueden salir del plasma

no pueden retornar a la sangre por difusión, ya que el gradiente de concentración (mayor cantidad de proteínas en los capilares sanguíneos y menor cantidad afuera) se opone a ese movimiento. No obstante, las proteínas pueden desplazarse con rapidez a través de los capilares linfáticos que tienen mayor permeabilidad y así formar parte de la linfa.

Por lo tanto, una función importante de los vasos linfáticos es devolver las proteínas plasmáticas perdidas y el plasma a la circulación sanguínea. Al igual que las venas, los vasos linfáticos contienen válvulas que aseguran el desplazamiento unidireccional de la linfa. La linfa ingresa en la sangre venosa a través del conducto linfático derecho y el conducto torácico, en la unión de las venas yugular interna y subclavia.

De esta manera, la circulación del líquido discurre desde los capilares sanguíneos (sangre) hacia los espacios intersticiales (líquido intersticial), los capilares linfáticos (linfa), los vasos linfáticos (linfa), los conductos linfáticos (linfa) y concluye en la confluencia de las venas yugular interna y subclavia (sangre.) Las mismas dos “bombas” que colaboran en el retorno de la sangre venosa hacia el corazón mantienen el flujo linfático:

1. **Bomba muscular esquelética.** El “efecto de ordeño” que ejercen las contracciones musculares esqueléticas comprime los vasos linfáticos (además de las venas) y promueve el flujo de la linfa hacia la confluencia de las venas yugular interna y subclavia.
2. **Bomba respiratoria.** El flujo linfático también se mantiene gracias a los cambios de presión que tienen lugar durante la inspiración. La linfa fluye desde la región abdominal, donde la presión es mayor, hacia la región torácica, donde la presión es menor. Cuando la presión se revierte durante la espiración, las válvulas en los vasos linfáticos evitan el reflujo de la linfa. Asimismo, cuando un vaso linfático se distiende, el músculo liso de sus paredes se contrae, lo que ayuda a la linfa a dirigirse desde un segmento del vaso hacia el siguiente.

ÓRGANOS LINFOIDES PRIMARIOS O CENTRALES

Son órganos linfopoyéticos en los que se diferencian los linfocitos desde células primordiales, hasta células efectoras funcionales, a través de un proceso de proliferación y maduración. En mamíferos, son el timo, hígado fetal y médula ósea adulta. Aquí, los linfocitos, adquieren Rc antigénicos específicos para defenderse de los microorganismos y distinguir lo propio de lo no propio.

Función de la médula ósea

La principal función de la médula ósea es generar células sanguíneas. La médula ósea contiene dos tipos principales de células madre. Las células madre hematopoyéticas, que se encuentran en la médula ósea roja, son responsables de la producción de células sanguíneas.

De médula ósea, las células madre mesenquimales (células estromales multipotentes) producen los componentes de la célula no de sangre de médula ósea, incluida la grasa, cartílago, tejido conectivo fibroso (que se encuentra en los tendones y ligamentos), las células del estroma que apoyan la formación de sangre, y las células óseas.

Médula ósea roja

En los adultos, la **médula ósea roja** se limita principalmente a sistema esquelético huesos del cráneo, la pelvis, la columna vertebral, las costillas, el esternón, los omóplatos, y cerca del punto de unión de los huesos largos de los brazos y las piernas. No sólo la ósea roja produce células de la sangre, sino que también ayuda a eliminar las células viejas de la circulación. Otros órganos, tales como el bazo y el hígado, también filtran las células de sangre envejecida y dañada.

La médula ósea roja contiene células madre hematopoyéticas que producen otros dos tipos de células madre: las **células madre mieloides** y **células madre linfoides**. Estas células se desarrollan en glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas. Las células madre mieloides se convierten en

glóbulos rojos, plaquetas o células mieloblastos. Las células mieloblastos se convierten en glóbulos blancos llamados granulocitos.

Los **glóbulos rojos**, también llamados **eritrocitos**, transportan el oxígeno a las células del cuerpo y entregan el dióxido de carbono a los pulmones.

Las **plaquetas**, también llamadas **trombocitos**, ayudan en el proceso de coagulación de la sangre. Los **granulocitos** incluyen neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Estas células inmunes defienden al cuerpo contra invasores extraños (bacterias, virus, parásitos, etc.).

Las **células madre linfoide** se convierten en **células linfoblásticas**, que producen otros tipos de glóbulos blancos, incluyendo los linfocitos.

Médula ósea amarilla

La **médula ósea amarilla** consiste principalmente células de grasa. Tiene pobre suministro vascular y se compone de tejido hematopoyético que se ha convertido en inactiva. La médula ósea amarilla se encuentra en los huesos esponjosos y en el eje de los huesos largos. Cuando el suministro de sangre es extremadamente bajo, la médula amarilla se puede convertir en la médula roja a fin de producir más células sanguíneas.

ÓRGANOS Y TEJIDOS LINFÁTICOS

SECUNDARIOS

Fisiología del timo

Las funciones del timo principalmente para desarrollar linfocitos T. Una vez madura, estas células dejan el timo y se transportan a través de los vasos sanguíneos a los ganglios linfáticos y el bazo. Los linfocitos T son responsables de la inmunidad mediada por células, que es una respuesta inmune que involucra la activación de ciertas células inmunes para combatir la infección. T-células contienen proteínas llamadas receptores de células T que pueblan la célula T de la membrana y son capaces de reconocer diferentes tipos de antígenos (sustancias que provocan una

respuesta inmune). Los linfocitos T se diferencian en tres clases principales en el timo. Estas clases son:

Células T citotóxicas. Determinan directamente los antígenos.

Células T auxiliares. Precipitan la producción de anticuerpos por las células B y también producen sustancias que activan otras células T.

Células T reguladoras. También llamado células T supresoras, estas células suprimen la respuesta de las células B y otras células T a los antígenos.

El timo produce hormona como las proteínas que ayudan a los linfocitos T a madurar y diferenciarse. Algunas hormonas tímicas incluyen thymopoeitin, timulina, timosina, y el factor tímico humoral (THF). Tanto el Thymopoeitin como la timulina inducen la diferenciación en linfocitos T y mejoran a la función de células T. La Timosina aumenta las respuestas inmunes.

También estimula la glándula pituitaria y las hormonas (la hormona del crecimiento, hormona luteinizante, prolactina, hormona liberadora de gonadotropina, y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH)). Los tímicos del factor humoral aumentan las respuestas inmunes a los virus en particular. La glándula timo actúa para regular el sistema inmune a través del desarrollo de las células inmunes responsables de la inmunidad mediada por células. Además de la función inmune, el timo también produce hormonas que promueven el crecimiento y la maduración. Las hormonas tímicas influyen en las estructuras del sistema endocrino, incluyendo la hipófisis y las glándulas suprarrenales, para ayudar en el crecimiento y el desarrollo sexual. El timo y sus hormonas también influyen en otros órganos y sistemas de órganos, incluyendo los riñones, el bazo, sistema reproductor y el sistema nervioso central

La médula ósea es el tejido conectivo suave y flexible dentro del hueso. Es un componente del sistema linfático, y sus funciones principales son producir células sanguíneas y células para almacenar grasa. La médula ósea

es altamente vascular, lo que significa que se suministra ricamente con un gran número de vasos sanguíneos.

Hay dos categorías de tejido de médula ósea: la médula ósea roja y amarilla. Desde el nacimiento hasta la adolescencia temprana, la mayoría de nuestra médula ósea es la médula roja. A medida que crecemos la médula roja se sustituye por médula amarilla. Por término medio, la médula ósea puede generar cientos de miles de millones de nuevas células de la sangre todos los días.

Fisiología del bazo

Su función principal es la destrucción de células sanguíneas rojas viejas, producir algunas nuevas y mantener una reserva de sangre.

Inmunidad humoral y celular. El bazo es sumamente importante tanto en la inmunidad humoral como en la celular. Los antígenos son filtrados desde la sangre circulante y se transportan a los centros germinales del órgano, donde se realiza IgM (uno de los 5 isótopos de inmunoglobulina). Además, el bazo es fundamental para la producción de opsoninas tuftina y propertina, que cobran importancia en la fagocitosis de las bacterias con cápsula.

Funciones hemáticas:

Hematopoyesis. Producción de glóbulos rojos en los trastornos mieloproliferativos que merman la capacidad de la médula ósea para producir una cantidad suficiente.

Maduración y destrucción de glóbulos rojos (Hemocateresis esplénica).

En el bazo se produce el moldeo de los reticulocitos (glóbulos rojos que no han alcanzado su total madurez) hasta que se forman discos bicóncavos, así como se produce la eliminación de los glóbulos rojos viejos, anómalos o que se encuentran en mal estado.

Cuando por diferentes motivos, el bazo tuvo que ser extirpado, los eritrocitos anormales que en presencia del órgano habrían sido destruidos aparecen presentes en la sangre periférica; encontrándose entre ellos, dianocitos y otros elementos con inclusiones intracelulares. A pesar de que la función del bazo en el ser humano no consiste en el almacenamiento de eritrocitos, es un lugar clave para el depósito de hierro y contiene en su interior una parte considerable de las plaquetas y macrófagos disponibles para pasar al torrente sanguíneo en el momento que sea necesario.

FISIOLOGÍA DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

La principal función de los ganglios linfáticos es de tipo **inmunitario**. Los patógenos, o gérmenes pueden provocar infecciones en cualquier parte del cuerpo. Al detectarlos, los **linfocitos**, un tipo de glóbulo blanco, se reunirán con los antígenos o proteínas, en los órganos linfoides periféricos, que incluyen los ganglios linfáticos. Los antígenos son identificados por células especializadas en los ganglios linfáticos. Los linfocitos nave o vírgenes (es decir, las células que no han encontrado un antígeno todavía) se introducen en el nódulo desde el torrente sanguíneo, a través de vénulas capilares especializadas.

Una vez que los linfocitos se especializan, salen del ganglio linfático a través de los vasos linfáticos eferentes y viajan hacia el resto de la linfa. Los linfocitos recirculan continuamente en los órganos linfoides periféricos, y el estado de los ganglios linfáticos dependen de la infección. Durante una infección, los ganglios linfáticos pueden expandirse debido a la intensa proliferación de células B en los centros germinales, una afección comúnmente denominada "ganglios inflamados" o adenopatía.

El sistema linfático tiene cuatro funciones relacionadas entre sí: es responsable de la **extracción del líquido intersticial de los tejidos**, absorbe y **transporta los ácidos grasos y grasas** como quilo al sistema circulatorio y las células de Nicklas, y **transporta a las células inmunes** y de los ganglios linfáticos hacia los huesos.

La linfa transporta células presentadoras de antígeno (CPA), como las células dendríticas, hacia los nódulos linfáticos, donde se estimula una **respuesta inmune**. La linfa también transporta los linfocitos desde los vasos linfáticos eferentes que salen de los ganglios linfáticos.

El estudio del drenaje linfático de los diversos órganos es importante en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer. El sistema linfático, debido a su proximidad física con muchos tejidos del cuerpo, es responsable de llevar a las células cancerosas hacia diversas partes del cuerpo, en un proceso llamado metástasis. Los ganglios linfáticos que intervienen, pueden atrapar las células cancerosas. Si no tienen éxito en la destrucción de las células cancerosas, los ganglios pueden convertirse en sitios de tumores secundarios. Las enfermedades, y otros problemas del sistema linfático, pueden causar inflamación y otros síntomas. Los problemas en el sistema linfático pueden dañar la capacidad del cuerpo para combatir infecciones.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Padera TP, Meijer EF, Munn LL. The Lymphatic System in Disease Processes and Cancer Progression. *Annu Rev Biomed Eng.* 2016;18:125-158. doi:10.1146/annurev-bioeng-112315-031200
2. Randolph GJ, Ivanov S, Zinselmeyer BH, Scallan JP. The Lymphatic System: Integral Roles in Immunity. *Annu Rev Immunol.* 2017;35:31-52. doi:10.1146/annurev-immunol-041015-055354
3. Scallan JP, Zawieja SD, Castorena-Gonzalez JA, Davis MJ. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction. *J Physiol.* 2016;594(20):5749-5768. doi:10.1113/JP272088

4. Thomas JL, Jacob L, Boisserand L. Système lymphatique et cerveau [Lymphatic system in central nervous system]. *Med Sci (Paris)*. 2019;35(1):55-61. doi:10.1051/medsci/2018309
5. Raper D, Louveau A, Kipnis J. How Do Meningeal Lymphatic Vessels Drain the CNS?. *Trends Neurosci*. 2016;39(9):581-586. doi:10.1016/j.tins.2016.07.001
6. Horowitz MC, Berry R, Holtrup B, et al. Bone marrow adipocytes. *Adipocyte*. 2017;6(3):193-204. doi:10.1080/21623945.2017.1367881
7. Zahr AA, Salama ME, Carreau N, et al. Bone marrow fibrosis in myelofibrosis: pathogenesis, prognosis and targeted strategies. *Haematologica*. 2016;101(6):660-671. doi:10.3324/haematol.2015.141283
8. Chan BY, Gill KG, Rebsamen SL, Nguyen JC. MR Imaging of Pediatric Bone Marrow. *Radiographics*. 2016;36(6):1911-1930. doi:10.1148/rg.2016160056
9. Lewis SM, Williams A, Eisenbarth SC. Structure and function of the immune system in the spleen. *Sci Immunol*. 2019;4(33):eaau6085. doi:10.1126/sciimmunol.aau6085
10. El Hoss S, Brousse V. Considering the spleen in sickle cell disease. *Expert Rev Hematol*. 2019;12(7):563-573. doi:10.1080/17474086.2019.1627192
11. Ndiaye PD, Pagès G. VEGF-C et vaisseaux lymphatiques - Une épée à double tranchant dans le développement tumoral et la dissémination métastatique [VEGF-C and lymphatic vessels: a double-edged sword in tumor development and metastasis]. *Med Sci (Paris)*. 2019;35(2):132-137. doi:10.1051/medsci/2019002

CAPITULO IV

INMUNIDAD Y LINEAS DE DEFENSAS

PRIMERA LÍNEA DE DEFENSA: PIEL Y MUCOSAS

La piel y las mucosas del cuerpo constituyen la primera línea de defensa contra los microorganismos patógenos. Estas actúan como barreras (físicas -químicas) que evitan el ingreso de microorganismos patógenos y sustancias extrañas al cuerpo.

Gracias a numerosas capas de células queratinizadas adosadas, la capa epitelial externa de la piel, es decir, la epidermis, representa una excelente barrera física con el ingreso de microorganismos. Así mismo la descamación periódica de las células epidérmicas ayuda a eliminar los microbios adheridos a la superficie de la piel. Las bacterias rara vez penetran superficie indemne de la piel sana.

La capa epitelial de la mucosas, que recubre las cavidades corporales, secreta un líquido denominado moco, que lubrica y humecta la superficie de la cavidad. La consistencia algo viscosa del moco le permite atrapar microbios y sustancias extrañas. En la mucosa tapiza la nariz de los pelos cubiertos de moco que atrapan y filtran los microorganismos, el y los contaminantes presentes en el aire inhalado.

SEGUNDA LÍNEA DE DEFENSA: DEFENSAS INTERNAS

Cuando los patógenos logran atravesar las barreras físicas y químicas impuestas por la piel y las mucosas, se enfrentan a una segunda línea de defensa: las sustancias antimicrobianas internas, los fagocitos, las células natural Killer, la inflamación y la fiebre.

SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS: Existen cuatro tipos de sustancias antimicrobianas que inhiben el crecimiento de los microorganismos: interferones, complemento, proteínas fijadoras de hierro y proteínas antimicrobianas.

1. Linfocitos, los macrófagos, los fibroblastos por virus producen proteínas llamadas INTERFERONES o IFN. Las células infectadas liberan IFN, estos difunden hacia las células vecinas no infectadas, donde inducen síntesis de proteína antivirales que interfieren en la replicación de los virus.
2. Sistema del complemento, tanto el plasma como sobre la membrana plasmática, hay un grupo de proteínas inactivas en condiciones normales. Cuando esta proteína se activan “complementan” o aceleran ciertas reacciones inmunitarias.
3. Las proteínas fijadoras del hierro inhiben crecimiento de ciertas bacterias, al disminuir la cantidad de hierro disponible. A modo de ejemplo, pueden mencionarse la Transferrina (en la sangre y los líquidos tisulares), Lactoferrina (leche, saliva y moco), Ferrina (hígado, bazo y médula ósea roja) y Hemoglobina (eritrocitos).
4. Las proteínas antimicrobianas son péptidos cortos, que poseen un amplio espectro de actividad antimicrobiana. Ejemplo, la dermicina (producida por neutrófilos, macrófagos y epitelios) y Trombocidina (plaquetas).

CÉLULAS DE NATURAL KILLER FAGOCITOS

Los microorganismos atraviesan la piel y las mucosas superan la barrera de las proteínas antimicrobiana presentes en el plasma; el siguiente mecanismo inespecífico de defensa está constituido por los fagocitos y las células de Natura Killer (NK), que también están presente en el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea roja. Las células NK carecen de moléculas de membrana que identifican a los Linfocitos B y T. Las células NK atacan a cualquier célula del cuerpo que exprese proteínas anómalas o extrañas en su membrana. Los fagocitos (phagèin-comer; y kyta-celula) son células especializadas que llevan a cabo el proceso de fagocitosis, el cual consiste en la ingestión de microorganismos u otras partículas, tal como los detritos celulares. Los principales son: los neutrófilos y los macrófagos.

CONSTA DE CINCO ETAPAS:

1. **Quimiotaxis:** la fagocitosis se inicia con la quimiotaxis, que es un movimiento estimulado por compuestos químicos de los fagocitos hacia el sitio de lesión.
2. **Adhesión:** la fijación de los fagocitos a los microorganismos o a otras sustancias extrañas se denomina adhesión. Unión de proteína del complemento a microorganismos invasores.
3. **Ingestión:** membrana plasmática del fagocito emite prolongaciones llamadas pseudópodos que engloban microorganismo a través de un proceso denominado ingestión.
4. **Digestión:** el fagosoma ingresa en el citoplasma y se fusiona con los lisosomas para formar una estructura única, de mayor tamaño, conocida como fagolisosoma.
5. **Destrucción:** el ataque químico mediado por la lisozima, las enzimas digestivas y los oxidantes en el interior del fagolisosoma destruye rápidamente varios tipos de microorganismos.

Inflamación: es una respuesta defensiva inespecífica del cuerpo ante una lesión tisular. Entre las causas puede producir inflamación, se pueden mencionar microorganismos patógenos, las abrasiones, las irritaciones químicas, las deformaciones o las distorsiones celulares y las temperaturas extremas.

Los cuatro signos y síntomas son: rubor, dolor, calor y tumefacción (edema o hinchazón). La inflamación también puede producir pérdida de función del área afectada (Eje pérdida de sensibilidad).

Fiebre: temperatura corporal elevada en forma anormal, producto de la reprogramación del termostato hipotalámico. Generalmente, se produce durante los procesos infecciosos e inflamatorios. Muchas toxinas elevan la temperatura corporal, a veces a través de la liberación de citocinas productoras de fiebre como la interleucina.

INMUNIDAD

Es la resistencia que tiene o adquiere un organismo para enfrentar enfermedades y quedar libre de ellas. Viene de la palabra inmune, que quiere decir libre, exento de algo. Tipos de inmunidad: inmunidad natural, adquirida, artificial, activa y pasiva.

Maduración de células T y B (inmunocompetencia)

Maduración de células T

El estroma tímico surge al inicio del desarrollo embrionario a partir de capas ectodérmicas y endodérmicas procedentes del tercer bolsillo faríngeo y de la tercera hendidura branquial. Estas dos estructuras se invaginan, se cierran, y las dos capas quedan superpuestas, de modo que la ectodérmica rodea a la endodérmica, formando el llamado rudimento tímico.

1. La capa ectodérmica formará los tejidos epiteliales corticales del timo;
2. La capa endodérmica formará los tejidos epiteliales medulares.

El rudimento tímico atrae entonces a células de origen hematopoyético, que lo colonizan: células dendríticas, macrófagos y precursores de timocitos.

Al nacer, los humanos tienen ya plenamente desarrollado el timo.

1. En su corteza encontramos sólo timocitos en fases tempranas de su maduración, junto con algunos macrófagos, dentro del estroma cortical a base de células corticales epiteliales.
2. En la médula encontramos timocitos en fases más avanzadas de maduración con células dendríticas y macrófagos, todos inmersos en un estroma medular a base de células epiteliales medulares.

Maduración de linfocitos B.

Los linfocitos B inician su maduración en la médula ósea y la concluyen en el tejido linfoide periférico. Durante este proceso, los linfocitos van adquiriendo receptores para antígeno que son inmunoglobulinas formadas por cadenas pesadas y livianas.

La gran diversidad de especificidades para antígeno surge a raíz de cambios en los genes que codifican estas 3 moléculas. Como se sabe, las inmunoglobulinas rompen el dogma de la biología molecular "un gen, una proteína" al estar codificadas en muchos segmentos génicos. Estos incluyen múltiples genes variables (V), de unión (J) y de diversidad (D) que codifican la región variable de cadenas pesadas y livianas (sólo V y J). Además participan los genes mu, delta, gamma, alfa y épsilon que codifican la región constante de cadenas pesadas y los genes kappa y lambda que codifican la región constante de cadenas livianas. Primero, ocurre una recombinación somática al azar de los segmentos génicos V y J en cadenas livianas y de los segmentos V, J y D en las cadenas pesadas. Además se producen mutaciones que aumentan la diversidad.

Posteriormente, las regiones variables se agregan a las regiones constantes para generar un mRNA que es traducido a cadenas pesadas o livianas.

La expresión de estas cadenas en citoplasma o membrana de los linfocitos B determina su estado de diferenciación y su capacidad de responder a antígeno.

La célula madre da origen a linfocitos denominados pre-B los que presentan cadenas pesadas mu con regiones constantes y variables en el citoplasma y, por lo tanto, no responden a antígeno. Posteriormente, estas células comienzan a sintetizar cadenas livianas kappa o lambda que se asocian con las cadenas mu para ser expresadas en la membrana citoplasmática como receptor idiotípico y se denominan linfocitos B inmaduros. En esta etapa, se puede inducir un estado de tolerancia inmunológica y se determina la región variable de la inmunoglobulina que

sintetizará en el futuro ese linfocito B particular. En otras palabras, adquiere su especificidad.

Estos linfocitos salen a la periferia y continúan su maduración al iniciar la síntesis de cadenas delta originando linfocitos B maduros los que expresan IgM e IgD de la misma especificidad en su membrana. Estos linfocitos son inmunocompetentes de manera que al contactar antígeno proliferan activamente amplificando el clon correspondiente. Luego se diferencian a células plasmáticas las que secretan grandes cantidades de inmunoglobulinas.

Algunas células B activadas sufren variación isotópica expresando otras clases de cadenas pesadas tales como gamma, alfa o épsilon antes de diferenciarse a células plasmáticas. También pueden sufrir aumento en la afinidad por el antígeno que las activa. Otros linfocitos B activados, quedan como células de memoria después de la estimulación antigénica. Se ha postulado que los linfocitos B maduros que no contactan antígeno en un plazo determinado, mueren espontáneamente, lo que significa que el pool de células B sufre permanentemente un activo recambio.

TIPOS DE RESPUESTA INMUNE

Inmunidad innata

La inmunidad innata, o inespecífica, es un sistema de defensas con el cual usted nació y que lo protege contra todos los antígenos. La inmunidad innata consiste en barreras que impiden que los materiales dañinos ingresen en el cuerpo. Estas barreras forman la primera línea de defensa en la respuesta inmunitaria. Ejemplos de inmunidad innata abarcan:

1. El reflejo de la tos
2. Las enzimas en las lágrimas y los aceites de la piel
3. El moco, que atrapa bacterias y partículas pequeñas.
4. La piel
5. El ácido gástrico

La inmunidad innata también viene en forma de químico proteínico, llamado inmunidad humoral innata. Los ejemplos abarcan: el sistema de complementos del cuerpo y sustancias llamadas interferón e interleucina 1 (que causa la fiebre). Si un antígeno traspasa estas barreras, es atacado y destruido por otras partes del sistema inmunitario.

Inmunidad adquirida

Es la inmunidad que se desarrolla con la exposición a diversos antígenos. El sistema inmunitario de la persona construye una defensa contra ese antígeno específico.

Inmunidad pasiva

La inmunidad pasiva se debe a anticuerpos que se producen en un cuerpo diferente del nuestro. Los bebés tienen inmunidad pasiva, dado que nace con los anticuerpos que la madre les transfiere a través de la placenta. Estos anticuerpos desaparecen entre los 6 y los 12 meses de edad.

La inmunidad pasiva también puede deberse a la inyección de antisuero, que contiene anticuerpos formados por otra persona o animal. Esto brinda protección inmediata contra un antígeno, pero no suministra una protección duradera. La inmunoglobulina sérica (administrada para la exposición a la hepatitis) y la antitoxina para el tétanos son ejemplos de inmunidad pasiva.

ANTÍGENOS Y RECEPTORES ANTIGÉNICOS

Los antígenos presentan dos grandes características: inmunogenicidad y reactividad. La inmunogenicidad (-gen, que genera) es la capacidad de desencadenar una respuesta inmunitaria a través de la estimulación de la producción de anticuerpos específicos, la proliferación de células T específicas o ambas. El término antígeno deriva de su función como generador de anticuerpos. La reactividad es la capacidad que tienen los antígenos de reaccionar en forma específica con los anticuerpos o células que estimularon.

En términos estrictos, los inmunólogos definen los antígenos como sustancias que presentan reactividad; las sustancias que poseen tanto inmunogenicidad como reactividad se consideran antígenos completos. Sin embargo, el término antígeno suele aplicarse a sustancias inmunógenas y reactivas, y éste será el criterio de utilización del término. Los microorganismos enteros o partes de ellos pueden actuar como antígenos. Los componentes químicos de las estructuras bacterianas, como los flagelos, la cápsula y las paredes celulares son antigénicos, al igual que las toxinas bacterianas.

Algunas sustancias antigénicas no microbianas que pueden citarse son los componentes químicos del polen, la clara de huevo, las células sanguíneas incompatibles y los tejidos y órganos trasplantados. La gran variedad de antígenos presentes en el medio ambiente provee una enorme cantidad de posibilidades para que se desencadenen respuestas inmunitarias. En forma típica, sólo pequeñas porciones de moléculas antigénicas de mayor tamaño desencadenan las respuestas inmunitarias. Estas pequeñas porciones se denominan epítomos o determinantes antigénicos.

La mayoría de los antígenos contiene varios epítomos y cada uno de ellos induce la producción de un anticuerpo específico, o activa una célula T específica. Los antígenos que sobreviven a los mecanismos de defensa innatos, generalmente, siguen una de las tres vías posibles dentro de los tejidos linfáticos: 1) la mayoría de los antígenos que ingresan a la corriente sanguínea (p. ej., a través de algún vaso sanguíneo lesionado), quedan atrapados en su trayectoria por el bazo, 2) los antígenos que penetran la piel ingresan en los vasos linfáticos y quedan alojados en los ganglios linfáticos, y 3) los antígenos que atraviesan las mucosas quedan atrapados en el tejido linfático asociado a las mucosas (MALT).

Naturaleza química de los antígenos

Los antígenos son moléculas grandes y complejas, en general proteicas. Sin embargo, los ácidos nucleicos, las lipoproteínas, las glucoproteínas y ciertos polisacáridos de gran tamaño también pueden actuar como

antígenos. Los antígenos completos suelen alcanzar pesos moleculares elevados, de 10000 daltons o más, aunque algunas moléculas grandes compuestas por unidades simples repetitivas, como por ejemplo, la celulosa y muchos plásticos, generalmente no son antigénicas. Esta es la razón por la cual los materiales plásticos pueden utilizarse en prótesis valvulares cardíacas y articulares. Una sustancia más pequeña, que presenta reactividad pero carece de inmunogenicidad, se denomina hapteno (= asir). Un hapteno puede estimular la respuesta inmunitaria sólo si se presenta unido a una molécula transportadora de mayor tamaño. Un ejemplo es la pequeña toxina lipídica de la hiedra venenosa, que inicia una respuesta inmunitaria una vez que se combina con alguna proteína del cuerpo. De igual manera, algunos fármacos, como la penicilina, pueden combinarse con proteínas corporales para formar complejos inmunógenos. La respuesta inmunitaria estimulada por estos haptenos es responsable de algunas reacciones alérgicas hacia ciertos fármacos y otras sustancias que se hallan presentes en el medio ambiente

Como regla general, los antígenos son sustancias extrañas; no son partículas que forman parte de los tejidos corporales. Sin embargo, algunas veces el sistema inmunitario no logra distinguir entre “amigos” (propios) y “enemigos” (ajenos).

El resultado de esta falla es un trastorno auto inmunitario, que consiste en el ataque de moléculas o células propias no reconocidas y consideradas extrañas

Diversidad de receptores antigénicos

Una característica sorprendente que presenta el sistema inmunitario humano es su capacidad para reconocer y ligar hasta mil millones de epítomos diferentes. Aún antes de que se produzca el ingreso de un antígeno en particular, las células T y las células B capaces de reconocer ese antígeno y responder contra él están preparadas y en espera. Las células del sistema inmunitario pueden incluso reconocer moléculas generadas artificialmente, que no existen en la naturaleza. Esta capacidad para

reconocer tantos epítomos se basa en una diversidad igualmente amplia de receptores antigénicos.

Dado que las células humanas sólo contienen alrededor de 35000 genes, ¿cómo es posible que se generen mil millones o más receptores antigénicos diferentes? La respuesta a este dilema resultó ser simple en cuanto a concepto. La variedad de receptores antigénicos en las células B y las células T es el resultado de la mezcla y la reorganización de cientos de versiones de una gran cantidad de segmentos génicos pequeños.

Este proceso se denomina recombinación genética. Los segmentos génicos se organizan en diversas combinaciones a medida que los linfocitos se desarrollan a partir de las células madre, en la médula ósea roja y el timo.

Esta situación es similar a mezclar un mazo de 52 naipes y repartir luego tres cartas. Si esta tarea se repite una y otra vez, se generarán muchas más de 52 combinaciones diferentes de tres cartas. Como resultado de la recombinación genética, cada célula B o T tiene una única serie de segmentos génicos que codifican un receptor antigénico único. Luego de la transcripción y de la traducción, las moléculas del receptor se incorporan en la membrana plasmática.

Antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad

En la membrana plasmática de las células del cuerpo hay “antígenos propios” denominados antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Estas glucoproteínas de transmembrana también se conocen con el nombre de antígenos de los leucocitos humanos (human leukocyte antigens, HLA) debido a que se identificaron por primera vez sobre los leucocitos. A menos que una persona tenga un hermano gemelo idéntico, los antígenos del MHC son únicos. De miles a cientos de miles de moléculas del MHC están presentes en la superficie de cada una de las células del cuerpo, a excepción de los eritrocitos. Aunque los antígenos del MHC son los responsables del rechazo de tejidos cuando se trasplantan de una persona a otra, su función normal es la de asistir a las

células T en el reconocimiento de antígenos extraños, o sea no propios. Este reconocimiento representa un importante primer paso en toda respuesta inmunitaria adaptativa.

Hay dos tipos de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad: de clase I y de clase II. Las moléculas del MHC de clase I (MHC-I) se expresan en las membranas plasmáticas de todas las células corporales, excepto en los eritrocitos. Las moléculas del MHC de clase II (MHC-II) están presentes sobre la membrana de las células presentadoras de antígeno

Vías de procesamiento antigénico

Para que se desarrolle una respuesta inmunitaria, las células B y las células T deben reconocer la presencia de un antígeno extraño. Las células B reconocen y se unen a los antígenos presentes en la linfa, el líquido intersticial o el plasma. Las células T sólo reconocen fragmentos de proteínas antigénicas que se presentan y se procesan de una manera determinada. A través del procesamiento antigénico, las proteínas antigénicas se fragmentan en péptidos de menor tamaño que luego se asocian con moléculas del MHC.

A continuación, el complejo antígeno-MHC se inserta en la membrana plasmática de una célula del cuerpo, a través de un proceso denominado presentación antigénica. Cuando el fragmento peptídico proviene de una proteína propia, las células T ignoran el complejo antígeno-MHC.

Sin embargo, si el fragmento peptídico proviene de una proteína extraña, estas células reconocen el complejo antígeno-MHC como extraño y ponen en marcha la respuesta inmunitaria. El procesamiento y la presentación antigénica se llevan a cabo de dos maneras, en función de si el antígeno se localiza fuera o dentro de las células del cuerpo.

Procesamiento de antígenos exógenos

Los antígenos extraños que se encuentran en el líquido extracelular se conocen como antígenos exógenos y consisten en bacterias y toxinas

bacterianas, helmintos, polen y polvo inhalado y virus que aún no infectaron una célula corporal. Un tipo especial de células llamadas células presentadoras de antígenos (CPA) procesan y presentan a los antígenos exógenos.

Las CPA son las células dendríticas, los macrófagos y las células B, las cuales se localizan en sitios estratégicos donde es más probable que los antígenos vulneren los mecanismos de defensa innata e ingresen en el cuerpo, como por ejemplo, en la epidermis y la dermis (las células de Langerhans constituyen un tipo de célula dendrítica), las mucosas que recubren las vías respiratorias, el tubo digestivo, las vías urinarias, el aparato reproductor y los ganglios linfáticos.

Después del procesamiento y de la presentación antigénica, las CPA migran desde los tejidos hacia los ganglios linfáticos, a través de los vasos linfáticos.

El procesamiento y la presentación de un antígeno exógeno constan de los siguientes pasos:

1. **Ingestión del antígeno.** Las células presentadoras de antígenos ingieren los antígenos exógenos por fagocitosis o endocitosis y puede producirse en casi cualquier sitio del cuerpo donde un agente invasor, como un microorganismo, traspase los mecanismos de defensa innata.
2. **Digestión del antígeno en fragmentos peptídicos.** En el interior del fagosoma o el endosoma, las enzimas digestivas hidrolizan los antígenos grandes para formar pequeños fragmentos peptídicos.
3. **Síntesis de moléculas del MHC-II.** En forma simultánea, las CPA sintetizan moléculas del MHC-II en el retículo endoplasmático.
4. **Envoltura de las moléculas del MHC-II.** Una vez sintetizadas, las moléculas del MHC-II se envuelven en vesículas.

5. **Fusión de las vesículas.** Las vesículas que contienen los fragmentos peptídicos del antígeno y las que contienen las moléculas del MHC-II se fusionan.
6. **Unión de los fragmentos peptídicos con las moléculas del MHC-II.** Luego de la fusión de ambos tipos de vesículas, los fragmentos peptídicos del antígeno se asocian con las moléculas del MHC-II.
7. **Inserción de los complejos antígeno-MHC-II en la membrana plasmática.** La vesícula combinada que contiene los complejos antígeno-MHC-II experimenta exocitosis. Como consecuencia, los complejos antígenos MHC-II se insertan en la membrana plasmática. Después del procesamiento antigénico, las células presentadoras de antígenos migran hacia los tejidos linfáticos para presentar los antígenos a las células T. En los tejidos linfáticos, un pequeño número de células T, con receptores antigénicos cuya forma es complementaria de la de los antígenos presentados, reconoce y se une a los complejos entre los fragmentos del antígeno y el MHC-II, lo que desencadena una respuesta inmunitaria adaptativa.

La presentación de antígenos exógenos, junto con las moléculas del MHC-II mediada por células presentadoras de antígenos, permite informar a las células T que hay intrusos en el cuerpo y que debe ponerse en marcha una acción defensiva.

Procesamiento de antígenos endógenos

Los antígenos extraños presentes en el interior de las células corporales se denominan antígenos endógenos. Estos antígenos pueden ser proteínas virales generadas una vez que el virus infectó la célula y empleó su maquinaria metabólica, toxinas sintetizadas por bacterias intracelulares o proteínas anómalas creadas por células cancerosas.

Los pasos del procesamiento y la presentación de un antígeno endógeno a cargo de una célula corporal infectada son los siguientes:

1. **Digestión del antígeno en fragmentos peptídicos.** En el interior de la célula infectada, las enzimas proteolíticas hidrolizan el antígeno endógeno para formar pequeños fragmentos peptídicos.
2. **Síntesis de moléculas del MHC-I.** En forma simultánea, la célula infectada sintetiza moléculas del MHC-I en el retículo endoplasmático o endoplásmico.
3. **Unión de los fragmentos peptídicos con las moléculas del MHC-I.** Los fragmentos peptídicos del antígeno ingresan en el retículo endoplasmático y, a continuación, se unen con moléculas del MHC-I.
4. **Envoltura de los complejos antígeno-moléculas del MHC-I.** Desde el retículo endoplasmático, los complejos entre el antígeno y las moléculas del MHC-I se envuelven en vesículas.
5. **Inserción de los complejos antígeno-MHC-I en la membrana plasmática.** Las vesículas que contienen los complejos antígenos MHC-I experimentan exocitosis. Como consecuencia, los complejos antígeno-MHC-I se insertan en la membrana plasmática.

La mayoría de las células corporales puede procesar y presentar los antígenos endógenos. La exposición de un antígeno endógeno unido a una molécula del MHC-I indica que la célula fue infectada y que necesita ayuda.

Citocinas

Las citocinas son pequeñas hormonas proteicas encargadas de estimular o inhibir varias funciones celulares normales, como el crecimiento y la diferenciación celular. Los linfocitos y las células presentadoras de antígenos secretan citocinas, y también los fibroblastos, las células endoteliales, los monocitos, los hepatocitos y las células renales. Algunas citocinas estimulan la proliferación de las células progenitoras de la sangre,

presentes en la médula ósea roja. Otras regulan las actividades de las células involucradas en los mecanismos de defensa innata o en la respuesta inmunitaria adaptativa, como se describe en él.

INMUNIDAD ADAPTATIVA

Antes de que las células T salgan del timo o de que las células B abandonen la médula ósea, desarrollan inmunocompetencia, que es la capacidad de otorgar las respuestas inmunitarias adaptativas.

La capacidad del cuerpo de defenderse a sí mismo de agentes invasores específicos, como bacterias, toxinas, virus y tejidos extraños se denomina inmunidad adaptativa (específica). Las sustancias que se reconocen como extrañas y son capaces de iniciar una respuesta inmunitaria son los antígenos (Ag), que significa generador de anticuerpos.

Esto significa que comienzan a sintetizar varias proteínas específicas, que se insertan en sus membranas plasmáticas. Algunas de estas proteínas funcionan como receptores antigénicos, es decir, como moléculas capaces de reconocer antígenos específicos. Hay dos tipos principales de células T maduras que abandonan el timo: las células T helper y las células T citotóxicas. Las células T helper también se conocen como células T CD4, lo que significa que además de los receptores antigénicos, sus membranas plasmáticas poseen una proteína denominada CD4.

Las células T citotóxicas también se denominan células T CD8 porque sus membranas plasmáticas no sólo contienen receptores antigénicos, sino que además presentan proteínas CD8. Como se verá más adelante en este capítulo, estos dos tipos de células T cumplen funciones muy diferentes.

Hay dos propiedades que diferencian la inmunidad adaptativa de la innata: 1) especificidad para una molécula extraña en particular (antígeno), que también incluye, a su vez, la distinción entre las moléculas propias y las ajenas y 2) memoria para la mayoría de los antígenos con que entra en contacto, de manera tal que ante un segundo encuentro se ponga en marcha una respuesta más rápida y de mayor intensidad.

Tipos de inmunidad adaptativa

Hay dos tipos de inmunidad adaptativa: la celular y la humoral (mediada por anticuerpos). Ambos tipos requieren la presencia de antígenos. En la inmunidad celular (mediada por células), las células T citotóxicas atacan los antígenos invasores en forma directa.

En la inmunidad humoral (mediada por anticuerpos), las células B se precisan en células plasmáticas (plasmocitos), que sintetizan y secretan proteínas específicas llamadas anticuerpos (Ac) o inmunoglobulinas.

Un determinado anticuerpo puede unirse e inactivar a un antígeno específico. Las células T helper colaboran en las respuestas inmunitarias, tanto celulares como humorales. La inmunidad celular es efectiva en particular contra: 1) microorganismos patógenos intracelulares, como virus, bacterias u hongos que habitan en el interior de las células, 2) algunas células cancerosas y 3) tejidos extraños trasplantados.

De esta manera, la inmunidad celular siempre involucra el ataque de células contra células. En la inmunidad humoral, la respuesta se produce fundamentalmente contra antígenos extracelulares, como virus, bacterias u hongos localizados en los líquidos corporales, fuera de las células.

La inmunidad humoral recibe ese nombre porque compromete anticuerpos que se unen con antígenos en humores o líquidos corporales (como sangre y linfa). En la mayoría de los casos, cuando un antígeno específico ingresa por primera vez en el cuerpo, sólo un pequeño grupo de linfocitos tiene los receptores antigénicos correctos para responder.

Este pequeño grupo está constituido por unas pocas células T helper, células T citotóxicas y células B. En función de su localización, un antígeno determinado puede desencadenar ambos tipos de respuestas inmunitarias adaptativas, porque cuando un antígeno específico invade el cuerpo, suele haber numerosas copias de ese antígeno diseminadas por todos los tejidos y los líquidos corporales.

Algunas copias del antígeno pueden identificarse dentro de las células corporales (lo que induce una respuesta inmunitaria celular a cargo de células T citotóxicas), mientras que otras copias del antígeno podrían hallarse en el líquido extracelular (y desencadenar una respuesta inmunitaria mediada por anticuerpos a cargo de las células B). En consecuencia, las respuestas inmunitarias celular y humoral con frecuencia operan juntas para eliminar el gran número de copias de un antígeno específico del cuerpo.

Selección clonal: principio

Como ya se explicó, cuando un antígeno específico ingresa en el cuerpo, suele haber muchas copias de él en todos los tejidos y los líquidos corporales. Las numerosas copias del antígeno superan, en un principio, el pequeño número de células T helper, células T citotóxicas y células B que poseen los receptores antigénicos correctos para responder a ese antígeno. En consecuencia, cada vez que estos linfocitos encuentran una copia del antígeno y se exponen a los factores estimuladores, experimentan una selección clonal.

La selección clonal es el proceso por medio del cual un linfocito prolifera (se divide) y se diferencia (se transforma en una células muy especializada), en respuesta a un antígeno específico. El resultado de la selección clonal es la formación de una población de células idénticas denominadas clones, con igual capacidad para reconocer el mismo antígeno que el linfocito original.

Antes de la primera exposición a un antígeno determinado, sólo unos pocos linfocitos pueden reconocerlo, pero una vez que se pone en marcha la selección clonal, miles de linfocitos adquieren la capacidad de responder contra ese antígeno. La selección clonal de los linfocitos se desarrolla en los órganos y los tejidos linfáticos secundarios.

La inflamación de las amígdalas o de los ganglios linfáticos cervicales que pudo experimentar la última vez que estuvo enfermo tiene muchas

probabilidades de haber sido generada por selección clonal de linfocitos que participaban en la respuesta inmunitaria.

Un linfocito que experimenta selección clonal origina dos tipos principales de células en el clon: células efectoras y células de memoria. Las miles de células efectoras presentes en un clon de linfocitos desarrollan respuestas inmunitarias que, por último, conducen a la destrucción o a la inactivación del antígeno.

Las células efectoras incluyen células T helper activas, que forman parte del clon de células T helper, células T citotóxicas activas, que forman parte del clon de células T citotóxicas, y células plasmáticas, que forman parte del clon de células B.

El resultado de la selección clonal es la formación de un clon de células que puede reconocer el mismo antígeno que el linfocito original.

Algunas de las células de un clon de células T se convierten en efectoras, mientras que otras se convierten en células de memoria.

Las células efectoras de un clon de células T producen respuestas inmunitarias que, en definitiva, logran eliminar al invasor.

En un momento determinado, la mayoría de las células T se encuentran en estado inactivo, pero tienen receptores antigénicos que se encuentran en la superficie de las células T, llamados receptores de células T (TCR).

Existen millones de células T diferentes, cada una con sus propios TCR únicos que reconocen un complejo antígeno – MHC específico.

La mayor parte de las células efectoras muere una vez completada la respuesta inmunitaria. Las células de memoria no participan activamente en la respuesta inmunitaria inicial contra el antígeno. No obstante, si el mismo antígeno vuelve a ingresar en el cuerpo en el futuro, las miles de células de memoria de un clon de linfocitos están disponibles para desencadenar una reacción mucho más rápida que la generada durante la primera invasión. Las células de memoria responden contra el antígeno a

través de la proliferación y la diferenciación en células efectoras y de memoria, cuyo número se incrementa en forma significativa.

En consecuencia, la segunda respuesta al antígeno suele ser tan rápida y potente que el antígeno se destruye antes de provocar signos o síntomas de la enfermedad. Las células de memoria pueden ser T helper, que forman parte del clon de las células T helper; T citotóxicas, que forman parte del clon de células T citotóxicas, o células B, que integran el clon de células B. La mayor parte de las células de memoria no muere al final de una respuesta inmunitaria, sino que posee una vida media prolongada (a menudo, de décadas).

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Lacouture M, Sibaud V. Toxic Side Effects of Targeted Therapies and Immunotherapies Affecting the Skin, Oral Mucosa, Hair, and Nails. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(Suppl 1):31-39. doi:10.1007/s40257-018-0384-3
2. Maguire M, Maguire G. The role of microbiota, and probiotics and prebiotics in skin health. *Arch Dermatol Res*. 2017;309(6):411-421. doi:10.1007/s00403-017-1750-3
3. Guilleroy C, Huntington ND, Smyth MJ. Targeting natural killer cells in cancer immunotherapy. *Nat Immunol*. 2016;17(9):1025-1036. doi:10.1038/ni.3518
4. Matejuk A. Skin Immunity. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2018;66(1):45-54. doi:10.1007/s00005-017-0477-3
5. Smith DR. Herd Immunity. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2019;35(3):593-604. doi:10.1016/j.cvfa.2019.07.001
6. Alam MJ, Rahman MF. Herd Immunity: A Brief Review. *Mymensingh Med J*. 2016;25(2):392-395.

7. Jang H, Ross TM. Preexisting influenza specific immunity and vaccine effectiveness. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(10):1043-1051. doi:10.1080/14760584.2019.1675519

CAPITULO V

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

INFARTO

Una obstrucción completa del flujo sanguíneo en una arteria coronaria puede producir un infarto de miocardio, o IM, comúnmente denominado ataque cardíaco. Un infarto es la muerte de un área de tejido producida por la interrupción al flujo sanguíneo. Debido a que el tejido cardíaco distal a la obstrucción se muere y es reemplazado por tejido cicatrizal no contráctil, el músculo cardíaco pierde parte de su fuerza. Dependiendo del tamaño y localización del área infartada, un infarto puede alterar el sistema de conducción cardíaca y provocar muerte súbita por fibrilación ventricular.

Inmediatamente después de una oclusión de la arteria coronaria, el flujo sanguíneo cesa en los vasos coronarios distales a la oclusión, excepto por las pequeñas cantidades de flujo colateral de los vasos circundantes. Cuando la zona de músculo tiene un flujo cero o tan poco flujo que no puede mantener la función muscular cardíaca, ésta está infartada. Poco después del inicio del infarto comienzan a filtrarse pequeñas cantidades de sangre colateral en la zona infartada, lo cual, combinado con la dilatación progresiva de los vasos sanguíneos locales, hace que la zona se llene en exceso de sangre estancada. Simultáneamente, las fibras musculares usan los últimos vestigios del oxígeno en sangre, provocando que la hemoglobina se desoxigene totalmente. Por tanto, la zona infartada adquiere una coloración azulada o marrón y los vasos sanguíneos de la zona parecen estar ingurgitados, a pesar de la ausencia de flujo sanguíneo.

En etapas posteriores, las paredes de los vasos son más permeables y pierden líquido; el tejido muscular local se vuelve edematoso y los miocitos cardíacos (célula muscular fusiforme de la cual está compuesta el tejido muscular) comienzan a hincharse porque disminuye el metabolismo celular. A las pocas horas de la falta de sangre los miocitos mueren.

El músculo cardíaco requiere 1,3 ml de oxígeno por 100 g de tejido muscular por minuto para mantenerse vivo, lo que contrasta con los 8 ml de oxígeno por 100 g que llegan al ventrículo izquierdo normal en reposo cada minuto. Por tanto, el músculo no morirá aunque el flujo sanguíneo fuera incluso el 15-30% del flujo sanguíneo coronario normal en reposo. En la porción central de un infarto extenso, el músculo muere porque allí casi no hay flujo sanguíneo colateral.

Infarto subendocárdico

El músculo subendocárdico sufre infartos incluso cuando no hay signos de infarto en las porciones superficiales del corazón, ya que el músculo subendocárdico tiene un consumo de oxígeno más elevado y una dificultad añadida para obtener el flujo sanguíneo adecuado, porque los vasos sanguíneos del subendocardio están fuertemente comprimidos por la contracción sistólica del corazón. Por tanto, cualquier situación que comprometa el flujo sanguíneo hacia cualquier zona del corazón provoca daños primero en las regiones subendocárdicas y el daño se extiende después hacia el exterior, hacia el epicardio.

Causas de muerte tras la oclusión coronaria aguda

Las causas de muerte más frecuentes después del infarto agudo de miocardio son: 1) el descenso del gasto cardíaco; 2) el estancamiento de sangre en los vasos sanguíneos pulmonares y después la muerte como consecuencia del edema de pulmón; 3) la fibrilación cardíaca y, en ocasiones, 4) la rotura cardíaca.

Descenso del gasto cardíaco: distensión sistólica y shock cardiógeno

Cuando algunas fibras musculares cardíacas no están funcionantes y otras son demasiado débiles para contraerse con gran fuerza, la capacidad global de bomba del ventrículo afectado está muy deprimida. En realidad, la fuerza global de bombeo del corazón infartado a menudo desciende más

de lo que se podría esperar, por un fenómeno denominado distensión sistólica.

Según ello, la porción isquémica del músculo, tanto si está muerta como si no está funcionando, en lugar de contraerse es obligada a salir por la presión que se desarrolla dentro del ventrículo cuando las porciones normales del músculo ventricular se contraen. Por tanto, gran parte de la fuerza de bombeo del ventrículo se disipa con la protrusión de la zona no funcionante del músculo cardíaco.

Cuando el corazón ya es incapaz de contraerse con fuerza suficiente para bombear la sangre hacia el árbol arterial periférico se producen la insuficiencia cardíaca y la muerte del tejido periférico como consecuencia de la isquemia periférica. Esta situación, es conocida como shock coronario, shock cardiógeno, shock cardíaco o insuficiencia cardíaca de bajo gasto. El shock cardiógeno casi siempre se produce cuando el infarto afecta a más del 40% del ventrículo izquierdo y la muerte aparece en más del 70% de los pacientes que se desarrolla el shock cardiógeno.

ESTANCAMIENTO DE SANGRE EN EL SISTEMA VENOSO DEL ORGANISMO

Cuando el corazón no está bombeando la bomba anterógradamente debe haber estancamiento de sangre en las aurículas y en los vasos sanguíneos de los pulmones o en la circulación sistémica, lo que provoca el aumento de presión en los capilares, en particular en los pulmones. Este estancamiento de sangre de las venas a menudo provoca pocas dificultades durante las primeras horas tras un infarto de miocardio.

Por el contrario, los síntomas se desarrollan varios días más tarde por el siguiente motivo: la disminución aguda del gasto cardíaco hace que disminuya el flujo sanguíneo hacia los riñones, los cuales no pueden excretar orina suficiente, que va sumándose progresivamente al volumen total de sangre y, por tanto, provoca síntomas congestivos.

En consecuencia, muchos pacientes que aparentemente evolucionan bien durante los primeros días tras el inicio de la insuficiencia cardíaca

desarrollarán agudamente un edema de pulmón y fallecerán pocas horas después de la aparición de los síntomas pulmonares iniciales.

FIBRILACIÓN DE LOS VENTRÍCULOS TRAS UN INFARTO DE MIOCARDIO

La causa de la muerte en muchas personas que fallecen por una oclusión coronaria es la fibrilación ventricular súbita. La tendencia a desarrollar fibrilación es especialmente importante después de un infarto extenso, pero a veces la fibrilación se produce después de oclusiones pequeñas. En realidad, algunos pacientes con insuficiencia coronaria crónica fallecen súbitamente por la fibrilación sin tener un infarto agudo.

Es muy probable que la fibrilación se produzca durante dos períodos especialmente peligrosos después del infarto coronario. El primero tiene lugar durante los primeros 10 min después que se produce el infarto. Después hay un período breve de seguridad relativa seguido por un segundo período de irritabilidad cardíaca que comienza 1 h después y que dura algunas horas. La fibrilación también puede aparecer muchos días después del infarto, pero ya es menos probable. La tendencia del corazón a fibrilar depende al menos de cuatro factores:

1. La pérdida aguda del aporte de sangre hacia el músculo cardíaco provoca la depleción rápida de potasio de la musculatura isquémica, lo que también incrementa la concentración de potasio en los líquidos extracelulares que rodean las fibras musculares cardíacas. En los experimentos en los que se ha inyectado el potasio en el sistema coronario, se ha demostrado que una concentración elevada de potasio extracelular aumenta la irritabilidad de la musculatura cardíaca y, por tanto, también aumenta su probabilidad de fibrilación.
2. La isquemia del músculo provoca una «corriente de lesión» en relación con los electrocardiogramas de pacientes con infarto agudo de miocardio. Es decir, la musculatura isquémica no puede

repolarizar completamente sus membranas después de un latido cardíaco, por lo que la superficie externa de este músculo se mantiene negativa con respecto al potencial de membrana normal del músculo cardíaco en cualquier otro lugar del corazón. Por tanto, la corriente eléctrica fluye desde esta zona isquémica del corazón hacia la zona normal y provoca impulsos anormales que ocasionan la fibrilación.

3. Después de un infarto masivo se desarrollan reflejos simpáticos potentes, principalmente, porque el corazón no bombea el volumen de sangre suficiente hacia el árbol arterial, que conduce a una reducción de la presión sanguínea. La estimulación simpática también aumenta la irritabilidad del músculo cardíaco y, por tanto, predispone a la fibrilación.
4. La debilidad del músculo cardíaco que provoca el infarto de miocardio a menudo provoca la dilatación excesiva del ventrículo. Esta dilatación excesiva aumenta el trayecto que debe recorrer la conducción del impulso en el corazón y provoca con frecuencia la aparición de vías de conducción anormales en torno a la zona infartada del músculo cardíaco. Ambos efectos predisponen al desarrollo de movimientos circulares porque, la prolongación excesiva de las vías de conducción en los ventrículos favorece la reentrada en un músculo que ya se está recuperando de su refractariedad, con lo que se inicia un ciclo de «movimiento circular» de nueva excitación que da lugar a la continuación del proceso.

Rotura de la zona infartada

Durante el primer día, o algo más, tras un infarto de miocardio agudo el riesgo de rotura de la porción isquémica del corazón es bajo, pero unos días más tarde las fibras del músculo muerto comienzan a degenerar y el corazón se estira hasta hacerse muy fino. Cuando esto sucede, el músculo muerto protruye en gran medida hacia fuera con cada contracción cardíaca

y esta distensión sistólica va siendo cada vez mayor, hasta que, finalmente, el corazón se rompe. De hecho, uno de los medios utilizados para evaluar el progreso de un infarto de miocardio grave consiste en registrar mediante estudios de imagen cardíaca (como la radiografía) si empeora el grado de distensión sistólica.

Cuando un ventrículo se rompe, la pérdida de sangre en el espacio pericárdico provoca rápidamente el desarrollo de un taponamiento cardíaco, es decir, la compresión del corazón desde el exterior por la sangre que se acumula en la cavidad pericárdica. La sangre no puede fluir hacia la aurícula derecha debido a esta compresión del corazón y el paciente fallece por un descenso súbito del gasto cardíaco.

El tratamiento del infarto de miocardio

El tratamiento del infarto de miocardio incluye: la administración de agentes trombolíticos (lisante de trombos), como la estreptocinasa o t-PA, más heparina (un anticoagulante), o la realización de una angioplastia coronaria o de un bypass coronario. Afortunadamente, el músculo cardíaco puede continuar viviendo cuando el individuo permanece en reposo con sólo el 10 o el 15% de su aporte sanguíneo normal.

ANGINA

En la mayoría de las personas en las que se desarrolla una constricción progresiva de sus arterias coronarias el dolor cardíaco, que se denomina angina de pecho, comienza a aparecer siempre que la carga del corazón sea demasiado grande en relación con el flujo sanguíneo coronario disponible. Este dolor se siente por debajo de la parte superior del esternón, sobre el corazón, y además suele ser referido hacia zonas superficiales a distancia, principalmente el brazo y el hombro izquierdos, pero también hacia el cuello e incluso hacia un lado de la cara.

La causa de esta distribución del dolor es que, en la etapa embrionaria el corazón se origina en el cuello, al igual que los brazos, por lo que tanto el

corazón como estas superficies del organismo reciben las fibras nerviosas del dolor de los mismos segmentos de la médula espinal.

La mayoría de las personas que tienen angina de pecho crónica siente el dolor cuando hacen ejercicio o cuando experimentan emociones que aumentan el metabolismo del corazón o que contraen temporalmente los vasos coronarios a través de las señales nerviosas vasoconstrictoras simpáticas. El dolor anginoso se agrava asimismo con las temperaturas frías o al tener el estómago lleno, ya que ambas circunstancias elevan la carga de trabajo del corazón. El dolor dura solo unos minutos, pero algunos pacientes tienen una isquemia tan intensa y de larga duración que el dolor está presente en todo momento. Con frecuencia se describe como una sensación de calor, opresión y constricción y es de tal intensidad que el paciente interrumpe todas las actividades corporales innecesarias.

Angina de pecho (enfermedad coronaria crónica estable)

Cuadro clínico

En su forma habitual, los pacientes describen el dolor anginoso como una opresión, un peso o una sensación urente, localizado en la región retro esternal o en toda la cara anterior del tórax e irradiado hacia los brazos, la mandíbula. Los episodios de angina suelen iniciarse de forma gradual, alcanzan pronto su máxima intensidad y desaparecen también de forma paulatina en 1-10 min.

En la angina de esfuerzo clásica, los síntomas presentan una clara relación con el ejercicio, en especial, si éste se realiza tras las comidas o en un ambiente frío; las emociones pueden, asimismo, desencadenar la crisis.

El cese de la actividad que provocó el dolor, el reposo o la administración de nitroglicerina sublingual determinan rápidamente su desaparición. Atendiendo a las circunstancias en que aparece el dolor, cabe distinguir entre la angina de esfuerzo, la angina de reposo y la angina mixta.

La primera se subdivide en inicial (comienzo inferior a 1 mes antes), progresiva (si ha empeorado durante el último mes) y estable (si no se ha

modificado durante el último mes), de la que se trata preferentemente aquí.

En función de la gravedad y la limitación funcional, la angina de esfuerzo se divide en cuatro grados: grado I, aparición del dolor únicamente tras esfuerzos extenuantes, rápidos o prolongados; grado II, limitación leve de la actividad física; grado III, imitación acusada de la actividad física, y grado IV, incapacidad para cualquier actividad física.

Diagnóstico

Es esencialmente clínico y se basa en las características del dolor. El ECG puede ser normal durante el reposo y en ausencia de dolor. Durante las crisis se descubre con frecuencia una depresión del segmento ST y cambios en el voltaje y la polaridad de la onda T.

Cuando clínicamente se sospeche la existencia de la angina de pecho, es obligatorio recurrir a las pruebas de esfuerzo, mediante ECG realizada en condiciones de esfuerzo o mediante estudios radio isotópico.

Exámenes complementarios

La ecocardiografía puede demostrar alteraciones segmentarias de la contracción ventricular que aparecen durante el ejercicio como consecuencia de la isquemia. La coronaria gráfica tiene dos indicaciones principales:

1. El diagnóstico de la enfermedad en pacientes con un cuadro clínico y exploraciones incruentas dudosos o contradictorios, y
2. El diagnóstico de la localización de la estenosis coronaria en pacientes en los que está indicada la revascularización (los que no responden al tratamiento médico o tienen signos clínicos de mal pronóstico). En ocasiones, puede utilizarse para evaluar el pronóstico de un paciente determinado; de cualquier forma, es una exploración que entraña cierto riesgo, por lo que debe emplearse de forma selectiva y no indiscriminada.

Los enfermos con lesiones en un solo vaso coronario y función ventricular normal tienen una mortalidad anual del 0,6%, que asciende al 3,5% si la función ventricular es anómala. Estas cifras son, respectivamente, del 1,6% y el 5,6% para los pacientes con afección de dos vasos, del 3,6% y el 11 % para los de tres, y del 10% y el 25% para los que presentan afección del tronco común de la coronaria izquierda.

Tratamiento

El tratamiento tiene tres objetivos: aliviar el dolor anginoso, prevenir nuevas crisis e interrumpir el progreso de la aterosclerosis coronaria. Para el tratamiento de las crisis anginosas se utiliza la nitroglicerina sublingual (0,3-1 mg), la cual debe administrarse tan pronto como aparezca el dolor e incluso utilizarse con carácter profiláctico si el paciente ha de realizar algún esfuerzo que presumiblemente le ocasionará dolor.

Para la prevención de las crisis de angina, los bloqueadores adrenérgicos (cardioselectivos en caso de una enfermedad pulmonar crónica) son los fármacos de elección. Si existieran contraindicaciones, deben administrarse antagonistas del calcio (verapamilo y dilatasen).

Los nitratos de acción prolongada, como el mono nitrato de isosorbida por vía oral y la nitroglicerina percutánea, son menos eficaces para prevenir las crisis de angina (desarrollan tolerancia). El ácido acetil salicílico en dosis bajas (75-100 mg/día) reduce la incidencia de muerte e infarto de miocardio en pacientes con angina estable. En la tabla 3.15 se refieren a los medicamentos anti anginosos.

En enfermos rebeldes al tratamiento farmacológico o en aquellos que consideran inaceptable la calidad de vida que este les proporciona, cabe recurrir a la angioplastia coronaria transluminal percutánea o al tratamiento quirúrgico consistente en la revascularización mediante injerto venoso aortocoronario o con la arteria mamaria interna.

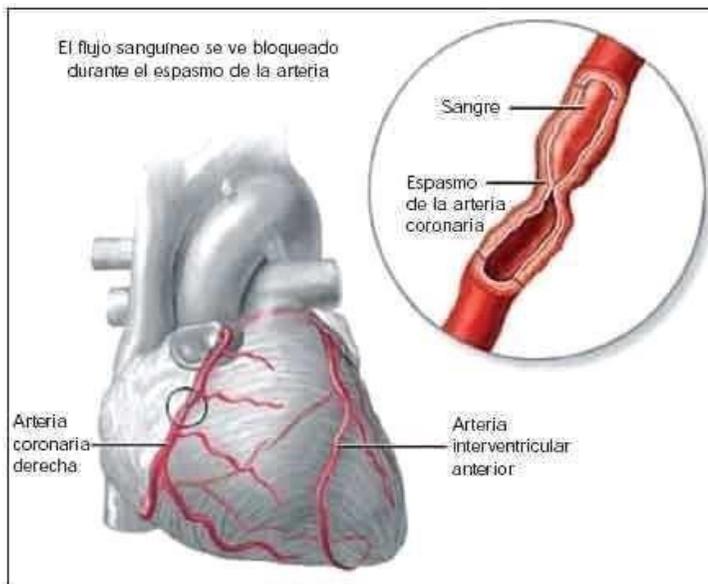
Síndromes coronarios agudos

Cuadro clínico

Bajo este nombre se consideran los siguientes cuadros clínicos:

1. Angina inestable;
2. Infarto de miocardio sin elevación del segmento ST;
3. Angina variante.

Infarto de miocardio con elevación del segmento ST. A diferencia de la angina de pecho, en estos casos, el dolor torácico de características anginosas suele ser más prolongado y lo primero que se impone es establecer el diagnóstico diferencial con otras afecciones que cursan con dolor torácico intenso. En dicho proceso, es fundamental la realización del electrocardiograma y la determinación de los marcadores de necrosis miocárdica, repetidos con la frecuencia necesaria.



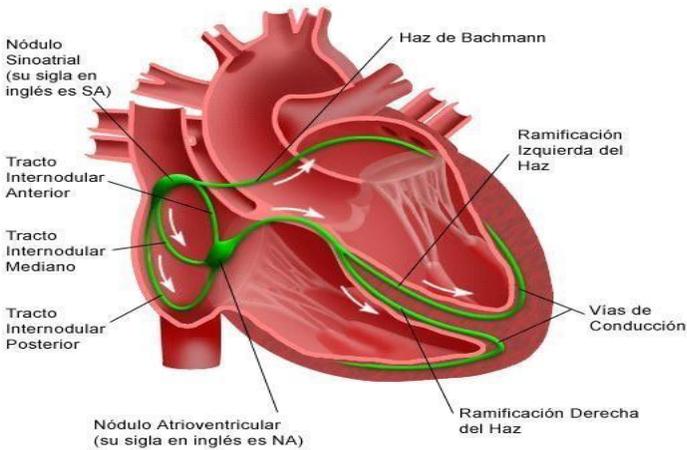
Tratamiento farmacológico

Hay varios fármacos vasodilatadores que, cuando se administran durante un ataque agudo de angina, pueden conseguir el alivio inmediato del dolor. Los fármacos vasodilatadores de corta acción de uso habitual son nitroglicerina y otros nitratos. Otros vasodilatadores, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los bloqueantes de los receptores de la angiotensina, los bloqueantes del canal del calcio y la ranolacina, pueden ser beneficiosos para tratar una angina de pecho estable crónica. Otra clase de fármacos que se usan para el tratamiento prolongado de la angina de pecho es la de los β -bloqueantes, como el propranolol. Estos fármacos bloquean los receptores β adrenérgicos simpáticos, con lo que impiden el aumento simpático de la frecuencia y del metabolismo cardíacos durante el ejercicio o los episodios emocionales. Por tanto, el tratamiento con un β -bloqueante disminuye la necesidad de un aporte extra de oxígeno en el corazón en situaciones estresantes. Por razones evidentes, este tratamiento también reduce el número de crisis de angina y su intensidad.

ARRITMIAS

El ritmo cardíaco habitual de los latidos cardíacos, se produce por la reiteración de un estímulo eléctrico establecido por el nodo SA (marcapasos normal), y se denomina ritmo sinusal normal. Este ritmo se conduce desde el nodo sinusal por las aurículas y los ventrículos con una frecuencia que oscila entre 60 y 100 lpm.

El Sistema Eléctrico del Corazón



Las alteraciones de estas características constituyen una arritmia cardíaca. El término arritmia o disritmia se refiere entonces a un ritmo anormal como resultado de un defecto en el sistema de conducción cardíaco. Cuando la frecuencia es mayor que la correspondiente a la del marcapasos fisiológico, se llaman taquiarritmias, y cuando es menor bradiarritmias. Se denominan supraventriculares cuando el origen se encuentra por encima de la bifurcación del haz de His y ventriculares cuando se originan por debajo.

De acuerdo con el mecanismo de producción pueden depender de alteraciones en la iniciación del impulso eléctrico (automatismo), de la conducción de este (reentrada), o bien generarse debido a la aparición de postpotenciales (actividad gatillada). En algunas oportunidades, las arritmias pueden resultar de la combinación de estos mecanismos.

El término bradicardia se refiere a una frecuencia cardíaca baja (menor a 60 lpm); taquicardia es el aumento de la frecuencia cardíaca (mayor a 100 lpm) y fibrilación se refiere a la presencia de latidos cardíacos rápidos e incoordinados. Las arritmias pueden ser causadas por factores que

estimulan el corazón, como el estrés, la cafeína, el alcohol, la nicotina, la cocaína y por ciertos fármacos que contienen cafeína u otros estimulantes. Además, estas patologías pueden producirse por malformaciones congénitas, enfermedad coronaria, infartos de miocardio, hipertensión, enfermedades valvulares, fiebre reumática, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperpotasemia e hipopotasemia.

Los síntomas incluyen: precordialgia, disnea, mareos, vértigo y síncope. Las arritmias que se originan en las aurículas son denominadas supraventriculares o auriculares, mientras que aquellas que se originan en los ventrículos son las arritmias ventriculares.

Clasificación de las arritmias cardíacas

Arritmias supraventriculares

1. Arritmias sinusal
2. Extrasístole auricular
3. Taquiarrimias supraventriculares:
4. Taquicardia sinusal
5. Taquicardia supraventricular
6. Aleteo auricular
7. Fibrilación auricular

Arritmias ventriculares

8. Extrasístole ventricular
9. Parasistolia ventricular
10. Taquicardia ventricular
11. Fibrilación ventricular

Bradiarritmias ventriculares

12. Bradicardia sinusal
13. Paro sinusal
14. Bloqueo sinoauricular
15. Bloqueos AV

Alteraciones en la iniciación del estímulo

Las fibras del sistema de conducción del corazón se caracterizan por presentar un potencial de reposo inestable. Este potencial va disminuyendo en forma progresiva durante la diástole, hasta llegar a un valor llamado umbral, a partir del cual se desencadena el potencial de acción.

Esta propiedad de despolarizarse en forma espontánea se denomina automatismo y la frecuencia con la que una fibra se despolariza depende de la magnitud de su potencial en reposo; en condiciones normales, las fibras del nodo sinusal se despolarizan con mayor frecuencia a 60-100 lpm, razón por la cual controlan la actividad eléctrica del corazón y constituye su marcapasos fisiológico. Como ejemplos de arritmias por disminución del automatismo se puede mencionar: la bradicardia sinusal y los ritmos auriculares y ventriculares de escape; y por aumento del automatismo: la taquicardia sinusal, la taquicardia auricular, la auriculoventricular y el ritmo idioventricular acelerado.

Alteraciones en la conducción del estímulo

En condiciones normales el estímulo generado en el nódulo sinusal despolariza aurículas y ventrículos en forma ordenada dejando tras de sí a las fibras en periodo refractario y, por lo tanto, inexcitables. En algunas circunstancias (isquemia, necrosis) pueden producirse variaciones en la duración de los periodos refractarios de las diferentes fibras y ellos pueden hacer que el impulso se bloquee en aquellos sectores con periodo refractario largo, mientras que continúa por los que tienen periodo

refractario corto. De esta manera y dado que el miocardio está compuesto de numerosas fibras, pueden establecerse circuitos en los cuales el estímulo recircule y como consecuencia cree arritmias.

Aparición de pospotenciales

Durante la fase de repolarización del potencial de acción y aún una vez finalizada pueden establecerse determinadas corrientes iónicas que producen una despolarización parcial de las fibras. Estas despolarizaciones pueden inscribirse en la porción descendente del potencial de acción o una vez completada la repolarización. Cuando estos potenciales tienen una magnitud suficiente como para llegar al umbral desencadenan un nuevo potencial de acción y, por ende, una arritmia.

ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

La taquiaarritmias supraventriculares son aquellas taquicardias que se generan por encima del haz penetrante o haz de His que, por ende, requieren del tejido de la unión auriculoventricular (AV) o auricular para su iniciación o perpetuación.

Las TSV desde el punto de vista electrocardiográfico, se caracterizan por tener complejos QRS estrechos, es decir menores de 120 ms; sin embargo, existen taquicardias de complejos anchos, mayor a 120 ms, que son de origen supraventricular. Así como también pueden encontrarse taquicardias de complejos estrechos que son de origen ventricular, como es el caso de la taquicardia ventricular.

Las TSV son arritmias comunes, repetitivas, casi nunca amenazan la vida y son una causa frecuente de visita del paciente al servicio de urgencias. En la mayoría de casos no requieren manejo hospitalario excepto en situaciones especiales.

La mayoría de las TSV tienen como origen fisiopatológico un mecanismo de reentrada, seguido de la automaticidad anormal y luego actividad desencadenada o gatillada, como mecanismo de su génesis.

Los episodios de taquicardia pueden presentarse sin síntomas y ser la frecuencia cardíaca aumentada un hallazgo incidental; no obstante, el motivo de consulta suele ser síntomas tales como: palpitaciones, mareos, fatiga, fotopsias, poliuria, sensación de molestia torácica, disnea, eventos cercanos al síncope, síncope verdadero y en raras ocasiones colapso hemodinámico.

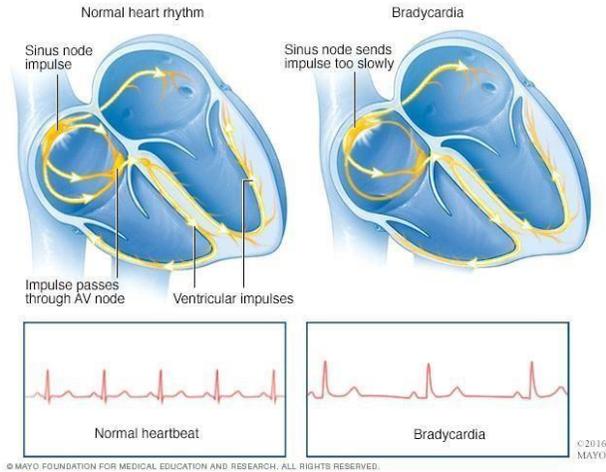
ARRITMIAS VENTRICULARES

Las arritmias ventriculares son probablemente el grupo de trastorno del ritmo más temido por la mayoría del personal de salud. Comprenden un grupo heterogéneo de alteraciones del ritmo cardíaco que va desde las despolarizaciones ventriculares prematuras hasta la fibrilación ventricular.

El significado clínico y pronóstico de dichas alteraciones dependerá no solo del tipo de arritmia y de su forma de presentación, sino además, de las condiciones de base del paciente, las comorbilidades, que estén presentes en el estado de la función contráctil de los ventrículos al momento de la aparición del trastorno del ritmo.

BRADIARRITMIAS

Una frecuencia cardíaca inferior a 60 latidos por minutos, se considera bradicardia y es un hallazgo común en la evaluación clínica tanto de personas sanas, como en aquellas que están enfermas. Puede ser causado por daños en el sistema de conducción, o por respuesta de los tejidos normales a factores extrínsecos. La bradicardia puede ser un fenómeno inofensivo o puede poner en peligro la vida del paciente, de allí la importancia de saber realizar un adecuado enfoque del paciente que la presenta.



EXTRASÍSTOLES

Son alteraciones del ritmo del corazón que se manifiestan con latidos “extra” que se adelantan a la contracción normal. El individuo percibe latidos adicionales que se anticipan al que sería el siguiente latido según la frecuencia cardíaca en ese momento.

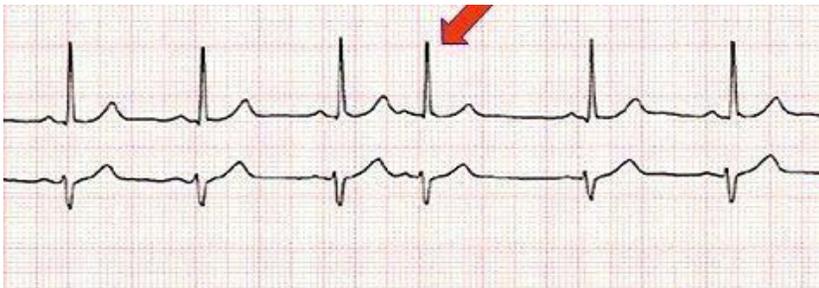
Las extrasístoles pueden ser auriculares o ventriculares y pueden aparecer de forma aislada, en parejas o en rachas. Cuando se suceden 3 o más extrasístoles de forma consecutiva se denominan taquicardia (auricular o ventricular).

EXTRASÍSTOLES AURICULARES

Son latidos que aparecen antes de lo esperado e interrumpen brevemente el ritmo normal. Se originan en el miocardio auricular y no son comunes en individuos normales. Son una causa frecuente de percepción de un ritmo cardíaco irregular y, en consecuencia, de síntomas. Su presentación aumenta en pacientes con enfermedad cardíaca estructural y con el proceso de envejecimiento.

Las extrasístoles atriales se caracterizan por la presencia de una onda P prematura, la cual dependiendo de su prematuridad y de la propagación a través del nodo AV, podrá conducir o no a los ventrículos. La morfología del onda P suele ser diferente a la morfología en ritmo sinusal. Sin embargo, si el foco de la extrasístole se origina cerca al nodo sinusal, pueden ser idénticas en su apariencia.

La visualización de la onda P puede ser difícil si ésta se encuentra sobre la onda T. Los complejos auriculares prematuros pueden ocurrir como consecuencia de situaciones tan variadas como: procesos infecciosos sistémicos, inflamación, isquemia miocárdica, estados de tensión emocionales excesivas, exceso de alcohol, cafeína, y cigarrillo. Los complejos atriales prematuros pueden presagiar o desencadenar episodios de taquicardia supraventricular o con menos frecuencia de taquicardia ventricular. No requieren de ningún tratamiento específico; si se presentan síntomas importantes o en los que haya sospecha de que los complejos prematuros desencadenan episodios de TSV sostenida, podrán considerarse la utilización de un betabloqueador o de un calcioantagonista. Deberían evitarse siempre el consumo de bebidas oscuras, alcohol y cigarrillo; en caso de no respuesta a los fármacos de primera línea, podrán considerarse Antiarrítmicos del grupo I o III



EXTRASÍSTOLES VENTRICULARES.

Otra forma de arritmia se presenta cuando un foco ectópico, región del corazón que no pertenece al sistema de conducción, se hace más excitable

y genera un potencial de acción anormal. A medida que la despolarización se propaga por el tejido miocárdico circundante al foco ectópico, causa una contracción ventricular prematura (extrasístole). La contracción ocurre en la diástole temprana, antes de que el nodo SA descargue su potencial de acción.

Las extrasístoles ventriculares pueden ser relativamente benignas y entre sus causas se encuentran: las emociones intensas, la ingesta excesiva de estimulantes (cafeína, alcohol o nicotina) y la falta de sueño. En otros casos, pueden reflejar una enfermedad subyacente.

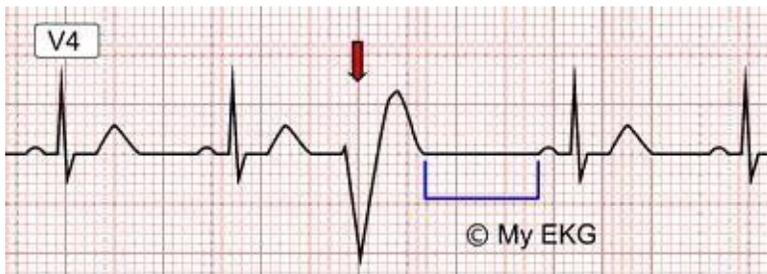
Estas extrasístoles son muy frecuentes tanto en pacientes sanos como con cardiopatías. Las extrasístoles ventriculares podrían ser asintomáticas o causar palpitaciones. El diagnóstico se basa en el ECG y no suelen requerir tratamiento.

Las extrasístoles ventriculares, también denominadas contracciones ventriculares prematuras (CVP), pueden manifestarse en forma errática o a intervalos predecibles (por ejemplo, cada tres latidos [trigeminismo] o 2 latidos [bigeminismo]). Las personas que experimentan extrasístoles ventriculares podrían percibir las como latidos perdidos o saltados, aunque en realidad no se percibe la extrasístole propiamente dicha sino el latido sinusal acentuado subsiguiente. Cuando las extrasístoles ventriculares son muy frecuentes, en particular cuando aparecen cada 2 latidos, podrían desarrollarse síntomas hemodinámicos leves porque la frecuencia sinusal está reducida a la mitad. Los soplos de eyección preexistentes podrían acentuarse debido al aumento del llenado cardíaco y a la mayor contractilidad posterior a la pausa compensadora. El diagnóstico de las extrasístoles ventriculares se basa en los hallazgos del ECG, que muestra un complejo QRS ancho sin onda P precedente y seguido en forma típica por una pausa compensadora completa.

Las extrasístoles ventriculares no son significativas en los pacientes sin cardiopatías y no requieren tratamiento, salvo evitar los factores desencadenantes evidentes. Los betabloqueantes o la ablación se ofrecen

solo si los síntomas son intolerables o si las extrasístoles ventriculares son muy frecuentes y, al inducir una asincronía interventricular, provocan insuficiencia cardíaca. Otros antiarrítmicos que suprimen las extrasístoles ventriculares aumentan el riesgo de desarrollar arritmias más graves.

Se usan Beta-bloqueantes para los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y después de un infarto de miocardio. En los pacientes con cardiopatías estructurales (p. ej., estenosis aórtica, después de un infarto de miocardio), el tratamiento es controversial, incluso a pesar de la demostración de que las extrasístoles ventriculares frecuentes (> 10/hora) se asocian con un aumento de la tasa de mortalidad, dado que ningún estudio demostró que la supresión farmacológica sea capaz de reducir la tasa de mortalidad.



En los pacientes que experimentaron infarto de miocardio, la tasa de mortalidad es más alta cuando reciben antiarrítmicos de clase I que placebo. Este hallazgo podría reflejar los efectos adversos de los antiarrítmicos. Los beta-bloqueantes logran efectos beneficiosos en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática o después de un infarto de miocardio.

Si las extrasístoles ventriculares aumentan durante el ejercicio en un paciente con enfermedad coronaria, debe considerarse la realización de una angioplastia coronaria transluminal percutánea o una cirugía de revascularización miocárdica (con derivación de la arteria coronaria).

FIBRILACION AURICULAR

La **Fibrilación Auricular** (FA) es una alteración del ritmo del corazón (también denominada arritmia). Es la arritmia más frecuente en nuestro país y en el resto del mundo. Un corazón sano, en condiciones normales, debería tener un ritmo cardíaco regular, pues lo natural es que se acelere únicamente cuando hacemos ejercicio, y que vaya más lento cuando dormimos.

El ritmo normal del corazón oscila entre 60 y 100 latidos por minuto y recibe el nombre de ritmo sinusal. Cuando aparece la arritmia el ritmo normal del corazón se altera, puede acelerarse a pesar de estar en reposo (taquicardia) o hacerse más lento (bradicardia).

La FA aparece cuando, en condiciones normales, el ritmo cardíaco deja de ser regular y constante, el tiempo entre latido y latido es desigual. El corazón fibrila (como si temblara). Esa pérdida de sincronía en el ritmo puede ocasionar la formación de coágulos de sangre en el interior del corazón, ya que cuando el corazón entra en fibrilación el vaciado de sangre de las aurículas puede no ser total.

Si se desprenden estos coágulos pueden dar lugar a obstrucciones en las arterias del cerebro (ictus cerebral) u otras localizaciones (embolia arterial periférica). Se relaciona con otras enfermedades del corazón como la: InsuficienciaCardíaca, enfermedad de las válvulas cardíacas, etc. pudiendo agravar su evolución. En función de la duración de los episodios, se puede clasificar en:

FA Paroxística:

Es de breve duración (7 días aproximadamente), aparece y desaparece de forma espontánea.

FA Persistente: La arritmia no desaparece por sí sola y dura más de 7 días. Es necesaria la toma de medicamentos para controlar el ritmo cardíaco, o bien recurrir a técnicas como la cardioversión (descarga eléctrica

controlada) para que el corazón vuelva a su ritmo normal. **FA Crónica:** Es de larga duración. La arritmia no se detiene con medicamentos ni mediante la cardioversión controlada.

Tratamiento

El tratamiento depende de la gravedad y de la frecuencia de los síntomas y de la existencia o no de enfermedad cardiovascular asociada. Su objetivo es intentar restaurar el ritmo normal del corazón (ritmo sinusal):

Cardioversión: Procedimiento para corregir la arritmia y recuperar el ritmo normal del corazón. Puede realizarse a través de medicamentos antiarrítmicos (**cardioversión farmacológica**) o, en caso de que éstos no hagan efecto, mediante descargas eléctricas con un desfibrilador (**cardioversión eléctrica**).

Este último procedimiento requiere anestesia general y la toma de fármacos anticoagulantes antes y después de su aplicación.

Corregir las situaciones que provocan esta arritmia (**hipertensión, insuficiencia cardíaca...**) y controlar los **factores de riesgo**.

Ablación: Técnica que consiste en aislar eléctricamente las venas pulmonares (donde nace la arritmia). Para llegar a ellas, se introduce un catéter por la zona de la ingle (vena femoral) hasta el corazón. Una vez allí se genera una corriente eléctrica que permite realizar quemaduras consecutivas alrededor de las venas pulmonares, quedando aisladas o desconectadas. Se realiza con anestesia local y sedación.

Fármacos Antiarrítmicos

Se clasifican en dos tipos: los que intentan devolver al corazón su ritmo normal y los que disminuyen la frecuencia cardíaca durante los episodios de arritmia. Su uso está limitado, debido a su eficacia intermedia, el agravamiento de la arritmia o la toxicidad y su tolerabilidad. Pueden tener

efectos secundarios: frecuencia cardíaca demasiado lenta, fatiga, mareo y/o pérdidas de conocimiento.

ENDOCARDITIS

La endocarditis es la **inflamación del revestimiento interior de las válvulas y cámaras cardíacas**, que forman el endocardio. Normalmente, esta inflamación está causada por una infección bacteriana, que crece dando lugar a vegetaciones valvulares, y en raras ocasiones por una infección fúngica.

Esta patología se caracteriza por la acumulación de bacterias y coágulos en las válvulas que forman **vegetaciones** y, al desprenderse, pueden afectar a órganos vitales y ocasionar la muerte. La endocarditis se diferencia de la inflamación del músculo cardíaco, llamada miocarditis, y de la inflamación de la membrana que envuelve al corazón, la cual recibe el nombre de **pericarditis**. Por sexos, la endocarditis es **tres veces más común en hombres que en mujeres**.

La miocarditis es una inflamación del miocardio que se produce, generalmente, como consecuencia de infecciones virales, fiebre reumática, exposición a radiaciones o a determinadas sustancias químicas y medicamentos. La miocarditis cursa, la mayoría de las veces, sin síntomas. Sin embargo, si éstos aparecen, pueden incluir: fiebre, cansancio, dolor torácico inespecífico, ritmo cardíaco rápido o irregular, artralgias y disnea.

En general, la miocarditis es un cuadro leve y la recuperación se produce en dos semanas. Los casos graves pueden conducir a la insuficiencia cardíaca y a la muerte. El tratamiento consiste en evitar ejercicios vigorosos, una dieta hipo sódica, monitorización electrocardiográfica y tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

La endocarditis es la inflamación del endocardio y comúnmente compromete las válvulas cardíacas. La mayoría de los casos se deben a bacterias (endocarditis bacteriana). Los signos y síntomas de la endocarditis son: fiebre, soplos cardíacos, ritmo cardíaco irregular,

cansancio, pérdida de apetito, sudores nocturnos y escalofríos. El tratamiento se realiza con antibióticos intravenosos.

Cámaras cardíacas

El corazón posee cuatro cámaras. Las dos cámaras superiores son las **aurículas (atrios)** y las dos inferiores los **ventrículos**. Las dos aurículas reciben la sangre de los vasos que la traen de regreso al corazón, las venas, mientras que los ventrículos la eyectan desde el corazón hacia los vasos que la distribuyen, las arterias. En la cara anterior de cada aurícula se encuentra una estructura semejante a una pequeña bolsa denominada orejuela (debido a su parecido con las orejas de un perro).

Cada orejuela aumenta ligeramente la capacidad de las aurículas, lo que les permite a éstas recibir un volumen de sangre mayor. Además, en la superficie del corazón existe una serie de **surcos** que contienen vasos coronarios y una cantidad variable de grasa. Cada surco marca el límite externo entre dos cámaras cardíacas.

El **surco coronario** (de forma circular o de corona) profundo rodea a casi todo el corazón y limita dos sectores: el sector auricular (superior) y el ventricular (inferior). El **surco interventricular anterior** es una hendidura poco profunda, ubicada en la cara anterior del corazón, que marca el límite entre el ventrículo derecho y el izquierdo. Se continúa en la cara posterior como **surco interventricular posterior**, delimitando ambos ventrículos en la parte posterior del corazón.

Aurícula derecha

La **aurícula derecha** (atrio derecho) recibe sangre de tres venas: la vena cava superior, la *vena cava* inferior y el seno coronario. Estructura del corazón: configuración superficial. Los vasos sanguíneos que transportan sangre oxigenada (de color rojo brillante) han sido pintados de color rojo, mientras que aquellos que transportan sangre no oxigenada (de color rojo oscuro) han sido pintados de color azul.

Los surcos son hendiduras que contienen vasos sanguíneos y grasa, y marcan los límites entre las diferentes cámaras cardíacas. Las venas siempre llevan sangre al corazón). Las paredes de la aurícula derecha tienen un espesor promedio de 2 a 3 mm. Las paredes anterior y posterior de la aurícula derecha difieren mucho entre sí. La pared posterior es lisa; la pared anterior es trabeculada, debido a la presencia de crestas musculares denominadas músculos pectíneos, que también se extienden dentro de la orejuela.

Entre la aurícula derecha y la izquierda se encuentra un tabique delgado, denominado septum o tabique interauricular (inter-, entre). Una formación anatómica importante de este tabique es la fosa oval, depresión oval remanente del foramen ovale, una comunicación interauricular en el corazón fetal que normalmente se cierra luego del nacimiento.

La sangre pasa desde la aurícula derecha hacia el ventrículo derecho a través de una válvula, la válvula tricúspide, que posee tres valvas o cúspides. También se denomina válvula auriculoventricular o atrioventricular derecha. Las válvulas cardíacas están compuestas de tejido conectivo denso, cubierto por endocardio.

Cuadro clínico

Su clasificación depende de la evolución y de la presencia de otras patologías. De acuerdo a la virulencia del microorganismo, evolución, factores del huésped, puede clasificarse en aguda y subaguda. La presentación clínica puede variar dependiendo de ciertos factores como la edad, la condición clínica del paciente, del germen presente y de otros factores de riesgo.

El diagnóstico se da cumpliendo criterios de clínica, hemocultivos seriados positivos, Ecocardiografía, hemograma que en forma general se presenta en formas agudas con leucocitosis. En un electrocardiograma se pueden manifestar trastornos de conducción que pueden sugerir presencia de absceso.

Diagnóstico

El especialista puede tener la sospecha de que un paciente tiene endocarditis cuando existe un proceso infeccioso con fiebre persistente sin evidencia clara de infección, especialmente cuando está vinculado con un soplo cardíaco y/o la persona tiene otros síntomas cardíacos. El primer paso que tiene que dar es demostrar la existencia de microorganismos en la sangre mediante un hemocultivo y diagnosticar las vegetaciones, que además ayudará al profesional a decidir qué tratamiento será el más adecuado. Para confirmar el diagnóstico, el médico puede solicitar una **ecocardiografía**, que identificará las vegetaciones de las válvulas del corazón.

Tratamientos

La terapia recomendada inicialmente será el tratamiento de la infección mediante antibióticos intravenosos. Ésta podrá durar varias semanas. Además, el médico también deberá tratar las enfermedades y las complicaciones que surgen como consecuencia de la enfermedad, como la insuficiencia cardíaca o las embolias. La cirugía sólo está indicada en los casos en los que hay que sustituir la válvula afectada por una prótesis, cuando el riesgo de embolia es muy alto o existen abscesos.

Ventrículo derecho

El ventrículo derecho tiene una pared de entre 4 y 5 mm, y forma la mayor parte de la cara anterior del corazón. En su interior, contiene una serie de relieves constituidos por haces de fibras musculares cardíacas denominadas trabéculas carnosas. Algunas de estas trabéculas contienen fibras que forman parte del sistema de conducción cardíaco.

Las cúspides o valvas de la válvula tricúspide se conectan mediante cuerdas de apariencia tendinosa, las cuerdas tendinosas, que a su vez, se conectan con trabéculas cónicas denominadas músculos papilares (de papilla, pezón). El ventrículo derecho se encuentra separado del ventrículo izquierdo por el septum o tabique interventricular.

La sangre pasa desde el ventrículo derecho, a través de la válvula pulmonar, hacia una gran arteria, el tronco pulmonar, que se divide en las arterias pulmonares derecha e izquierda que transportan la sangre hacia los pulmones. Las arterias siempre llevan la sangre fuera del corazón.

Aurícula izquierda

La aurícula izquierda (atrio izquierdo) forma la mayor parte de la base del corazón. Recibe sangre proveniente de los pulmones, por medio de cuatro venas pulmonares. Al igual que la aurícula derecha, su pared posterior es lisa. La pared anterior de la aurícula izquierda también es lisa, debido a que los músculos pectíneos están confinados a la orejuela izquierda. La sangre pasa desde la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo, a través de la válvula bicúspide, que, como su nombre indica, posee dos valvas o cúspides. El término mitral se refiere a su semejanza con una mitra de obispo (sombbrero que tiene dos caras).

INSUFICIENCIA CARDÍACA

El término insuficiencia cardíaca se aplica a las situaciones en las que el corazón es incapaz de suministrar a la periferia la cantidad de sangre necesaria para satisfacer sus necesidades. Desde el punto de vista de la etiopatogenia, se reconocen dos formas:

1. Insuficiencia cardíaca por disfunción ventricular sistólica, en la cual disminuye la función de bomba del corazón, e
2. Insuficiencia cardíaca con función ventricular conservada y que puede deberse a su vez a una disfunción diastólica (alteración de la distensibilidad del corazón), otras causas cardíacas (valvulopatías, malformaciones, tumores cardíacos o arritmias muy rápidas) o extra cardíacas (anemia, hipertricotosis y algunas hipovitaminosis).

Cuadro clínico

Se conocen distintas formas clínicas de insuficiencia cardíaca. Respecto a su curso, hay una forma aguda (por rotura valvular o infarto de miocardio) y otra crónica (forma más habitual). Es útil distinguir también la insuficiencia cardíaca izquierda de la derecha. En la primera, la acumulación del líquido o insuficientemente bombeado se produce en el pulmón (congestión pulmonar con la consiguiente disnea).

En cambio, en la insuficiencia cardíaca derecha la congestión venosa es fundamentalmente sistémica (hepatomegalia, edemas). En la práctica clínica, se reconocen diversos factores desencadenantes de la insuficiencia cardíaca, tales como arritmias, infecciones, hipertensión arterial (HTA), tromboembolia pulmonar, endocarditis bacteriana, anemia, o estados circulatorios hiperkinéticos, sobrecarga circulatoria de líquidos e infarto de miocardio.

La sintomatología de la insuficiencia cardíaca se debe, sobre todo, a sus repercusiones sobre otros órganos y suele manifestarse por disnea, tos, intranquilidad, sudoración, fatiga o debilidad muscular, edemas y hepatomegalia. Por exploración física se descubre un pulso rápido y de amplitud disminuida, estertores de estasis en el pulmón o incluso derrame pleural, particularmente derecho, ingurgitación de las venas yugulares, hepatomegalia de estasis, reflujo hepatoyugular, edema (simétrico, blando y localizado en las partes declives), cianosis y caquexia.

Entre los datos del examen físico del corazón suele llamar la atención la cardiomegalia y, sobre todo, el llamado galope ventricular. Aunque no del todo específico, es un valioso dato de insuficiencia cardíaca cuando se detecta en un adulto mayor de 40 años. Se trata de la auscultación del tercer ruido, que se aprecia mejor con la campana del estetoscopio y en el ápex.

El tercer ruido coincide con el llenado rápido de un ventrículo que, cuando hay insuficiencia cardíaca, se halla distendido por aumento de la precarga. Por ello no se produce en la estenosis mitral ni en la tricúspide.

Según el estado funcional, cabe distinguir cuatro clases de insuficiencia cardíaca:

1. **Clase I.** No hay limitaciones. La actividad física habitual no produce fatiga excesiva, disnea ni palpitaciones.
2. **Clase II.** Limitación ligera de la actividad física. El paciente no presenta síntomas en reposo. La actividad física habitual produce fatiga, disnea, palpitaciones o angina.
3. **Clase III.** Limitación notable de la actividad física. Aunque en reposo no hay síntomas, estos se manifiestan con escasa actividad física.
4. **Clase IV.** Incapacidad de llevar a cabo cualquier actividad sin que aparezcan síntomas. Estos pueden estar presentes incluso en reposo.

Exámenes complementarios

Entre las pruebas de imagen, la radiografía de tórax puede revelar numerosos datos de interés: cardiomegalia, hidrotórax, congestión pulmonar, redistribución vascular, líneas de Kerley B y otros.

La ecocardiografía Doppler y la RM permiten precisar los aspectos relacionados con la etiopatogenia del proceso. Entre los datos de laboratorio puede ser útil la determinación de las concentraciones plasmáticas de péptido natriurético cerebral (B N P), que se encuentran elevadas en la insuficiencia cardíaca descompensada.

Tratamiento

Consiste en una serie de medidas generales (reposo absoluto en la forma aguda, ejercicio moderado en la forma crónica, eliminación del tabaquismo y reducción del peso en el paciente con obesidad). Respecto al tratamiento

farmacológico, cuando la insuficiencia cardíaca se debe a la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, los fármacos de elección son inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) acompañado de un - bloqueante adrenérgico y un diurético.

Si a pesar de este tratamiento persisten los síntomas, puede añadirse digoxina, vasodilatadores, espirolactona o considerar otras medidas terapéuticas no farmacológicas. Los IECA son beneficiosos porque atenúan los mecanismos fisiopatológicos de adaptación a la insuficiencia cardíaca, tales como la estimulación del sistema renina-angiotensina y la liberación de noradrenalina y vasopresina.

Sus efectos adversos más frecuentes son la hipotensión arterial (presiones arteriales máximas en torno a 90 mm Hg son aceptables), hiperpotasemia (tener en cuenta si se asocian con diuréticos ahorradores de potasio), aumento de creatinina y tos irritativa (a veces difícil de distinguir de la consecutiva a la asistolia izquierda).

Al objeto de reducir los edemas, se procede a una dieta pobre en sal y a la administración de diuréticos. Los bloqueantes β adrenérgicos de tipo cardioselectivos reducen los efectos de la activación simpática, con lo que disminuyen la frecuencia cardíaca y el trabajo del corazón; además, contribuyen de forma eficaz a reducir el grado de activación neurohormonal, puesto que reducen la activación de la renina en el riñón. Por ello, cuando se administran conjuntamente con los IECA, se consigue un bloqueo del sistema neurohormonal más completo. Aunque durante años estuvieron contraindicados en la insuficiencia cardíaca, debido a su acción inotrópica negativa, actualmente está ampliamente demostrado que reducen la mortalidad y morbilidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca ya tratados con IECA.

No obstante, hay que tener cautela al administrar bloqueadores adrenérgicos en pacientes en los que la retención hídrica no esté totalmente controlada, y aún están contra indicados en la insuficiencia ventricular izquierda aguda descompensada, en la disfunción valvular no

corregida quirúrgicamente y en los trastornos de la conducción, como los bloqueos AV.

En pacientes con disfunción ventricular izquierda estable sin signos de descompensación, deben iniciarse en dosis muy bajas, teniendo en cuenta que la mejoría clínica no se hace evidente hasta transcurrido al menos 1 mes de tratamiento. La digoxina, en el pasado considerada el principal agente inotrópico, ha quedado relegada al control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA o con ingresos repetidos o síntomas difíciles de controlar con IECA.

Bloqueantes y diuréticos.

El beneficio clínico y hemodinámico de la digital es escaso o nulo en la insuficiencia cardíaca con función ventricular preservada, en la pericarditis constrictiva, en el taponamiento cardíaco, en la tirotoxicosis y en la estenosis mitral en ritmo inusual, en el beriberi y en las miocarditis.

Su empleo está contra indicado en la miocardiopatía hipertrófica en ritmo sinusal (por el peligro de agravar la obstrucción), así como en el bloqueo AV de segundo y tercer grado. La digitalización correcta requiere una dosis de saturación (1,25-1,5 mg i.v. o p.o.) y otra de mantenimiento (0,25 mg/día).

Aunque se usa con menos frecuencia, la intoxicación por digoxina sigue siendo relativamente frecuente en la actualidad, sobre todo en pacientes de edad avanzada con filtrado glomerular disminuido. No debe confundirse con la impregnación digitalica que se manifiesta en el ECG por las denominadas “*cubetas digitalica*”, constituidas por un descenso del segmento ST, de concavidad superior, con acortamiento del intervalo QT.

Cuando existe intolerancia a I ECA, pueden utilizarse los antagonistas de los receptores de la angiotensina 1/ (ARA-11), que a diferencia de aquellos no causan tos. De no contraindicarlo una presión arterial baja, las presiones de llenado ventricular pueden reducirse eficazmente con el uso de vasodilatadores (nitroglicerina, nitroprusiato, mononitrato de isosorbida e

hidralacina). El objetivo del tratamiento vasodilatador en la insuficiencia cardíaca es la reducción de la precarga y de la poscarga, con el fin de disminuir la congestión venosa y aumentar el volumen minuto.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica puede diferir en algunos aspectos de las recomendaciones expuestas hasta ahora, ya que la red excesiva de la precarga mediante diuréticos y vasodilatadores puede reducir de modo drástico el gasto cardíaco y ocasionar hipotensión arterial. Es importante prevenir la isquemia, controlar la HTA y reducir la hipertrofia, con IECA, ARA-II y bloqueantes P-adrenérgicos.

Lo ideal es conservar la contracción auricular para mantener el llenado del ventrículo izquierdo, por lo que es conveniente mantener o restaurar el ritmo inusual. En caso de FA, hay que reducir los ritmos rápidos para evitar la insuficiencia cardíaca.

El edema agudo de pulmón secundario al fallo ventricular izquierdo o a una estenosis mitral constituye una urgencia médica, ya que pone en peligro la vida del paciente. Por ello, el tratamiento debe instaurarse sin dilación. El paciente ha de mantenerse incorporado, lo que tiende a reducir el retorno venoso al corazón. Debe inyectarse morfina s.c. (10-15 mg) o i.v. (5 mg inyectados lentamente, en 2-3 min). Dado que el líquido alveolar dificulta el intercambio gaseoso, conviene administrar oxígeno, preferentemente con presión positiva. También hay que administrar un diurético energético (40-60 mg i.v. de furosemida).

HIPERTENSION E HIPOTENSION ARTERIAL. GENERALIDADES

En términos generales, para la toma de la presión arterial se debe tener en cuenta dos factores principales que son el gasto cardíaco y la resistencia periférica.

El Gasto Cardíaco depende del volumen de sangre bombeada por los ventrículos en cada latido (volumen sistólico o VS, es decir en cada contracción del ventrículo, llamada también descarga sistólica) y la Frecuencia Cardíaca (FC).

Tres son los factores que regulan la Volumen Sistólico y aseguran que los ventrículos derechos e izquierdos bombeen el mismo volumen de sangre:

1. Precarga, el grado de estiramiento de un corazón antes de que comience a contraerse.
2. Contractilidad, la fuerza de contracción de las fibras musculares ventriculares individuales.
3. Poscarga, la presión que debe ser superada antes que la eyección de la sangre de los ventrículos pueda producirse.

La “resistencia periférica significa la resistencia al flujo sanguíneo impuesta por la fuerza de fricción entre la sangre y las paredes de los vasos sanguíneos”.

La resistencia vascular depende de tres factores:

1. Tamaño de la luz
2. Viscosidad de la sangre
3. El largo total del vaso sanguíneo.

La presión arterial es una medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a través del cuerpo. La hipertensión arterial es el aumento de la presión arterial de forma crónica.

La hipertensión es una enfermedad que no da síntomas durante mucho tiempo y si no se trata puede desencadenar complicaciones severas como un infarto de miocardio, una hemorragia o trombosis cerebral, lo que se puede evitar si se controla adecuadamente. Las primeras consecuencias de la hipertensión las sufren las arterias, que se endurecen a medida que soportan la presión arterial alta de forma continua, se hacen más gruesas y

pueden verse dificultado al paso de sangre. Esto se conoce con el nombre de Arteriosclerosis.

La tensión arterial tiene dos componentes:

1. La tensión sistólica es el número más alto. Representa la tensión que genera el corazón cuando bombea la sangre al resto del cuerpo.
2. La tensión diastólica es el número más bajo. Se refiere a la presión en los vasos sanguíneos entre los latidos del corazón.

La tensión arterial se mide en milímetros de mercurio (mmHg). La tensión arterial alta se diagnostica cuando uno de estos números o ambos son altos. La tensión arterial alta también se conoce como Hipertensión.

Una presión arterial normal es cuando la presión arterial es menor a 120/80 mmHg, la mayoría de las veces. Una presión arterial alta (hipertensión) es cuando la presión 4 arterial es de 140/90 mmHg o mayor la mayoría de las veces. Una presión arterial alta es de 140/90 mmHg o mayor la mayoría de las veces.

La hipertensión arterial se asocia a tasas de morbilidad y mortalidad considerablemente elevadas, por lo que se considera uno de los problemas más importantes de salud pública, especialmente en los países desarrollados, afectando a cerca de mil millones de personas a nivel mundial.

Causas

Se desconoce el mecanismo de la hipertensión arterial más frecuente denominada “hipertensión arterial”, “primaria” o “idiopática”. En la hipertensión esencial no se han descrito todavía las causas específicas, aunque se ha relacionado con una serie de factores que suelen estar presentes en la mayoría de las personas que lo sufren.

1. Herencia
2. Sexo
3. Edad y raza
4. Sobre Peso

La hipertensión causada por otra afección médica o por la ingesta de un medicamento se denomina hipertensión secundaria y puede deberse a:

Enfermedad renal crónica (2, 5-6%) de la hipertensión incluyen las enfermedades del parénquima renal y enfermedades vasculares renales como las siguientes:

1. Enfermedad renal poliquística
2. Enfermedad renal crónica
3. Tumores productores de renina
4. El síndrome de Liddle
5. Estenosis de la arterial renal

Pruebas y exámenes

El médico medirá la presión arterial varias veces antes de diagnosticarle hipertensión arterial. Es normal que su presión arterial sea distinta según la hora del día. Todos los adultos deben revisarse la presión arterial cada 1 o 2 años si ésta fue menor de 120/80 mmHg en la lectura más reciente.

Si usted tiene presión arterial alta, diabetes, cardiopatía, problemas renales o algunas otras afecciones, es importante que se revise la presión arterial con mayor frecuencia, por lo menos una vez al año.

Las lecturas de la presión arterial que usted se toma en su casa pueden ser una mejor medida de su presión arterial habitual que las que se toman en el

consultorio médico. El médico llevará a cabo un examen físico para buscar signos de cardiopatía, daño en los ojos y otros cambios en el cuerpo.

También se pueden hacer exámenes para buscar:

1. Niveles altos de colesterol
2. Cardiopatía mediante exámenes como ecocardiografía o electrocardiografía
3. Nefropatía mediante exámenes como pruebas metabólicas básicas y análisis de orina o ecografía de los riñones.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión no es solo una enfermedad sino un síndrome con múltiples causas. La causa siempre permanece desconocida, y los casos se agrupan bajo el término hipertensión esencial. La hipertensión esencial a menudo se llama hipertensión primaria, y la hipertensión en la cual se conocen las causas, se denomina hipertensión secundaria, aunque esta separación parece un poco artificial.

PATOGENIA

Se define a la presión arterial normal como presión sistólica 120 mmHg, y diastólica 80 mmHg. Se considera que las personas cuya presión arterial está entre lo normal y 140/90 mmHg, tienen prehipertensión, y las personas cuya presión arterial cae en esta categoría deben modificar de manera apropiada su estilo de vida para disminuir su presión arterial a menos de 120/80mmHg.

La presión sistólica por lo general aumenta durante toda la vida, y la diastólica se incrementa hasta los 50 o 60 años de edad, pero después se reduce, de modo que la presión del pulso sigue aumentando.

La causa más frecuente de hipertensión es el incremento de la resistencia vascular periférica. No obstante, puesto que la presión arterial es igual a la resistencia periférica total por el gasto cardíaco, los aumentos prolongados de este último también pueden causar hipertensión. Estos se observan, por ejemplo, en el hipertiroidismo y en el beriberi. Además, el incremento del volumen de sangre causa hipertensión sobre todo en individuos con exceso de mineralocorticoides o insuficiencia renal, y el aumento de la viscosidad de la sangre, si es acentuado, puede incrementar la presión arterial.

FISIOPATOLOGÍA

Coartación de la aorta

El estrechamiento congénito de la aorta por lo general, ocurre en posición justo distal al origen de la arteria subclavia izquierda. La resistencia periférica esta aumentada por arriba de la constricción. Por consiguiente, la presión arterial esta alta por los brazos, la cabeza y el tórax, pero disminuida en las piernas. Aun así, puesto que el estrechamiento es proximal a las arterias renales, la secreción de renina esta incrementada en la mayor parte de los casos de coartación como resultado de la reducción de la presión arterial en las arterias renales. Esto tiene a aumentar la presión arterial en todo el organismo. La eliminación de la estrechez al resear el segmento ocluido de la aorta, por lo general, cura la enfermedad.

Sensibilidad a la sal

Mediante endogamia selectiva, Dahl logro desarrollar dos cepas de ratas: ratas sensibles a la sal que mostraron un incremento de la presión arterial cuando se les alimento con una dieta con alto contenido de sal y ratas resistentes a la sal que no lo hicieron.

Se están investigando los mecanismos genéticos de los cuales dependen estas diferencias de cepas. Tal vez haya una división similar de seres humanos hacia grupos sensibles y grupos resistentes a la sal, en comparación con 55% de los individuos de raza blanca con hipertensión esencial. Por razones que se desconoce, un porcentaje más grande de

hipertensos de raza negra es sensible a la sal. Estas cifras tienen gran importancia en términos de recomendaciones acerca de la ingestión de sal en la hipertensión.

Cabe destacar que las cifras que acaban de citarse se refieren a individuos con función renal normal y secreción normal (o disminuida) de hormonas mineralocorticoides. Cuando la función renal está disminuida la secreción mineralocorticoides está aumentada, o hay incremento de los efectos de los mineralocorticoides, hay retención anormal de sal y agua, y se produce hipertensión con este fundamento.

Si bien los mecanismos genéticos de los cuales dependen las diferencias de la sensibilidad a la sal todavía se desconocen, estudios recientes han proporcionado nueva información que mejora la comprensión de la hipertensión mediada por sal. La sal parece activar dos vías que dan pie a contracción del músculo liso vascular:

4. La sal estimula en un subgrupo de proteínas G (G1213) que se encarga de activación de la miosina cinasa de cadena ligera, la cual fosforila a la miosina para iniciar la contracción.
5. La sal estimula la vía de la Rho/Rho Rho cinasa, que inhibe la fosfatasa de cadena ligera de miosina para prevenir la relación del músculo liso. Diferencias individuales de estas vías y de emisión de señales están detrás de la hipertensión relacionada con sal.

Anormalidades renales

La observación de Goldblatt de que el estrechamiento de la arteria renal aumentó la presión arterial en animales de experimentación fue seguida con rapidez por la demostración del mismo evento en seres humanos. Como quiera que sea, eso fue seguido por desaliento cuando se encontró que la hipertensión renal producida por estrechamiento de una o ambas arterias renales solo explica el 2% de los casos de hipertensión clínica.

El estrechamiento es posible que se deba a arterioesclerosis, crecimiento fibroelástico excesivo de la pared arteria renal, o la presión externa sobre

el vaso. El estrechamiento inicial reduce la presión arteriolar renal y esto lleva a incremento de la secreción de renina. El sistema de renina-angiotensina de cualquier manera, en muchos casos, según otro mecanismo, mantiene de forma crónica la hipertensión; se desconoce la naturaleza de este otro mecanismo. En raras circunstancias tumores de la célula yuxtaglomerulares secretoras de renina pueden producir hipertensión.

La **obstrucción ureteral** puede dar por resultado hipertensión en animales y quizás en seres humanos al aumentar la presión y intersticial renal y, de este modo, disminuir el gradiente de presión a través de las células yuxtaglomerulares secretoras de renina.

Las **glomerulonefritis aguda y crónica**, y otras formas de enfermedad renal y difusa pueden originar hipertensión cuando la pérdida de la capacidad para excretar sal es suficiente grave como para que se retengan Na^+ y agua, y se expanda el volumen sanguíneo.

En el **síndrome de Liddle** hay retención anormal de sodio por los riñones con expansión del volumen del líquido extracelular lo que causa hipertensión, pero no incremento de los mineralocorticoides circulantes. La retención de sodio se debe a activación constitutiva de los canales de sodio epiteliales (ENaC, del inglés epithelial sodium channels). Los canales son inhibidos por la amilorida y cada uno tiene 3 subunidades. En pacientes con síndromes de liddle se han documentado mutaciones activadoras en los genes que codifican para la subunidad β o la subunidad γ .

Anormalidades del Sistema de Renina – Angiotensina La secreción aumenta de angiotensinógeno a partir del hígado puede producir hipertensión. Por tanto, esta incrementada en mujeres que toman anticonceptivos orales que contienen grandes cantidades de estrógenos. Cuando el angiotensinógeno circulantes esta aumentado se forma más angiotensina II y la presión arterial se incrementa.

No obstante, en algunas mujeres la compensación es incompleta y los estrógenos ocasionan un aumento importante de la presión arterial.

Algunas de las mujeres que padecen la enfermedad tienen hipertensión esencial subyacente, la cual se desencadena por los estrógenos, pero en otras la hipertensión se cura al suspender el tratamiento con estrógenos.

Trastorno de las Glándulas Suprarrenales

Un notorio número de anormalidades suprarrenales da lugar a hipertensión. Estas comprenden sobre todo enfermedades en las cuales hay secreción excesiva mineralocorticoides, sin embargo, el exceso de secreción de cortisol también da por resultado hipertensión al igual que la secreción excesiva de catecolaminas por tumores de la medula suprarrenal.

Exceso de mineralocorticoides

La forma clásica de hipertensión por exceso de mineralocorticoides (síndrome Conn) es el hiperaldosteronismo primario originado por un tumor de la zona glomerular de la corteza suprarrenal que secreta grandes cantidades de aldosterona.

La hipersecreción de desoxicorticosterona (DOC) también puede causar hipertensión por exceso de mineralocorticoides. La DOC tiene menos actividad mineralocorticoide que la aldosterona, sin embargo, cuando está presente en cantidades aumentadas puede causar retención importante de Na. La DOC también explica la hipertensión que se encuentra en la forma hipertensiva de la hiperplasia suprarrenal congénita. Esto se debe a deficiencia de 11-hidrosilasa, la cual impide la conversión de DOC en corticosterona, lo que hace que la DOC circulante se incremente. Una forma interesante de hipertensión por mineralocorticoides es el aldosteronismo remediable con glucocorticoides.

Exceso de Glucocorticoides

La incidencia de hipertensión es mayor que lo normal en el síndrome de Cushing, lo que indica que el colesterol así como los mineralocorticoides pueden causar hipertensión. No se ha establecido el mecanismo involucrado aunque hay varias posibilidades.

En primer lugar, los glucocorticoides estimulan la secreción de angiotensinogeno por el hígado y como se menciona, esto incrementa la angiotensina II, circulante a menos que la inhibición por retroalimentación de la secreción de renina sea capaz de compensar el aumento.

En segundo lugar la ACTH estimula la secreción de DOC, y cuando se encuentran en grandes cantidades este esteroide tiene apreciable actividad mineralocorticoides.

En tercer lugar, hay evidencia de que los glucocorticoides sensibilizan el musculo liso vascular al efecto contráctil de las catecolaminas.

En cuarto lugar, el cortisol excesivo puede abrumar la 11 hidroxisteroide deshidrogenasa tipo II renal, lo que suscita activación del receptor del mineralocorticoide por el cortisol.

Secreción excesiva de catecolaminas.

Los aumentos de secreción de noradrenalina por la medula suprarrenal incrementan la presión sistólica y diastólica, y los aumentos de adrenalina.

Los tumores de la medula suprarrenal feocromositomas proceden la hipertensión, los tumores secretores de noradrenalina, por lo regular, provocan hipertensión sostenida, al igual que los secretores de adrenalina. Alrededor del 15% de los tumores secretan de modo episódico lo que provoca cefalalgia, glucosuria, hipertensión sistólica extrema e intermitentes de palpitaciones.

Los feocromositomas pueden diagnosticarse al medir las catecolaminas circulantes o sus metabolitos. La extirpación quirúrgica de un feocromositomas da por resultado la curación en muchos pacientes, aún así los feocromositomas pueden ser múltiples, recurrentes y ser malignos.

Hormonas natriuréticas.

La retención de Na originada por el exceso de mineralocorticoides causa hipertensión. El ANP y otros péptidos natriureticos de origen cardíaco

causan pérdida de Na en la orina y, por lo general, disminuye la presión arterial.

Esta sustancia que puede ser ouabaina de origen natural, inhibe la ATPasa, lo cual produce pérdida de sodio en la orina, pero el calcio se acumula en las células debido a la disminución del gradiente de Na a través de la membrana celular. El incremento de Ca intracelular hace que el músculo liso vascular se contraiga y la presión arterial aumente.

Trastornos Neurológicos

El sistema nervioso desempeña un papel clave en el control de la presión arterial en individuos sanos. La clonidina y otros fármacos producen decremento de la presión arterial al actuar sobre el cerebro.

No obstante, se ha hecho énfasis en las variables de presión arterial en animales más que en cualquier aumento constante de la presión arterial media. Hay cierta evidencia de que la presión crónica sobre la cara ventrolateral del bulbo raquídeo causada por anomalías anatómicas menores puede traducirse en hipertensión arterial.

Óxido Nítrico.

Se dice que una observación en animales de experimentación es que la administración de medicamentos que inhiben la producción de NO incrementa la presión arterial. Estas observaciones sugieren que el NO tiene un efecto crónico de decremento de la presión arterial.

Facilitación del Intercambio de Na^+ - H^+

Éste, en alrededor del 50% de los pacientes con hipertensión esencial, se evidencia mediante un incremento de la función intercambiadora de Na^+ - H^+ en el regulador del pH, lo cual indica que se relaciona con un polimorfismo en el gen que codifica una de las sub unidades B y una proteína G.

Relación con resistencia a la insulina

Los pacientes con hipertensión esencial y sus familiares normalmente tienen una incidencia más alta de resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hiperlipidemia y obesidad que la población en general o que pacientes con hipertensión por causas desconocidas. Esta combinación de anomalías a veces se conoce como síndrome X.

Hipotensión

La presión arterial baja o hipotensión ocurre cuando la presión arterial durante y después de cada latido cardíaco es mucho más baja de lo usual, lo cual significa que el corazón, el cerebro y otras partes del cuerpo no reciben suficiente sangre.

Causas

La presión arterial que es baja e inconstante para una persona puede ser normal para otra. La mayoría de las presiones arteriales normales están en el rango de 90/90 mmHg hasta 130/80 mmHg, pero una caída significativa incluso de 20 mmHg puede ocasionar problemas para algunas personas.

Hay tres tipos principales de hipotensión:

1. Hipotensión ortostática, incluyendo hipotensión ortostática postprandial
2. Hipotensión mediada neuralmente (NMH, por sus siglas en inglés).
3. Hipotensión grave producida por una pérdida súbita de sangre (shock), infección o reacción alérgica.

Síntomas

Los síntomas pueden abarcar:

Visión borrosa, confusión, vértigo, desmayo (síncope), mareo, somnolencia, debilidad, pruebas y exámenes. El médico lo examinará

y tratará de determinar lo que está causando la presión arterial baja. Se vigilarán los signos vitales (temperatura, pulso, frecuencia respiratoria y presión arterial) con frecuencia y quizás necesite permanecer en un hospital por un tiempo.

Prevención

Si tiene hipotensión arterial, el médico puede recomendarle ciertas medidas para prevenir o reducir los síntomas lo cual puede abarcar:

Evitar el alcohol, evitar permanecer de pie por mucho tiempo (si presenta hipotensión mediada neuralmente), tomar mucho líquido, incorporarse lentamente después de estar sentado o acostado, usar medias de compresión para incrementar la presión arterial en las piernas y tratamiento. La hipotensión, normalmente, no necesita tratamientos, aunque en ocasiones se requiere de asistencia médica dependiendo de los síntomas.

Conclusión

Un cambio en los hábitos de vida es uno de los requisitos previos más importantes para tratar con éxito la hipertensión. En muchos casos, puede evitarse o reducirse al mínimo el tratamiento farmacológico (que a menudo, tiene efectos secundarios). En el caso de predisposición genética, incluso, es posible retrasar la aparición de la hipertensión.

Además de los cambios en la dieta, son esenciales las actividades físicas regulares y la gestión adecuada del estrés. En el caso de las personas con sobrepeso, la normalización de la hipertensión se logra reduciendo peso. Además, los pacientes con hipertensión deben evitar el consumo excesivo de alcohol y tabaco.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction [published correction appears in *Lancet*. 2017 Jan 14;389(10065):156]. *Lancet*. 2017;389(10065):197-210. doi:10.1016/S0140-6736(16)30677-8

2. Saleh M, Ambrose JA. Understanding myocardial infarction. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1378. Published 2018 Sep 3. doi:10.12688/f1000research.15096.1
3. Mahtani AU, Nair DG. Supraventricular Tachycardia. *Med Clin North Am*. 2019;103(5):863-879. doi:10.1016/j.mcna.2019.05.007
4. Chisholm P, Anpalahan M. Orthostatic hypotension: pathophysiology, assessment, treatment and the paradox of supine hypertension. *Intern Med J*. 2017;47(4):370-379. doi:10.1111/imj.13171

CAPÍTULO VI

ENFERMEDADES VALVULARES

ENFERMEDADES VALVULARES

Las enfermedades valvulares son **alteraciones en la estructura valvular**, de diferente origen, que ocasionan un funcionamiento inadecuado y, como consecuencia, una anormal función del **corazón** como bomba. Pueden ser debidas a estrechamiento valvular (estenosis) y/o a su cierre inadecuado, ocasionando regurgitación (insuficiencia). En personas jóvenes la válvula más frecuentemente afectada es la mitral, mientras que en personas mayores lo es la aórtica.

Causas

Existen diferentes causas de estas enfermedades. Hasta hace algunos años la causa más frecuente era la **fiebre reumática**. Una enfermedad de carácter inmunitario en relación con una infección por estreptococo. En la actualidad, la causa más frecuente es la **degenerativa**, en relación con la edad y con diferentes tipos de alteración degenerativa del tejido valvular. También puede ser de origen **infeccioso** a consecuencia de una endocarditis infecciosa.

En ocasiones, cuando existe falta de riego del músculo cardíaco (enfermedad coronaria) puede alterarse el funcionamiento valvular, fundamentalmente de la **válvula mitral**. Existe la posibilidad de malformación valvular desde el nacimiento (congénita) sobre todo de la **válvula aórtica**. Raramente pueden afectarse las válvulas en las alteraciones del tejido conectivo o enfermedades reumáticas.

Síntomas

La manifestación fundamental de estas enfermedades es la **insuficiencia cardíaca**, con aparición de dificultad respiratoria, cansancio, hinchazón de las piernas, sobre todo en la zona de los tobillos. También puede aparecer

dificultad respiratoria más o menos repentina, o al acostarse, mejorando al incorporarse y obligando al paciente a permanecer sentado. En otras ocasiones, pueden aparecer palpitaciones, pérdida de conocimiento o síncope, así como dolor o sensación de opresión en el pecho.

Tratamiento

En las fases iniciales el tratamiento puede ser médico intentando mejorar y prevenir la insuficiencia cardíaca. Por ello, se utilizan los medicamentos eficaces en el tratamiento de ésta. En ocasiones pueden requerirse **antiarrítmicos y/o anticoagulantes**. En fases más avanzadas y según el grado de repercusión de la enfermedad, puede estar indicado el tratamiento intervencionista a través de la dilatación valvular o la intervención quirúrgica. La cirugía de estas lesiones puede consistir en la reparación no siempre posible de la lesión valvular, o en la sustitución por una válvula protésica artificial en la mayoría de las ocasiones. Estas válvulas artificiales pueden ser de materiales mecánicos, precisando del uso de medicamentos anticoagulantes de por vida, o de materiales biológicos cuya durabilidad es menor.

Pronóstico favorable

Generalmente es favorable con tratamiento, por lo que es muy importante la elección del momento del tratamiento quirúrgico e intervencionista que cambian de forma radical la evolución natural de la enfermedad. La decisión de la intervención se toma antes de que se produzcan secuelas irreversibles sobre el propio corazón como la dilatación exagerada de las cámaras cardíacas, sobre todo el ventrículo izquierdo que puede conducir a la aparición de insuficiencia cardíaca crónica a pesar del tratamiento quirúrgico.

ARTERIOPATIA CORONARIA

La arteriopatía coronaria es una enfermedad en la que el aporte de sangre hacia el miocardio (músculo cardíaco) está bloqueado en parte o en su totalidad. El miocardio necesita una irrigación constante de sangre con

gran contenido de oxígeno, las arterias coronarias aportan esta sangre. La arteriopatía coronaria que provoca un estrechamiento en una o más de estas arterias puede causar una interrupción del riego sanguíneo, el cual se manifiesta como dolor torácico o infarto de miocardio (ataque al corazón).

La arteriopatía coronaria casi siempre se debe a la acumulación gradual de depósitos de colesterol y otras sustancias grasosas en la pared de una arteria coronaria. Este proceso se denomina aterosclerosis.

La obstrucción aterosclerótica de los vasos epicárdicos de gran calibre es con mucho la causa más frecuente de esta enfermedad. Rara vez, las anomalías congénitas pueden originar enfermedades de arteria coronaria.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El dolor retroesternal es el síntoma más frecuente vinculado con arteriopatía coronaria, por lo regular se describe como sordo y a menudo puede irradiarse por el brazo o hacia la mandíbula. No empeora con una respiración profunda y puede relacionarse con falta de aliento, diaforesis, náuseas y vómitos. Este complejo sistemático entero se denomina angina de pecho o “dolor en el pecho”.

La angina se clasifica de acuerdo con el factor precipitante y con la duración de los síntomas:

1. **Angina estable:** El dolor se produce con el esfuerzo y se ha mantenido estable durante un periodo prolongado.
2. **Angina inestable:** El dolor ocurre en reposo.
3. **Infarto de miocardio:** El dolor torácico persiste sin interrupciones durante periodos prolongados y se presenta daños irreversibles de miocitos.

En el examen físico, el paciente con arteriopatía coronaria puede tener un cuarto ruido cardíaco, o signos de insuficiencia cardíaca congestiva y choque.

La cardiopatía isquémica se debe prácticamente siempre a la enfermedad coronaria producida por la aterosclerosis. El desarrollo de aterosclerosis conduce a una obstrucción progresiva de las arterias coronarias con la consiguiente isquemia. La obstrucción parcial (con o sin vaso espasmo añadido) provoca una angina de pecho.

Si la obstrucción que produce es total y no existe circulación colateral a la zona o esta es insuficiente, sobrevendrá la necrosis, es decir, el infarto de miocardio.

En el cuadro clínico, las consecuencias de la isquemia miocárdica pueden ser diversas: dolor coronario (angina de pecho), insuficiencia cardíaca, arritmias o necrosis (infarto de miocardio). En un paciente determinado, la enfermedad puede comenzar con cualquiera de ellas, y es habitual que en su evolución estén presentes más de una. La angina de pecho es la forma inicial de presentación en aproximadamente el 45% de los pacientes, el infarto de miocardio, en el 42%, y la muerte súbita, en el 13%.

FISIOPATOLOGÍA

La isquemia celular ocurre cuando hay incremento de la demanda de oxígeno en comparación con el riego arterial máximo, o una reducción absoluta del aporte de oxígeno. Cuando las situaciones de demanda aumentan, como tirotoxicosis y la estenosis aórtica, pueden causar isquemia miocárdica; la mayoría de los casos clínicos se debe a la disminución del aporte de oxígeno.

El decremento del aporte de oxígeno rara vez puede surgir por contenido reducido de oxígeno en la sangre. Depende más a menudo de anomalías de la arteria coronaria. En particular enfermedad arteriosclerótica.

Causas de la arteriopatía coronaria:

1. **Aterosclerosis:** La causa más frecuente. Los factores de riesgo son hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus.
2. **Espasmo:** Vasoespasmo coronario. La vasoconstricción parece estar medida por histamina, serotonina.
3. **Émbolos:** Pueden suceder por vegetaciones en pacientes con endocarditis
4. **Congénita:** Hay anomalías congénitas de arteria coronaria en 1 a 2% de la población.

La arteriosclerosis de arterias coronarias de gran calibre persiste como la causa predominante de angina y de infarto de miocardio. Las estrías de grasas elevadas, que aparecen como manchas o rayas de color amarillo en las paredes de los vasos, se observan en las arterias coronarias en la mayoría de los miembros de cualquier población hacia los 20 años de edad.

Se encuentran sobre todo en área expuestas a las tensiones de corte incrementadas, como los puntos de flexión y las bifurcaciones y se piensa que surgen por migración de células espumosas macrófagos aisladas hacia áreas de lesión crónica mínima de la íntima. En muchas personas este proceso progresa con migración adicional de células espumosas, proliferación de células de músculo liso, y depósito extracelular de grasa y colágeno.

Los procesos fisiopatológicos subyacentes difieren para cada presentación clínica de arteriopatía coronaria. Los pacientes con angina estable, por lo general, tienen estrechamiento liso de una o varias arterias coronarias. Dado que las arterias coronarias de gran calibre funcionan como conductos y ofrecen insistencia al flujo, la luz arterial debe estar reducida al 90% para producir isquemia celular cuando el paciente está en reposo. Sin embargo, con el ejercicio una disminución de 50% del tamaño de la luz puede llevar a síntomas

La formación de fisuras en la placa aterosclerótica en pacientes con angina inestable puede llevar a acumulación de plaquetas y episodios transitorios de oclusión trombótica, que comúnmente duran 10 a 20 minutos. Además, la liberación de factores vasoconstrictores por las plaquetas, como tromboxano A₂ o serotonina, y la disfunción endotelial pueden producir vasoconstricción y contribuir al decremento del flujo.

En el infarto de miocardio la lesión arteria profunda por rotura de placa puede ocasionar la formación de un trombo fijo y persistente. Investigación reciente ha recalcado que la composición de la placa mediada por inflamación tiene importancia en la presentación clínica. La pérdida de la matriz extracelular y la necrosis celular debida a la respuesta inflamatoria, parecen ser los mediadores clave en la rotura de placa.

El corazón recibe su energía sobre todo a partir de ATP generado mediante fosforilación oxidativa de ácidos grasos libres, aunque pueden usarse glucosa y otros carbohidratos. En el transcurso de 60 segundos después de oclusión de arteria coronaria, la tensión de oxígeno miocárdica en las células afectadas se reduce en esencia a cero, las reservas cardíacas de fosfatos de alta energía quedan agotadas con rapidez, asimismo, las células se desvían también con rapidez hacia el metabolismo anaerobio con producción consiguiente de ácido láctico.

La disfunción de la relajación y contracción miocárdica ocurre en cuestión de segundos, incluso antes del agotamiento de fosfatos de alta energía. Se desconoce la base bioquímica de esta anormalidad. Si el riego no se restituye en el transcurso de 40 a 60 min empieza un estado irreversible de lesión, caracterizado por tumefacción mitocondrial difusa, daños de la membrana celular y agotamiento notorio del glucógeno. No está claro el mecanismo preciso por el cual sucede daño irreversible, pero se han postulado como posibles causas, el agotamiento grave de ATP, el aumento de las cifras de calcio extracelular, la acidosis láctica y los radicales libres.

En preparaciones experimentales, si el miocardio isquémico se riega en el transcurso de 5 minutos la función sistólica regresa con prontitud, mientras que las anomalías diastólicas pueden requerir hasta 40 minutos para normalizarse. Cuando hay periodo prolongados de isquemia (de hasta una hora) puede requerirse hasta un mes de para restituir la función ventricular.

Cuando el corazón demuestra este periodo prolongado de función disminuida, pese a riego normal, se dice que el miocardio está “aturdido”. Se entiende poco la base bioquímica del aturdimiento. Si la restitución del riego ocurre más tarde, o no sucede, a menudo no regresará la función sistólica al área afectada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dolor torácico

El dolor torácico por tradición se ha atribuido a isquemia. Aun así, evidencia más reciente sugiere que en pacientes con arteriopatía coronaria 70 a 80% de los episodios de isquemia en realidad son asintomáticos. Cuando hay dolor retroesternal se piensa que esta medido por fibras aferentes simpáticas que inervan la aurícula y el ventrículo. Desde el corazón las fibras cruzan los ganglios simpáticos torácicos superiores y las cinco raíces dorsales torácicas superiores de la médula espinal.

En la médula espinal los impulsos tal vez convergen con impulsos que provienen de las estructuras. Esta convergencia quizá es el mecanismo del dolor de la pared torácica, la espalda y el brazo que a veces acompaña a la angina de pecho. La importancia de estas fibras puede demostrarse en receptores de trasplante cardíaco. Cuando estos enfermos presentan aterosclerosis permanecen por completo asintomáticos, sin la aparición de angina.

La evidencia sugiere que el desencadenante real de la estipulación nerviosa es la adenosina. La lenta administración de adenosina en las arterias coronarias puede producir los síntomas característicos de angina,

sin evidencia de isquemia. Más aún, el bloqueo de receptor de adenosina con aminofilina conduce a decremento de los síntomas de página a pesar de grados similares de isquemia.

Tres factores que quizá explican la gran proporción de episodios asintomáticos son:

1. Disfunción de fibras aferentes
2. Reducción transitoria del riego
3. Los umbrales de dolor

La disfunción de nervios aferentes puede traducirse en una isquemia silenciosa. La disminución transitoria del riego también puede ser un mecanismo importante de isquemia silenciosa. Al cabo de algunos segundos luego de cese del riego, pueden observarse anomalías sistólicas y diastólicas.

La angina es un evento desde el punto de vista relativo tardío, ocurre después de al menos 30 segundos de isquemia. Los umbrales de dolor que difieren entre los pacientes tal vez explican la prevalencia alta de isquemia silenciosa. La presencia de angina muestra correlación moderada con un incremento de tolerancia al dolor.

Cuarto ruido cardíaco y falta de aliento

Estos dos datos pueden presentarse debido a disfunción diastólica y sistólica del miocardio isquémico.

Choque

El sitio de oclusión de arteria coronaria determina la presencia clínica de la isquemia o el infarto de miocardio. Como regla general, mientras más miocardio es regado por el vaso ocluido, más importantes e intensos son los síntomas. El choque puede relacionarse con arteropatía coronaria en varias situaciones especiales. Si ocurre necrosis del tabique por oclusión de

la coronaria descendente anterior izquierda, puede sobrevenir rotura miocárdica con la formación de un defecto de tabique interventricular.

La rotura de las paredes libres anterior o lateral por oclusión de la coronaria descendente anterior izquierda o circunfleja, de manera respectiva, puede llevar a la formación de derrame y taponamiento pericárdicos. La rotura del tejido miocardio, por lo general, sucede 4 a 7 días después del evento isquémico agudo, cuando la pared del miocardio se ha adelgazado y se encuentra en el proceso de curación.

La descompensación hemodinámica repentina durante este periodo debe despertar sospecha de estas complicaciones. Por último, la oclusión de la arteria circunfleja puede dar lugar a isquemia y disfunción o rotura manifiesta de los músculos papilares, lo que puede producir regurgitación mitral grave y choque.

Bradicardia

Los infartos de miocardio de pared inferior, comúnmente, surgen por oclusión de la coronaria derecha, puesto que el área de tejido del ventrículo izquierdo regado por esta arteria es pequeña. Los pacientes, por lo general, no se presentan con insuficiencia cardíaca. Como quiera que sea, la arteria que propician riego sanguíneo al nodo AV se ramifica a partir de la arteria descendente posterior, de modo que los infartos de miocardio de pared anterior, en ocasiones, muestran vínculo con conducción lentificada o nula en el nodo AV.

La disyunción del nodo sinusal rara vez se observa en la enfermedad de arteria coronaria, porque esta área recibe sangre desde las arterias coronarias tanto derecha como izquierda.

Náuseas y vómitos

Las náuseas y los vómitos piden surgir por activación del nervio vago en presencia de un infarto de miocardio de pared inferior.

Taquicardia

Las concentraciones de catecolaminas, en general, están altas en pacientes con infarto de miocardio. Esto ayuda a mantener el volumen sistólico, pero da pie a un aumento de la frecuencia cardíaca.

La enfermedad de Buerger

La Tromboangitis Obliterante más conocida como Enfermedad de Buerger es una enfermedad inflamatoria segmentaria que afecta las arterias de pequeño y mediano calibre así como venas y nervios periféricos; se caracteriza patológicamente por trombosis y recanalización de los vasos afectados. Von Winiwarter en 1878, fue el primero en describir un caso de un paciente con Enfermedad de Buerger, una persona masculina de 57 años a quien se le practicó una amputación infracondilea debido a un cuadro de gangrena en su miembro inferior derecho, en 1908,

Leo Buerger describió detalladamente los hallazgos patológicos en base a la observación de 11 pacientes que ameritaron amputación. Esta condición presenta una marcada reacción inmunitaria en la íntima del vaso.

La etiología de la Enfermedad de Buerger es aún desconocida debido a la variedad de criterios que se utilizan para su diagnóstico, sin embargo, el uso o exposición al tabaco tiene un rol protagónico en la generación y progresión de la enfermedad. Esta relación directa entre la Tromboangitis Obliterante y el tabaco se ha comprobado por el hecho de que la incidencia de la enfermedad es mayor en países con alto uso de este producto, y la incidencia es extrema en poblaciones con un nivel socio económico bajo, en donde las personas suelen usar el tabaco puro.

Por otro lado, se maneja el concepto de que puede haber casos de Enfermedad de Buerger en personas sin exposición al tabaco, pero estos casos no han sido estudiados adecuadamente y, por ende, el uso del tabaco se utiliza como criterio diagnóstico.

En esta condición, se observa, a nivel inmunológico, una sensibilidad celular aumentada (inmunoreactividad) al colágeno tipo I y III, componentes normales de la pared vascular, que se ha corroborado por los niveles aumentados de anticuerpos anti endotelio reportados en varios estudios. Complementariamente se ha encontrado evidencia de que las células presentadoras de antígenos reaccionan a algún antígeno no determinado, resultando en una reacción inmune tanto celular como humoral restringida a la íntima del vaso, de esta manera, se cataloga a la Tromboangitis Obliterante como una endarteritis.

A nivel fisiopatológico, el mecanismo fundamental es una alteración de la vasodilatación, en específico, la vasodilatación depende de mecanismos del endotelio según los resultados de un estudio en el cual, al comparar la respuesta vasodilatadora de pacientes sanos y con Tromboangitis Obliterante después de infundirles Acetilcolina, un vasodilatador dependiente del endotelio, y Nitroprusiato de Sodio, vasodilatador independiente del endotelio, se encontró que a los que recibieron acetilcolina presentaron una vasodilatación marcadamente disminuida en comparación a los pacientes sanos, por otro lado, no hubo diferencia en aquellos que recibieron Nitroprusiato de Sodio.

A nivel sanguíneo, la literatura muestra que fuera de los hallazgos arteriales característicos, hay una correlación entre la enfermedad y la viscosidad sanguínea, más específicamente la viscosidad derivada de los niveles de Fibrinógeno plasmático, Hematocrito e índice de filtrabilidad del eritrocito, los cuales son determinantes de la viscosidad sanguínea en la microcirculación. Estos factores se han mostrado elevados en los pacientes con Enfermedad de Buerger, sugiriendo que este fenómeno de hiperviscosidad puede contribuir a la progresión y severidad de las manifestaciones clínicas.

Fenómeno de Raynaud

El fenómeno de Raynaud (FR) fue descrito por primera vez por Maurice Raynaud en 1882. Consiste en el desarrollo secuencial de palidez, cianosis y rubor, normalmente bien delimitado y confinado a los dedos de manos y pies, y en algunas personas también puede afectar a las orejas, labios y nariz. Suele desencadenarse por exposición al frío aunque también puede ser originado por un estrés emocional, que inducen una hiperrespuesta vascular en zonas acras con exagerada reducción del flujo sanguíneo y una recuperación posterior lenta.

La palidez constituye la primera fase, sobre todo si se extiende al pliegue interfalángico distal, aunque el FR se puede identificar en cualquiera de las tres fases. Sin embargo, en algunos casos esta respuesta trifásica típica no se recoge completamente y se habla de FR "incompleto". Las manifestaciones vasomotoras pueden, en algunas ocasiones, acompañarse de alteraciones sensoriales como tumefacción, rigidez, disminución de la sensibilidad, parestesias y dolor constante (neuropático).

En casos graves y progresivos, es posible que existan alteraciones tróficas; puede desaparecer el vello de la cara, dorsal y de los dedos; las uñas crecen con mayor lentitud, se tornan frágiles y deformadas, y la piel atrófica y delgada (esclerodactilia). La aparición de úlceras en la yema de los dedos o alrededor del lecho ungueal es más frecuente en FR secundario. Pueden ser extremadamente dolorosas y cicatrizan con lentitud por lo que tienen riesgo de sobreinfección.

Sexo y edad

Se han encontrado diferencias en la edad de presentación en relación con el sexo. En las mujeres es más frecuente en la segunda y tercera década de la vida, mientras que en los hombres es mayor su incidencia en la tercera década, con un segundo pico a los 60 años asociado a patología arterioesclerótica. La relación de la edad fértil de la mujer con la mayor incidencia de FR obliga a Consumo del alcohol y tabaco. El consumo de

alcohol se relaciona con una prevalencia del FR en mujeres. Sin embargo, el hábito de fumar representa un factor de riesgo más acusado en los varones.

Factores familiares

Se ha observado que la presentación del FR en individuos de la misma familia puede alcanzar el 37%, lo que hace pensar en un factor genético relevante en la etiología del FR primario.

Otros factores

Otros factores implicados son los fármacos betabloqueantes, la terapia hormonal sustitutiva y la hipertensión arterial. Los estrógenos pueden tener un papel fundamental en el desarrollo de la sintomatología. Es importante resaltar que de acuerdo a la primera categorización de Allen y Brownel FR se clasifica en primario, si no hay una condición subyacente, o secundario, si se asocia a una patología coexistente.

VARICES O INSUFICIENCIA VENOSA

Cuando por diversas razones al organismo le resulta imposible hacer que la sangre vuelva con fluidez al corazón, ésta se va estancando, y para que tenga sitio, el vaso (la vena) se va dilatando. En un primer momento, si se favorece el retorno venoso dicha dilatación desaparece y la vena vuelve a su situación normal. Pero si dura demasiada esta dificultad de retorno venoso, la vena se dilata de forma permanente.

Las venas varicosas son venas hinchadas y retorcidas que pueden verse justo debajo de la piel. Por lo general ocurren en las piernas, pero también se pueden formar en otras partes del cuerpo. Las hemorroides son un tipo de vena varicosa que se producen por una falla en la sangre estancada en las venas y por la dilatación de las paredes de las venas, las cuales pierden su forma dando lugar a las varices.

Las venas tienen válvulas que ayudan a mantener la sangre fluyendo en una sola dirección hacia su corazón. Si las válvulas están débiles o dañadas,

la sangre puede detenerse y acumularse en las venas. Esto hace que las venas se hinchen y se originen venas varicosas. La insuficiencia venosa se trata de la dificultad que tienen las venas de las extremidades inferiores, piernas, para empujar la sangre desde éstas hasta el corazón.



Esta patología suele deberse a una insuficiencia venosa, la cual es un fallo en la función primordial de la vena para transportar la sangre venosa hacia el corazón. Suele producirse por una incompetencia en las válvulas que, a lo largo de las venas, evitan que la sangre refluya manteniendo un flujo en dirección al corazón.

La sangre transporta el oxígeno desde el corazón a todo el cuerpo por las arterias. Cuando la sangre llega a los órganos y tejidos, deja allí el oxígeno y regresa al corazón por las venas. La sangre que tiene que volver desde las piernas hasta el corazón, debe vencer la fuerza de la gravedad. Para ello, las venas tienen un mecanismo para empujar la sangre. Cuando falla, la sangre se estanca en las venas, las paredes de las venas se dilatan, pierden su forma y aparecen las varices.

Las varices pueden causar dolor, hinchazón (edemas), calambres y piernas cansadas y pesadas. Cuando la insuficiencia venosa lleva mucho tiempo, aparecen manchas en la piel de las piernas y hasta úlceras.

ULCERAS ARTERIALES

Las úlceras arteriales de las extremidades van aparecer como consecuencia de un riego sanguíneo y procesos isquémicos crónicos. Son lesiones o heridas producidas por la disminución de la perfusión sanguínea y como consecuencia de un déficit crítico de la presión parcial de oxígeno en los tejidos distales. La patología arterioesclerótica es la causa fundamental de las obstrucciones en las arterias de los miembros inferiores.

Las úlceras de etiología isquémica aparecen en fases avanzadas de la isquemia crónica localizándose principalmente en zonas distales como los dedos del pie. En pacientes con isquemia crónica grave (isquemia crítica) puede aparecer una lesión como consecuencia de un traumatismo, roce y lesión por apoyo en zonas de carga o infecciones locales. El concepto de úlcera isquémica que no cura se refiere a las lesiones en las que, más allá de la causa, no hay suficiente aporte sanguíneo como para mantener la respuesta inflamatoria necesaria para la cicatrización.

Van a existir dos grandes tipos de úlceras producidas por isquemia: si afectan a vasos de gran, mediano y pequeño calibre se denominan úlceras por macroangiopatía y si afecta a capilares se denominan úlceras por microangiopatía. La prevalencia de la enfermedad arterial periférica (EAP) es estimada, y varía entre un 3 y un 20% de la población mayor de 70 años. Dentro de la isquemia crónica, la isquemia crítica constituye el estadio más avanzado de la enfermedad, con una incidencia estimada de 30 pacientes por cada 100.000 diagnosticados de EAP.



PATOLOGIA.

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

La enfermedad arterial periférica (EAP) se produce debido a un estrechamiento y endurecimiento de las arterias, lo que provoca una disminución del flujo sanguíneo. Las zonas del cuerpo que se suelen afectar con más frecuencia son los miembros inferiores.

FACTORES DE RIESGO

De los grandes estudios epidemiológicos que han sido elaborados se pueden identificar los llamados factores de riesgo mayor, coincidiendo con los factores de riesgo identificados en patologías como la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica. Algunos de estos estudios han confirmado que los factores de riesgo mayores (diabetes, hipertensión, tabaquismo y alteraciones del metabolismo de los lípidos) se encuentran relacionados con un 80-90% de las enfermedades cardiovasculares.

CAPÍTULO VII

ENFERMEDADES SANGUÍNEAS

ANEMIA

La anemia es una afección que se caracteriza por la falta de suficientes glóbulos rojos sanos para transportar un nivel adecuado de oxígeno a los tejidos del cuerpo. Si tienes anemia, es probable que te sientas cansado y fatigado.

Hay muchas formas de anemia, cada una con causas diferentes. La anemia puede ser temporal o prolongada, y puede variar entre leve y grave. Consulta a un médico si sospechas que tienes anemia, ya que ésta puede ser indicio de una enfermedad grave.

Los tratamientos para la anemia varían desde la toma de suplementos hasta la realización de procedimientos médicos. Es posible que puedas evitar algunos tipos de anemia si sigues una dieta saludable y variada.

Los signos y síntomas de la anemia varían según la causa de la afección. Algunos de ellos son:

- Fatiga
- Debilidad
- Piel pálida o amarillenta
- Latidos del corazón irregulares
- Dificultad para respirar
- Mareos o aturdimiento
- Dolor en el pecho
- Manos y pies fríos
- Dolor de cabeza

Al principio, la anemia puede ser leve y pasar inadvertida. No obstante, los síntomas empeoran a medida que la anemia empeora.

La anemia puede ser anemia **MICROCÍTICA** o **MACROCÍTICAS**:

ANEMIAS MICROCÍTICAS

Se caracterizan por la producción de glóbulos rojos más pequeños de lo normal. El tamaño pequeño de estas células se debe a la disminución de la producción de hemoglobina, el principal componente de los eritrocitos.

Las causas de la anemia microcítica son:

- La falta de globina (talasemia).
- La menor liberación de hierro para el grupo hem de la hemoglobina (anemia de la inflamación)
- La falta de suministro de hierro al grupo hem (anemia por deficiencia de hierro)
- Los defectos de la síntesis del grupo hem (anemias sideroblásticas).

ANEMIA POR DEFICIT DE HIERRO

La anemia por deficiencia de hierro es el tipo más común de anemia, una afección que se produce cuando el cuerpo no genera suficientes glóbulos rojos o las células de la sangre no trabajan correctamente.

La anemia por deficiencia de hierro se produce cuando no tienes suficiente hierro en el cuerpo. El cuerpo necesita hierro para producir hemoglobina, el componente de los glóbulos rojos que transporta oxígeno a todas las partes del cuerpo a través de la sangre.

La anemia por deficiencia de hierro afecta más a las mujeres que a los hombres. El riesgo de sufrir anemia por deficiencia de hierro es más alto en mujeres que:

- **Están embarazadas.** La anemia por deficiencia de hierro afecta a una decada seis mujeres embarazadas. Necesitas más hierro

durante el embarazo para estimular el desarrollo del bebé por nacer.

- **Tienen períodos menstruales con sangrado abundante.** Hasta el 5% de las mujeres en edad fértil contraen anemia por deficiencia de hierro debido al sangrado abundante durante la menstruación.

Los bebés, niños pequeños y adolescentes también tienen un alto riesgo de sufrir anemia por deficiencia de hierro. Por lo general, la anemia por deficiencia de hierro se desarrolla lentamente. Al principio, es posible que no tengas síntomas o que tengas síntomas leves. A medida que empeora, es posible que notes uno o más de estos síntomas:

- Fatiga (muy común)
- Debilidad (muy común)
- Mareo
- Dolores de cabeza
- Baja temperatura corporal
- Piel pálida o amarillenta
- Latidos rápidos o irregulares
- Dificultad para respirar o dolor de pecho, particularmente, al hacer actividad física
- Uñas quebradizas
 - Pica (antojos inusuales de consumir hielo, bebidas muy frías o elementos no comestibles como tierra o papel)

CAUSAS DE ANEMIA POR DEFICIT DE HIERRO

Las mujeres pueden tener bajos niveles de hierro por varios motivos:

- Pérdida de hierro a través de hemorragias. Las hemorragias pueden provocar la pérdida de más glóbulos rojos e hierro que los que el cuerpo puede reemplazar. Las mujeres pueden tener bajos niveles de hierro por hemorragias causadas por:
- Problemas del sistema digestivo, como úlceras, pólipos del colon o cáncer de colon.
- Consumo regular a largo plazo de aspirina y otros analgésicos de venta libre.

- Donar sangre con demasiada frecuencia o sin tiempo suficiente para que tu cuerpo se recupere entre una donación y otra.
- Períodos menstruales más largos o con sangrado más abundante que lo normal.
- Fibromas uterinos, los cuales son tumores no cancerosos en el útero que pueden causar hemorragia abundante.

Mayor necesidad de hierro durante el embarazo. Durante el embarazo, el cuerpo necesita más hierro que lo normal para estimular el desarrollo de tu bebé.

No comer suficientes alimentos que contienen hierro. El cuerpo absorbe el hierro de los alimentos de origen animal, como carne, pollo y pescado, entre dos y tres veces mejor que el hierro de los alimentos de origen vegetal. Los vegetarianos y veganos, que ingieren muy pocos alimentos de origen animal o ninguno, deben elegir otras fuentes buenas de hierro para asegurarse de obtener la cantidad suficiente. El cuerpo también absorbe mejor el hierro de alimentos de origen vegetal si se acompañan con alimentos que tienen vitamina C, como naranjas y tomates. Sin embargo, la mayoría de los habitantes de los Estados Unidos obtienen el hierro suficiente de los alimentos.

Problemas para absorber el hierro. Ciertas afecciones médicas, como la enfermedad de Crohn o la enfermedad celíaca, o una cirugía de bypass gástrico para la pérdida de peso, pueden dificultar la capacidad de absorción de hierro de los alimentos.

DIAGNÓSTICO

Debe basarse en lo siguiente:

1. Interrogatorio

Se debe prestar especial atención a estos puntos:

- Tipo de dieta: duración de la lactancia materna y/o de la ingesta de otros leches o fórmulas, ingesta de carne y alimentos ricos en

hierro y otros nutrientes (vitaminas C, A y B12, ácido fólico, zinc), volumen de ingesta diaria de leche, exceso de carbohidratos, etc.

- Antecedentes de prematurez, embarazos múltiples y déficit de hierro en la madre.
- Antecedentes de patología perinatal.
- Pérdidas de sangre: color de heces, epistaxis, disnea, hematuria, hemoptisis, etc.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, esteatorrea, etc.
- Procedencia geográfica (uncinariasis) endémicas.
- Hábito de pica.
- Suplemento con hierro: cantidad, tiempo, compuesto administrado (sulfato ferroso u otros).
- Trastornos cognitivos: bajo rendimiento escolar, déficit de atención, etc.

2. Examen físico.

La palidez cutáneo-mucosa es el signo principal y se puede también observar retardo del desarrollo pondoestatural, esplenomegalia leve, telangiectasias, alteración de tejidos epiteliales (uñas, lengua, cabello) y alteraciones óseas.

3. Estudios de laboratorio Hemograma

- Hemoglobina y hematocrito: disminuidos.
- Recuento de reticulocitos: normal. Si está aumentado, se deben investigar pérdidas por hemorragia o posibilidad de otro diagnóstico.
- Recuento de plaquetas: normal o elevado.
- Recuento leucocitario: normal.
- Índices hematimétricos: - Volumen corpuscular medio (VCM): disminuido.
- Morfología eritrocitaria: hipocromía, microcitosis, ovalocitosis, policromatofilia, punteado basófilo

(eventualmente).

PRUEBAS QUE EVALÚAN EL ESTADO DEL HIERRO

1. Hierro del compartimiento funcional
 - Ferremia: disminuida.
 - Capacidad total de saturación de hierro: aumentada.
 - Porcentaje de saturación de la transferrina: disminuido.
 - Protoporfirina libre eritrocitaria: aumentada.
 - Receptores solubles de transferrina: aumentados.
2. Hierro del compartimiento de depósito
 - Ferritina sérica: disminuida.
 - Hemosiderina en medula ósea: disminuida/ausente

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para el diagnóstico diferencial de anemia ferropénica, véase Anemias microcíticas hipocrómicas: guía de diagnóstico diferencial. En nuestro país, las causas más frecuentes de este tipo de anemias son ferropenia, talasemia menor y anemia de la inflamación. Se debe tener en cuenta que algunas de estas patologías pueden coexistir (p. ej., ferropenia y talasemia menor).

TRATAMIENTO

El tratamiento debe apuntar a corregir la anemia, almacenar hierro en depósitos y corregir la causa primaria. En algunos casos, puede ser necesaria una transfusión de glóbulos rojos sedimentados.

Corrección de la causa primaria. - administración de la dieta adecuada, tratamiento de las parasitosis, control del reflujo gastroesofágico, manejo del síndrome de malabsorción, control de pérdidas ocultas, etc.

Tratamiento con hierro. - puede administrarse indistintamente por vía oral o parenteral, ya que la eficacia y el ritmo de ascenso de la hemoglobina son

similares.

ANEMIAS MACROCÍTICAS

Constituyen un problema asistencial frecuente.

Las principales causas de macrocitosis pueden agruparse en dos grandes grupos:

- **Las anemias megaloblásticas.** - producidas por un defecto en la síntesis de ADN, siendo las causas más frecuentes los déficits adquiridos de vitamina B12 y/o ácido fólico y algunos fármacos.
- **Las no megaloblásticas.** - las causas más frecuentes de estas últimas son el consumo de alcohol, la hepatopatía, la reticulocitosis y el hipotiroidismo.

Una historia clínica pormenorizada, junto con un estudio morfológico de la sangre periférica y un recuento de reticulocitos son esenciales para una orientación de los pacientes con macrocitosis. Basándose en la sospecha diagnóstica se requerirá la realización de otras pruebas confirmatorias. El tratamiento de las anemias macrocíticas incluye tres aspectos: el tratamiento etiológico, el tratamiento de soporte, que incluye fundamentalmente las transfusiones, y el tratamiento sustitutivo en caso de que exista un déficit.

ANEMIA PERNICIOSA

La causa más frecuente de anemia megaloblástica en nuestro medio es consecuencia de una deficiencia de vitamina B12 debido a su vez a la disminución o ausencia de factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica o por destrucción autoinmune de las células parietales productoras de éste. Ante la existencia de una atrofia gástrica intensa, se origina un descenso en la producción de ácido y FI y una posterior alteración en la absorción de vitamina B12. En un 50% de los casos se asocia a anticuerpos anti FI, cuya presencia en otras enfermedades autoinmunes es excepcional.

En pacientes con anemia perniciosa la determinación de anticuerpos anti FI tiene una alta especificidad (95%), sin embargo, la determinación de anticuerpos anticélulas parietales cuentan con una especificidad baja. El tratamiento de elección es la administración de B12 intramuscularmente.

La pauta consiste en administrar 1 mg. de Vitamina B12 diariamente durante una semana, posteriormente semanal durante un mes y después cada 2-3 meses de por vida.

Hablamos de macrocitosis cuando el volumen corpuscular medio está elevado (> 100) y se observan por tanto hematíes de gran tamaño en sangre periférica. La causa más común de anemia macrocítica es la anemia megaloblástica, en la que existe una síntesis anormal de ADN de los precursores eritroides y mieloides, lo que da lugar a hematopoyesis ineficaz (anemia, leucopenia y trombopenia) y cuyas causas más frecuentes son el déficit de vitamina B12 y de ácido fólico. Las manifestaciones clínicas y hematológicas son similares en ambos casos. La causa más frecuente de anemia megaloblástica en nuestro medio es consecuencia de un déficit de vitamina B12 debido, a su vez, a la disminución de factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica o por destrucción autoinmune de las células parietales; a este tipo de anemia megaloblástica se la denomina anemia perniciosa.

En adultos es una enfermedad de origen autoinmune. En un 90% de los casos se asocia a la presencia de anticuerpos anti-células parietales (productoras del FI). La existencia de atrofia gástrica (típicamente existe una atrofia de la mucosa gástrica que respeta el antro) origina un descenso o ausencia de producción de FI y como consecuencia una posterior alteración de la absorción de la vitamina B12. En el 50% de casos están presentes anticuerpos anti-FI, cuya presencia en otras enfermedades autoinmunes es excepcional. Es posible la existencia de una predisposición genética.

Existe una anemia perniciosa juvenil que aparece en menores de 10 años en los que el FI no es activo y no se observan anticuerpos. Con frecuencia, se asocia a otras enfermedades de origen autoinmune, como tiroiditis de Hashimoto, o la tirotoxicosis (Enfermedad de Graves); el vitíligo; la diabetes mellitus; la enfermedad de Addison; el hipoparatiroidismo; la aganmaglobulinemia o el lupus eritematoso sistémico (LES).

CLÍNICA

Produce:

- Astenia.

- Palpitaciones.
- Sudoración.
- Mareo.
- Insuficiencia cardiaca de instauración lenta.

Entre las alteraciones digestivas destaca la anorexia, diarrea, estomatitis angular, lengua lisa depapilada, dolorosa al tacto y de color rojo intenso denominada glositis de Hunter. Las alteraciones neurológicas pueden aparecer sin que exista anemia ni macrocitosis, y hay que distinguir entre:

1. Degeneración combinada subaguda medular como Mielosis Funicular, la cual consiste en una alteración de los cordones posteriores y produce parestesias, ataxia, y tendencia a caídas en la oscuridad siendo el signo más precoz en la exploración física la disminución de la sensibilidad vibratoria en las extremidades inferiores.
2. Alteración de la vía piramidal que consiste en paresia, espasticidad, hiperreflexia, alteración de los esfínteres, Romberg y Babinsky positivos y alteraciones mentales (irritabilidad, demencia, depresión).

DIAGNÓSTICO

Las pruebas de interés diagnóstico son:

Los niveles séricos de vitamina B12 (< 100 pg/ml) y ácido fólico (> 4 ng/ml). La determinación de anticuerpos anti FI (sensibilidad: 66%; especificidad: 95%) y el nivel sérico de gastrina (si está disponible) permiten el diagnóstico del 90-95% casos. Anticuerpos anti-células parietales (sensibilidad: 80%; especificidad: baja, y entre un 3- 10% de las personas sin anemia perniciosa lo tienen elevado).

Los niveles de ácido metilmalónico y homocisteína plasmáticos, ambos aumentan precozmente cuando existe un déficit de vitamina B12, incluso antes de la aparición del síndrome anémico, por lo que su determinación podría estar indicada en situaciones dudosas donde existen cifras límites de esta vitamina.

El Test de Schilling es el patrón de oro en el diagnóstico de la anemia perniciosa.

El estudio gastroscópico permite valorar la atrofia de la mucosa gástrica (que característicamente suele respetar el antro) así como las lesiones gástricas (pólipos y/o carcinoma asociados a la anemia perniciosa).

Otras pruebas útiles en el seguimiento y de interés para un diagnóstico diferencial son la **HEMATIMETRÍA** y la determinación de **HORMONAS TIROIDEAS**.

- **Mediante la hematimetría,** observaremos un volumen corpuscular medio (VCM) claramente aumentado (siendo éste el signo más precoz), que representa macrocitosis, ovalocitosis y poiquilocitosis^{3, 4}. Igualmente se objetivará una cifra de reticulocitos disminuidos. Además, podemos observar leucopenia, y en el frotis de sangre periférica se observarán neutrófilos polisegmentados, envejecidos y con desviación a la derecha. Y en los casos más severos es posible observar incluso trombopenia. También, es posible observar signos secundarios de hemólisis, mediante descenso de la haptoglobina y aumento de la LDH, bilirrubina indirecta y ferritina.
- **En el estudio de la función tiroidea,** puede observarse asociaciones con patologías tipo tiroiditis autoinmune. En un 5-10% casos existe hipotiroidismo y en < 5% hipertiroidismo.

TRATAMIENTO

Tiene como objetivos, por un lado, corregir la anemia y sus posibles alteraciones epiteliales y por otro, reducir los trastornos neurológicos así como prevenir su aparición, normalizando los depósitos de vitamina B12. En el caso de inicio de tratamiento vía oral, solamente dosis muy elevadas de vitamina B12 oral pueden corregir el déficit de B12 en pacientes con déficit de FI. Si la causa es carencial, es necesario asociar una dieta con 50-150 mg de vitamina B12 al día. El tratamiento vía intramuscular es de primera elección una vez confirmada la existencia de malabsorción. Existen varias pautas, la más adecuada consiste en administrar 1mg de Vitamina B12, intramuscularmente, diariamente durante 1 semana, posteriormente

semanal durante un mes y después mensualmente durante toda la vida. La eficacia del tratamiento se controla con la cifra de reticulocitos que alcanzan su valor máximo hacia el 10º día tras la primera dosis. El paciente suele encontrar mejoría a las 48h de la instauración del tratamiento. En la anemia perniciosa el tratamiento corrige por completo las alteraciones hematológicas, no así las alteraciones neurológicas, ni la atrofia gástrica.

ANEMIA HEMOLÍTICA

ANATOMÍA

Anemia hemolítica es un grupo de trastornos hemolíticos (sea intravascular como extravascular), que causan la disminución de la masa de glóbulos rojos sanguíneos, se presenta cuando la médula ósea es incapaz de incrementar la producción para compensar la destrucción prematura de los glóbulos rojos.

Cuando los glóbulos rojos se destruyen prematuramente (la vida media normal de los hematíes es de 120 días pero en la anemia hemolítica es mucho menor). Puede ocurrir por las infecciones o ciertos medicamentos como los antibióticos. (Katherine Yaucen, 2012).

Para poder comprender un poco más las causas y sintomatología de la anemia hemolítica por deficiencia de la piruvato cinasa, es necesario primero definir algunos conceptos y funciones de esta enzima. La anemia hemolítica según la universidad de Virginia, es un trastorno en el cual los glóbulos rojos se destruyen más rápido de lo que la médula ósea puede producirlos. El término para la destrucción de los glóbulos rojos es "hemólisis". Existen dos tipos de anemia hemolítica:

Intrínseca - la destrucción de los glóbulos rojos se debe a un defecto en los mismos glóbulos rojos.

Existen dos tipos de anemia hemolítica: intrínseca y extrínseca y el diagnóstico de cada una depende de su causa. La intrínseca ocurre debido a factores hereditarios y las más comunes son las siguientes:

ANEMIA DREPANOCÍTICA

La edad pediátrica, con alta mortalidad en menores de 5 años de edad. Cuando un niño hereda esta condición de sus padres quienes son portadores, los glóbulos rojos sufren un cambio de forma o "falciformación", alterando el flujo de sangre y provocando enfermedad, dolor y daño de órganos. Es necesario el despistaje universal a todos los recién nacidos, para identificar los afectados e iniciar tempranamente su cuidado y educación a los padres para prevenir y tratar las complicaciones, permitiéndoles tener una mejor calidad de vida. Se presentan unas guías y opciones terapéuticas para la prevención y el manejo de las complicaciones. (Dra. Adriana Bello, 2012)

LA TALASEMIA

Es un grupo de enfermedades hereditarias de la sangre. Su origen se encuentra en la producción anormal de hemoglobina, proteína que forma parte de los glóbulos rojos y que se encarga del transporte del oxígeno. La hemoglobina está compuesta por dos cadenas, la globina alfa y la globina beta, existiendo dos tipos principales de talasemia dependiendo de la globina que esté afectada.

Los individuos afectados por este tipo de talasemia, no producen suficiente cantidad de globina alfa. Los genes que controlan la producción de este tipo de globina son 2 (por tanto 4 alelos), y en función de la cantidad de alelos anormales o no presentes, se pueden encontrar varios tipos de talasemia alfa que varían en sus síntomas y grado de severidad. (Carlos Esteban y Javier García. SF.)

LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA -6- FOSFATO DESHIDROGENASA: esta deficiencia hace que el cuerpo destruya los glóbulos rojos cuando se encuentran en proceso de infección o de estrés.

Dentro De Las Causas De La Anemia Hemolítica Extrínseca encontramos:

- Fallo en el sistema inmunitario: ocurre cuando el sistema inmune reconoce a los glóbulos rojos como sustancias extrañas que representan una amenaza; y por lo tanto, desarrolla anticuerpos que los atacan y los destruyen como si fueran una especie de virus.
- También es una causa de anemia hemolítica extrínseca infecciones como: hepatitis, citomegalovirus, Epstein - Barr, fiebre tifoidea, E. coli y estreptococos.
- Medicamentos como el acetaminofén, la penicilina, sulfamidas y enfermedades como la leucemia, el lupus, la artritis reumatoide y algunos tipos de cáncer pueden también causar anemia hemolítica extrínseca.

La anemia hemolítica también puede ocurrir por exposición a químicos, tóxicos, ingesta de algunos medicamentos, transfusión sanguínea de un tipo de sangre distinto y coágulos de sangre en vasos sanguíneos muy pequeños. (Daniela Innecco, S.F.)

Extrínseca - los glóbulos rojos se producen sanos pero más tarde son destruidos al quedar atrapados en el bazo o al ser destruidos por una infección o por fármacos que pueden afectar a los glóbulos rojos. (Daniela Innecco, S.F.)

ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA (AHMA)

Utilizamos el término anemia hemolítica microangiopática (AHMA) para describir las anemias causadas por un trauma a los eritrocitos dentro de los vasos capilares de menor calibre (microangiopatía). La cosa más importante a saber es que cuando vea el término AHMA, significa que algo está desgarrando los glóbulos rojos, lo que conduce a una anemia hemolítica. (Ignacio, 2015)

CAUSAS

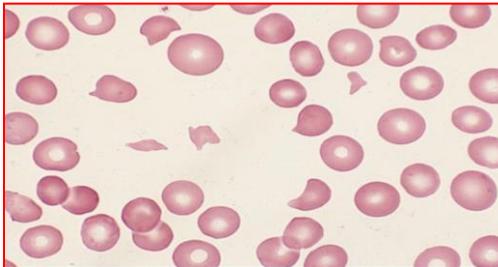
Hay muchas cosas que pueden dañar a los eritrocitos, como las microangiopatías trombóticas (púrpura trombocitopénica trombótica, o TTP, y el síndrome urémico hemolítico, o SUH), así como otro trastorno denominado coagulación intravascular diseminada (DIC), que en sí mismo

tiene un variadas etiologías, como tumores malignos, sepsis, y trauma, entre otras. (Ignacio, 2015)

Algunas de estas condiciones vuelcan sustancias pro coagulante en la sangre. Por ejemplo, la mucina en células de adenocarcinoma pueden conducir a la activación de la cascada de la coagulación (por eso los tumores malignos se enumeran en las causas de la DIC). Otras condiciones, como la sepsis y el trauma, dañan el endotelio directamente, lo que lleva a la coagulación generalizada. Si se tiene un proceso coagulatorio en muchos pequeños vasos, se pueden generar pequeñas hebras de fibrina que cubren los vasos por donde circulan los glóbulos rojos, destruyéndolos en pequeños fragmentos. (Ignacio, 2015)

Frotis De Sangre

El frotis de sangre en un paciente con una anemia hemolítica microangiopática mostrará estos eritrocitos fragmentados (el nombre oficial es "esquistocitos"). Ellos son más pequeños que los glóbulos rojos normales, y tienen pequeños puntos o esquinas. A veces, incluso, se forman pequeños "triangulocitos", (Ignacio, 2015)



ANEMIA HEMOLÍTICA CAUSADA POR QUÍMICOS Y TOXINAS

La anemia hemolítica causada por químicos y toxinas es una falta de glóbulos rojos suficientes debido a factores diferentes a una enfermedad.

Es un trastorno sanguíneo que ocurre cuando un medicamento activa el sistema de defensa del cuerpo (sistema inmunitario) para atacar a sus propios glóbulos rojos. Esto hace que los glóbulos rojos se descompongan más temprano de lo normal, un proceso llamado hemólisis.

Causas, Incidencia y Factores De Riesgo

Las posibles sustancias que pueden causar la anemia hemolítica abarcan:

- ◆ Fármacos antipalúdicos (compuestos de quinina)
- ◆ Arsénico
- ◆ Dapsona
- ◆ Infusión de agua intravenosa (que no sea medio normal salina ni normal salina)
- ◆ Metales (cromo/cromatos, sales de platino, compuestos de níquel, cobre, plomo, cisplatino)
- ◆ Nitritos
- ◆ Nitrofurantoína
- ◆ Fenazopiridina (Pyridium)
- ◆ Inmunoglobulina Rho (WinRho)
- ◆ Ribavirina
- ◆ Mordeduras de serpiente (el veneno de algunas serpientes contiene toxinas hemolíticas)
- ◆ Sulfamidas
- ◆ Sulfones, (Adiscar, 2009)

Síntomas

- ◆ Orina oscura
- ◆ Fatiga
- ◆ Palidez de la piel
- ◆ Frecuencia cardíaca rápida
- ◆ Dificultad para respirar. (Adriana Zambrano; 2012)



LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN)

La hemoglobinuria paroxística nocturna es un padecimiento que deriva de la expansión de una o más clonas de células madre hematopoyéticas que tienen una mutación somática del gen PIG-A, que ocasiona la síntesis defectuosa del glucosilfosfatidilinositol (GPI) y, a su vez, deficiencias parciales o completas de CD59 y de CD55, deficiencias que ocasionan mayor sensibilidad de las células de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) al efecto biológico del complemento. Las manifestaciones clínicas de la hemoglobinuria paroxística nocturna reflejan afectación del sistema hematopoyético (hemólisis intravascular, hematopoyesis ineficaz, trombofilia), aunque la hipertensión pulmonar, la insuficiencia renal crónica y la disfonía de músculo liso (disfagia, dolor abdominal), la fatiga crónica y la disfunción eréctil son parte del espectro clínico de este padecimiento en asociación con la eliminación crónica del óxido nítrico (ON). La anemia aplásica, los síndromes mielodisplásicos y la leucemia aguda también son eventos reconocidos como parte de este espectro clínico. El tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna ha sido básicamente empírico y se basa en la experiencia de los grupos hematológicos. En la mayoría de los casos, los esquemas terapéuticos están enfocados a disminuir los síntomas o a prevenir complicaciones. A partir de los avances en el conocimiento de la patogénesis de la hemoglobinuria paroxística nocturna han surgido tratamientos más racionales contra esta enfermedad, en especial el eculizumab, anticuerpo que bloquea la fracción C5 del complemento. (Rev Hematol M, 2015).

FISIOPATOLOGÍA:

Mecanismos:

- ◆ **Intravascular:** Destrucción de células rojas con liberación del contenido celular en el plasma. Causado por trauma producido por el endotelio dañado, fijación y activación del complemento, lo cual produce más daño al glóbulo rojo al pasar por este endotelio dañado. También puede ser producido por agentes infecciosos que causan destrucción y degradación de la membrana celular.
- ◆ **Extravascular:** Destrucción y eliminación de eritrocitos con alteraciones de la membrana por macrófagos en los sinusoides del bazo e hígado. Los glóbulos rojos normales miden 8 micras y poseen una forma bicóncava la cual les permite deformarse (poseen flexibilidad) y pasar por sinusoides de hasta 3 micras. Los glóbulos rojos enfermos pierden esta capacidad, no pueden pasar y se destruyen. (Katherine Yaucen, 2012)

CUADRO CLÍNICO

El tratamiento depende del tipo y de la causa de la anemia hemolítica. Se puede usar ácido fólico, suplementos de hierro y corticosteroides. Es posible que en casos de emergencia se necesite una transfusión de sangre o la extirpación del bazo (esplenectomía). Esto se debe a que éste actúa como un filtro que elimina células anormales de la sangre.

El desenlace clínico depende del tipo y la causa de la anemia hemolítica. La anemia grave puede empeorar la cardiopatía, la neumopatía o la enfermedad cerebrovascular.

Las complicaciones dependen del tipo específico de anemia hemolítica. La anemia grave puede producir colapso cardiovascular (insuficiencia del corazón y la presión arterial que llevan a la muerte). Las anemias graves pueden empeorar la cardiopatía, la neumopatía o la enfermedad cerebrovascular. Algunas personas tienen anemia hemolítica que es reactiva al frío. Si tienes esta condición, mantén el calor tanto como sea posible para reducir los síntomas. Las formas hereditarias de anemia hemolítica se tratan de manera diferente a las formas agudas (a corto plazo) de la condición. Tu médico puede acercarse a un tratamiento

diferente si tienes una forma hereditaria de anemia hemolítica. (Dr. Tango, 2016).

VALORES REFERENCIA	NORMALES DE	VALORES ANORMALES
<p>HEMATOCRITO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Recién nacidos: 55% a 68% ▪ Un año de edad: 29% a 41% ▪ Diez años de edad: 36% a 40% ▪ Hombres adultos: 42% a 54% ▪ Mujeres adultas: 38% a 46% ▪ Gestantes adultas: alrededor del 30% – 34% los límites inferiores y 46% los límites superiores 	<p>El hematocrito es el porcentaje del volumen total de sangre que está compuesta por glóbulos rojos. Los niveles altos del hematocrito con valores por encima de 55% a 68% pueden deberse a los valores altos de hematocrito, los cuales también pueden deberse a: Cardiopatía, congénita Deshidratación, Eritrocitosis Niveles bajos de oxígeno en la sangre (hipoxia) Fibrosis pulmonar, Policitemia vera. Los valores bajos de hematocrito pueden deberse a: Anemia, Sangrado, Destrucción de los glóbulos rojos, Leucemia, Desnutrición, Deficiencias nutricionales de hierro, folato, vitaminas B12 y B6 y Sobrehidratación.</p>	
<p>HEMOGLOBINA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hombre: de 13.8 a 17.2 gramos por decilitro (g/dL) o 138 a 172 gramos por litro (g/L) ▪ Mujer: de 12.1 a 15.1 g/dL o 121 a 151 g/L ▪ Recién nacido de 14 a 24 g/dL o 140 a 240 g/L ▪ Bebé de 9.5 a 13 g/dL o 95 a 130 g/L 	<p>La hemoglobina es una proteína en los glóbulos rojas que transporta oxígeno. La prueba de hemoglobina mide la cantidad de hemoglobina en su sangre. Por lo general, un nivel alto de hemoglobina se define como más de 17.5 gramos por decilitro de sangre para los hombres y 15,5 g / dL para las mujeres. En los niños, la definición de un conteo elevado de hemoglobina varía con la edad y el sexo. Valores altos son indicios de, Deshidratación, Enfisema, Insuficiencia cardíaca. Cáncer de riñón, Cáncer de hígado, Vivir a gran altura, donde hay menos oxígeno en el aire, otros tipos de</p>	

	<p>enfermedad cardiaca, otros tipos de enfermedad pulmonar, Policitemia y Fumar, que puede conducir a bajos niveles de oxígeno en la sangre.</p> <p>Valores bajos Un conteo bajo de hemoglobina, generalmente, se define como menos de 13,5 gramos de hemoglobina por decilitro (135 gramos por litro) de sangre para los hombres y menos de 12 gramos por decilitro (120 gramos por litro) para las mujeres. En los niños, la definición varía con la edad y el sexo. El umbral difiere ligeramente entre las prácticas médicas. Pueden ser indicios de: agrandamiento del bazo (esplenomegalia) Porfirias, Anemia falciforme, Talasemia, Vasculitis, Hemólisis.</p>
<p>CONTEO DE RETICULOCITOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adultos sanos que no son anémicos es alrededor de 0.5% a 1.5%. ▪ $\% \text{ reticulocitos corregido} = \frac{\% \text{ reticulocitos} \times \text{Hematocrito del paciente}}{\text{Hematocrito normal}}$ ▪ Hematocrito normal: Hombres 45%, Mujeres 42% 	<p>Los reticulocitos son células de transición entre los eritroblastos nucleados y los hematíes maduros. Cuando se someten a coloración supra vital se observa el ARN durante el proceso de maduración de los precursores de los hematíes en la médula ósea; la reducción del tamaño se asocia con condensación aumentada de la cromatina nuclear y expulsión final del núcleo picnótico. A la vez, la síntesis de hemoglobina (Hb) va aumentando.</p> <p>Reticulocitosis porcentaje elevado de reticulocitos (>100 000/μl) puede indicar: Anemia debido a que los glóbulos se</p>

	<p>destruyen más pronto de lo normal (anemia hemolítica, talasemia, esferocitosis congénita, anemia hemolítica congénita policitemia).</p> <p>Reticulopenia porcentaje bajo de reticulocitos (<20 000/μl) puede indicar:</p> <p>Insuficiencia de la médula ósea (como por ejemplo a causa de toxicidad por ciertas drogas, tumor, radioterapia o infección, deficiencia de vitamina B12, Anemia perniciosa).</p>
<p>CONTEO DE GLÓBULOS ROJOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hombre: de 4.7 a 6.1 millones de células por microlitro (células/mcL) ▪ Mujer: de 4.2 a 5.4 millones de células/mcL 	<p>Los glóbulos rojos, también conocidos como eritrocitos o hematíes, son células globosas de color rojo. Junto a los glóbulos blancos y las plaquetas, componen el grupo de los elementos formes de la sangre.</p> <p>La cantidad de glóbulos rojos más baja de lo normal pueden deberse a:</p> <p>Anemia, Sangrado, Insuficiencia de la médula ósea, Deficiencia de La hormona eritropoyetina, Destrucción de glóbulos rojos, Leucemia, Desnutrición</p>
<p>VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 89.5 ± 5 fL. 	<p>Este índice determina el tamaño medio de los hematíes. De este modo, se pueden clasificar las anemias en: macrocíticas o microcíticas, dependiendo de si el tamaño del hematíe es mayor o menor de lo habitual.</p> <p>Niveles bajos: pueden estar originados por anemias o incluso talasemias (alteración de la hemoglobina). Limite bajo 80 fl</p>

	<p>Niveles altos pueden tener su origen en un déficit de vitamina B12 o de ácido fólico, trastornos del hígado o consumo de alcohol, y no permanece constante a lo largo de toda la vida; en los recién nacidos es más elevado el límite alto es de 98fl.</p>
<p>Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ adultos de 325 ± 25 g/l. 	<p>La hemoglobina corpuscular media (HCM) es un estudio de laboratorio que se realiza para evaluar los glóbulos rojos de la sangre. La HCM es una medida de la media de la concentración de hemoglobina presente en un glóbulo rojo.</p> <p>El límite bajo de 32 g/dl indica una condición llamada microcitosis, que ocurre cuando los glóbulos rojos son más pequeños de lo normal. Como las propias células son pequeñas, el valor promedio de hemoglobina es bajo.</p> <p>El límite alto de 36 g/dl de hemoglobina corpuscular media alta se asocia con microcitosis. Esta condición ocurre cuando los glóbulos rojos son más grandes de lo normal. Las causas más comunes de macrocitosis son: Anemia megaloblástica.</p>
<p>RECUENTO DE LEUCOCITOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 4,500 a 11,000 GB por microlitro (4.5 a $11.0 \times 10^9/L$). 	<p>Leucocitos desempeñan una función de defensa del organismo frente a las agresiones externas. Debido a esta función, un nivel bajo de leucocitos predispone al paciente a padecer infecciones.</p> <p>Menos de 4,500 células por microlitro</p>

	($4.5 \times 10^9/L$) está por debajo de lo normal.
<p>PLAQUETAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 150,000 a 400,000 por microlitro (mcL) o 150 a $400 \times 10^9/L$. 	<p>Son los elementos más pequeños de la sangre, y resultan esenciales para la coagulación sanguínea, ya que se encargan de cerrar los vasos sanguíneos, haciendo que la sangre se coagule para taponar las lesiones cuando se produce una herida.</p> <p>Por debajo de 150,000 ($150 \times 10^9/L$). Si su conteo de plaquetas es inferior a 50.000 ($50 \times 10^9/L$), su riesgo de sangrado es mayor. Incluso las actividades cotidianas pueden causar hemorragia.</p>
<p>BILIRRUBINA TOTAL</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ (VN: 0.1-1.0 mg/dL) 	<p>Es la suma de bilirrubina directa y bilirrubina indirecta, lo que da como resultado aproximado del valor normal de 0,3 a 1,0 mg/dL.</p>
<p>BILIRRUBINA INDIRECTA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ (VN: 0.1-1.0 mg/dL) 	<p>Se encuentra unida a la albúmina ya que aún no se ha unido a ácido glucurónico, en el hígado para su eliminación, porque aún no ha tenido el proceso adecuado de degradación para formar parte de la bilis. 1.50 mg/dL</p>
<p>FERREMIA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hierro sérico (VN: 50 -150 $\mu\text{g/dL}$) ▪ TIBC (VN: 200 - 400 $\mu\text{g/dL}$) ▪ Saturación de transferrina (VN: $30 \pm 15 \%$) 	<p>El Fe es un elemento fundamental para la vida que se encuentra en pequeñas trazas en la hemoglobina (Hb), mioglobina y muchas otras enzimas.</p> <p>En la hemocromatosis hereditaria de tipo 4A se da una hiperferritinemia con un índice de saturación de transferrina normal (<45%).</p>

<p>FERRITINA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ (VN: 80 - 180 µg/dL) 	<p>La ferritina es una proteína especialmente abundante en el hígado, que tiene como misión la de “almacenar” el hierro.</p> <p>La anemia es una de las principales causas por las que aparece ferritina baja en la sangre, y puede estar ocasionada por varios motivos.</p> <p>Niveles bajos de ferritina</p> <p>Menos del 20% c y menos del 10%, la ferropenia no tiene gran prevalencia. Menos del 20% c y 10% o mayor, la ferropenia tiene gran prevalencia y la inflamación tiene gran prevalencia. 20% o mayor, 10% o mayor, la ferropenia tiene gran prevalencia. 20% o mayor o Menos del 10%, la ferropenia tiene gran prevalencia.</p>
<p>HAPTOGLOBINA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El rango normal es de 41 a 165 mg/dL (miligramos por decilitro). 	<p>Es una proteína de fase aguda y una proteína transportadora. Transporta a la hemoglobina (Hb) libre hasta su sitio de degradación en el sistema retículo endotelial. Es una proteína con polimorfismo genético: esencialmente, hay tres fenotipos Hp 1-1, Hp 2-1 y Hp 2-2.</p> <p>Aumentado: Síndrome nefrótico: en pacientes con Hp fenotipos 2-1 o 2-2 que por su alto peso reticular, son retenidos, obstrucción biliar. Quemaduras.</p> <p>Disminuido: Hemólisis autoinmune, isoimmune (transfusiones) o mecánicas (válvulas cardíacas, endocarditis bacteriana)</p>

	<p>subaguda). El descenso de haptoglobina puede preceder algún cambio en hemopexina y meta hemoglobina. Eritropoyesis inefectiva (deficiencia de folato, anemia falciforme, talasemia, hemoglobinopatías), defectos metabólicos o de membrana en el glóbulo rojo (hemoglobinuria paroxística nocturna, esferocitosis hereditaria, disminución de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa), hiperesplenismo. Enfermedad hepatocelular aguda o crónica. Síndrome nefrótico si el fenotipo es Hp 1-1 (de bajo peso molecular y, por lo tanto, excretable).</p>
--	---

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Qué me indica que el paciente puede tener una anemia hemolítica:

◆ Signos Clásicos De Anemia:

- Cansancio.
- Dificultad para respirar.
- Latidos cardíacos irregulares.
- Ictericia (piel y ojos amarillos, orina oscura).
- Bazo inflamado

◆ Signos Específicos:

- Colelitiasis: en pacientes jóvenes (niños, adolescentes) hace sospechar que hay algún tipo de hemolisis crónica, anemias autoinmunes, anemias hereditarias como drepanocitosis etc.
- Úlceras maleolares: generalmente los drepanocíticos tienden a hacer úlceras en los maléolos y tienen dificultad para curarse.

- Orina oscura (color coca cola), dolor lumbar (asociados a hemólisis intravascular)
- Linfadenopatías o visceromegalias (ejemplo en anemias autoinmunes)
- Desorden linfoproliferativos o destrucción por el bazo. (Sandra Fernández Alonso, 2014)

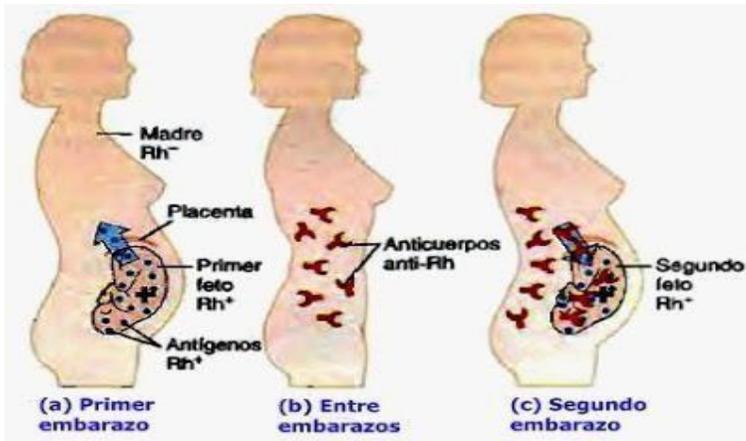
ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO

Normalmente, no existe contacto directo entre la sangre materna y la fetal mientras la mujer está embarazada. No obstante, si una pequeña cantidad de sangre Rh+ del feto se filtra a través de la placenta hacia la circulación de una madre Rh–, ésta comenzará a producir anticuerpos anti-Rh. Dado que la mayor probabilidad de contacto de la sangre fetal con la circulación materna ocurre durante el parto, el primer hijo no suele estar afectado. Sin embargo, si la madre queda embarazada de nuevo, sus anticuerpos anti-Rh pueden atravesar la placenta e ingresar en la circulación del feto.

El desarrollo de la enfermedad hemolítica consta de 3 etapas:

En el nacimiento, una pequeña cantidad de sangre fetal, generalmente, pasa a través de la placenta a la circulación materna. El problema puede presentarse cuando la madre es Rh– y el bebe es Rh+, por haber heredado un alelo por uno de los Rh antigénicos del padre.

Tras la exposición al antígeno Rh, el sistema inmune de la madre responde produciendo anticuerpos anti-Rh, durante un siguiente embarazo, los anticuerpos maternos cruzan la placenta hasta la sangre fetal. Si el segundo feto es Rh+, la consecuente reacción antígeno-anticuerpo produce aglutinación y hemolisis de los glóbulos rojos. (TORTORA, 2013).



Anemia por auto anticuerpos

La anemia es una afección en la cual el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos proporcionan oxígeno a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos duran aproximadamente unos 120 días antes de que el cuerpo los elimine. En la anemia hemolítica, los glóbulos rojos en la sangre se destruyen antes de lo normal. La anemia hemolítica inmunitaria ocurre cuando se forman anticuerpos contra los glóbulos rojos del propio cuerpo y los destruyen. Esto sucede debido a que el sistema inmunitario reconoce erróneamente a estos glóbulos como extraños.

Paludismo

Los homocigotos sufren anemias graves; mientras que los que tienen sólo un gen defectuoso (heterocigotos) padecen problemas menores. Estos genes defectuosos se encuentran principalmente en grupos poblaciones o en descendientes de ellos, que viven alrededor de las zonas endémicas del paludismo en todo el mundo, incluyendo partes de Europa Mediterránea, África subsahariana y Asia tropical. El gen responsable de que los GR tiendan a formar células falciformes también altera la permeabilidad de las

membranas de estas células, provocando la pérdida de iones potasio. (TORTORA, 2013).

Mielofibrosis

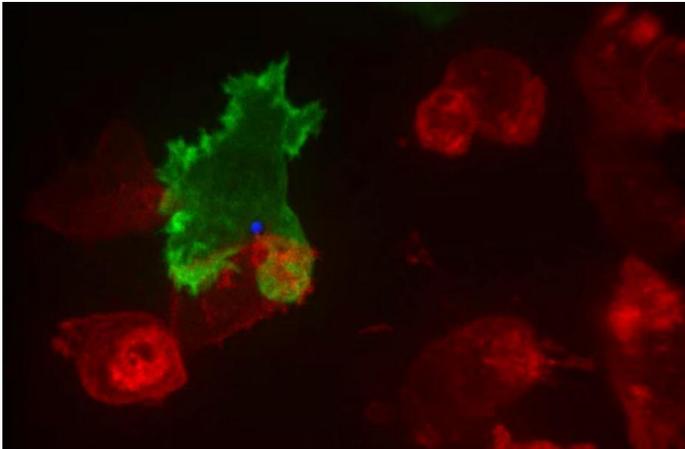
Es una padecida grave de la médula ósea un tipo de leucemia crónica en el que se alteran las células sanguíneas del cuerpo, y afecta directamente a la producción de cicatrices en la médula ósea y puede derivar otras enfermedades como anemia crónica.

En una médula ósea normal, unas células llamadas fibroblastos producen tejido fibroso (conjuntivo), que sirve de soporte a las células hematopoyéticas. En la mielofibrosis, los fibroblastos producen demasiado tejido fibroso, lo que provoca la expulsión de las células hematopoyéticas. En consecuencia, la producción de glóbulos rojos es menor, se liberan menos glóbulos rojos al torrente sanguíneo y se produce anemia, que cada vez se agrava más.

Tumor

Cuando las células de una parte del cuerpo se dividen sin control, el exceso de tejido que se genera se denomina tumor o neoplasia (neo- = nuevo). El estudio de los tumores constituye la oncología (onko- = tumefacción o masa). Los tumores pueden ser cancerosos y a menudo fatales, o pueden ser benignos. La neoplasia cancerosa se denomina tumor maligno. Una propiedad de la mayoría de los tumores malignos es su capacidad de producir metástasis, o sea la diseminación de las células cancerosas a otras partes del cuerpo.

Un tumor benigno es una neoplasia que no metastatiza. A modo de ejemplo, se puede mencionar una verruga. La mayoría de los tumores benignos puede researse en forma quirúrgica si interfiere con las funciones normales del organismo o si se asocia con implicancias estéticas. Algunos tumores benignos son inoperables y algunas veces fatales. (TORTORA, 2013).



ENFERMEDADES DE DEPÓSITO

Los lisosomas son orgánulos que están situados en el interior de la célula, rodeados de una membrana, y contienen diferentes enzimas que tienen como función degradar numerosos tipos de polímeros, tanto proteínas como ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos. Los lisosomas poseen más de 50 enzimas degradativas diferentes; las mutaciones de los genes que codifican estas enzimas son las causantes de las enfermedades de almacenamiento lisosómico. La no degradación de los polímeros biológicos hace que estos se acumulen afectando al funcionamiento celular.

Las enfermedades por depósito lisosomal son un grupo heterogéneo de unos 50 trastornos metabólicos hereditarios. Estos trastornos tienen en común un déficit genético de enzimas u otras proteínas relacionadas con la hidrólisis de macromoléculas en los lisosomas. Salvo tres, que se heredan ligadas al cromosoma X, las demás tienen un patrón de herencia autosómico recesivo. Se clasifican por el tipo de sustrato que se acumula en los lisosomas. Las enfermedades lisosómicas son difíciles de diagnosticar puesto que son multisistémica.

LEUCEMIA

Es un trastorno **hematológico** maligno caracterizado por la proliferación de leucocitos anómalos que infiltran la médula ósea, la sangre periférica y otros órganos. El término **leucemia** se refiere a un grupo de cánceres de la médula ósea roja, en los que glóbulos blancos anormales se multiplican sin control alguno.

La **leucemia** (*leuk-* = blanco y *-haimía* = sangre) es un cáncer que se origina en los órganos formadores de sangre y se caracteriza por el crecimiento rápido de leucocitos (glóbulos blancos) anormales. (Tortora, 2013).

FISIOPATOLOGIA

La acumulación de glóbulos blancos cancerosos en la médula ósea interfiere con la producción de glóbulos rojos, blancos y plaquetas. Como consecuencia, se reduce la capacidad de la sangre de transportar oxígeno, aumenta la susceptibilidad de sufrir infecciones y se altera la hemostasis. En la mayoría de las leucemias, las células cancerosas se diseminan a los ganglios linfáticos, hígado y bazo, causando el aumento de sus respectivos tamaños. Todas ellas producen los síntomas usuales de anemia (cansancio, intolerancia al frío y palidez de la piel). Además, también puede presentarse pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos, sangrado excesivo e infecciones recurrentes. (Tortora, 2013).

La médula ósea produce glóbulos blancos anormales, denominadas células blásticas leucémicas o células de leucemia. Estas células se dividen reproduciéndose a sí mismas, lo que genera una proliferación neoplásica de células alteradas que no mueren cuando envejecen o se dañan, por lo que se acumulan y van desplazando a las células normales. Esta disminución de células sanas puede ocasionar dificultades en el transporte del oxígeno a los tejidos, en la curación de las infecciones o en el control de las hemorragias (Cuidateplus, 2019).

Es un “cese madurativo” de las células de línea mieloide (LMA) o Linfoide (LLA) con blastocitos en médula ósea (superior a un 20% de células no eritroide según la OMS) (Tortora, 2019).

CLÍNICA

Síntomas

Los síntomas de la leucemia varían según el tipo. Los signos y síntomas frecuentes de la leucemia son los siguientes:

1. Fiebre o escalofríos
2. Fatiga persistente, debilidad
3. Infecciones frecuentes o graves
4. Pérdida de peso sin proponértelo
5. Ganglios linfáticos inflamados, agrandamiento del hígado o del bazo
6. Tendencia al sangrado y a la formación de moretones
7. Sangrados nasales recurrentes
8. Pequeñas manchas rojas en la piel (petequia)
9. Sudoración excesiva, sobre todo por la noche
10. Dolor o sensibilidad en los huesos (Tortora, 2013).

Diagnostico

Los médicos pueden descubrir la leucemia en un análisis de sangre de rutina antes de que comiencen los síntomas. Si eso sucede o si tienes signos o síntomas que indican leucemia, pueden hacerte los siguientes exámenes de diagnóstico:

1. **Exploración física.** El médico buscará signos físicos de leucemia, como palidez de la piel por la anemia, ganglios linfáticos inflamados y agrandamiento del hígado y del bazo.
2. **Análisis de sangre.** Al observar una muestra de sangre, el médico puede determinar si tienes niveles anormales de glóbulos rojos, blancos o plaquetas, lo que puede indicar que tienes leucemia.
3. **Análisis de médula ósea.** Tu médico puede recomendarte que te sometas a un procedimiento para extraer una muestra de médula ósea del hueso de la cadera. La médula ósea se extrae con una aguja delgada y larga. La muestra se envía a un laboratorio para que investiguen la presencia de células de leucemia. Las pruebas especializadas de las células de leucemia pueden revelar algunas características que se usan para determinar las opciones de tratamiento (Mayoclinic, 2018).

Clasificación

En general, las leucemias se clasifican en **agudas** (los síntomas se desarrollan rápidamente) y **crónicas** (los síntomas pueden tardar años en aparecer). Las leucemias también se clasifican según el tipo de glóbulos que se malignizan. Las **leucemias linfoblásticas** derivan de células madre linfoblásticas o de linfocitos. Las **leucemias mieloides** derivan de células madre de la serie mieloide. Según los síntomas de inicio y las células implicadas, hay cuatro tipos de leucemias:

1. **La leucemia linfoblástica aguda:** es la leucemia más común en los niños, pero también puede aparecer en adultos.
2. **La leucemia mieloide aguda:** afecta tanto a niños como a adultos.
3. **La leucemia linfoblástica crónica:** es la leucemia más común en los adultos, en general, después de los 55 años.

4. **La leucemia mieloide crónica:** aparece en general en adultos. (Tortora, 2013).

Leucemia aguda: En la leucemia aguda, las células sanguíneas anormales son células sanguíneas inmaduras (blastos). No pueden cumplir sus funciones normales y se multiplican rápido; por lo tanto, la enfermedad empeora con rapidez. La leucemia aguda exige un tratamiento oportuno y agresivo. (Mayoclinic, 2019).

Leucemia crónica: Existen muchos tipos de leucemias crónicas. Algunas producen demasiadas células y otras, muy pocas. La leucemia crónica comprende células sanguíneas más maduras. Esas células sanguíneas se replican y acumulan muy lentamente, y pueden funcionar con normalidad durante un tiempo. Algunas formas de leucemia crónica, al principio, no producen síntomas tempranos, por lo que pueden pasar desapercibidas o no diagnosticarse durante años. (Mayoclinic, 2019).

Factores de riesgo

Los factores que pueden aumentar los riesgos de manifestar algunos tipos de leucemia son:

1. **Tratamientos oncológicos previos.** Las personas que se sometieron a determinados tipos de quimioterapia y radioterapia por otros tipos de cáncer corren un mayor riesgo de manifestar ciertos tipos de leucemia.
2. **Trastornos genéticos.** Las anomalías genéticas parecen estar relacionadas con la leucemia. Ciertos trastornos genéticos, como el síndrome de Down, están asociados con un mayor riesgo de padecer leucemia.
3. **Exposición a ciertas sustancias químicas.** La exposición a ciertas sustancias químicas, como el benceno que se encuentra en la gasolina y se utiliza en la industria química, está relacionada con un mayor riesgo de padecer algunos tipos de leucemia.

4. **Fumar.** Fumar cigarrillos aumenta el riesgo de padecer leucemia mielógena aguda.
5. **Antecedentes familiares de leucemia.** Si a algún miembro de tu familia se le ha diagnosticado leucemia, tal vez corras un mayor riesgo de padecer la enfermedad.
6. Sin embargo, la mayoría de las personas que presentan factores de riesgo conocidos no padecen leucemia. Y muchas personas con leucemia no presentan ninguno de estos factores de riesgo. (Mayoclinic, 2019).

LINFOMAS

Los **linfomas** (*lymph-*, agua transparente; y *-o-ma*, tumor) constituyen el tipo de cáncer que afecta los órganos linfáticos, en particular, los ganglios linfáticos. La mayoría no presenta una etiología conocida. Las dos grandes clases de linfomas son la enfermedad de Hodgkin y los linfomas no Hodgkin (Tortora, 2013).

Hodgkin

Conjunto de neoplasias hematológicas, que afecta al sistema inmunitario del cuerpo humano, donde las células leucocitarias son anormales y crecen de forma incontrolada; se les llama tumores sólidos hematológicos para diferenciarlos de las leucemias. (Tortora, 2013).

Un linfoma es una proliferación maligna de linfocitos (células defensivas del sistema inmunitario), generalmente, dentro de los nódulos o ganglios linfáticos, pero que a veces afecta también a otros tejidos como el hígado y el bazo. Dicho de otra forma, es un cáncer que se inicia en el tejido linfático.

Durante el desarrollo de esta enfermedad se produce una merma en el funcionamiento del sistema inmunitario (las células encargadas de la

defensa del organismo) que puede ser más severa cuanto más se haya diseminado la enfermedad. Además, si la médula ósea se ha visto afectada pueden producirse anemia u otros cambios en las células de la sangre. El linfoma afecta a entre tres y seis personas por cada 100.000 habitantes cada año. La edad media en la que suele aparecer esta enfermedad es de 60 años. (Cuidateplus, 2018)

Es un cáncer de una parte del sistema inmunitario llamado sistema linfático. Existen muchos tipos de linfoma. Un tipo se denomina enfermedad de Hodgkin. El resto se conoce como linfoma no Hodgkin. (Medlineplus, 2019)

Fisiopatología

En el tipo de linfoma no Hodgkin, las células B y células T resultan afectadas, dichas células son tipos de linfocitos que desempeñan papeles especiales en la activación de la inmunidad. En los Estados Unidos, los linfomas de células B son mucho más comunes que los del tipo T.

En el linfoma de Hodgkin, las células cancerosas son, por lo general, un tipo anormal de linfocitos B, conocidos como células de Reed-Sternberg. Existen varios subtipos del linfoma de Hodgkin, los cuales han sido clasificados por las diferencias observadas bajo el lente del microscopio; sin embargo, un porcentaje muy alto de los casos se clasifica como linfoma de Hodgkin "clásico" (Medicalnewstoday, 2017).

Clínica

Síntomas

Los linfomas pueden desencadenar un número variado de síntomas, muchos de los cuales pueden ser causados por otras enfermedades. Por esta razón es importante comunicar a su médico todos los síntomas que presente.

Los síntomas y signos del linfoma son muy similares al de enfermedades comunes como el resfriado, y esto puede ocasionar un retraso en el

diagnóstico. La diferencia es que, cuando se trata de un linfoma, estos síntomas persisten durante un tiempo superior al curso normal de una infección vírica

El síntoma más común de un linfoma es la inflamación de los ganglios linfáticos, generalmente, indolora; sin embargo, puede ser doloroso para algunas personas e incluso, este dolor puede incrementarse tras el consumo de alcohol.

Con frecuencia, esta inflamación se nota en el cuello y la axila, donde los ganglios se encuentran concentrados. También pueden notarse en la ingle y en el abdomen, aunque algunas personas no presentarán ninguna inflamación ganglionar que sea detectable. (Medicalnewstoday, 2017).

Otros síntomas que pueden experimentar las personas con linfomas son los siguientes:

1. Inflamación en piernas y tobillos
2. Sudoración excesiva, especialmente por la noche, llegando incluso a dejar las sábanas empapadas de sudor
3. Alta temperatura corporal/ Fiebres recurrentes
4. Pérdida repentina de peso sin explicación obvia
5. Picor, el cual puede empeorar después del consumo de alcohol
6. Tos o dificultad para respirar
7. Dolor abdominal o vómitos después del consumo de alcohol
8. Pérdida de peso y del apetito
9. Fatiga.
10. Dolor y alteración en la sensibilidad
11. Cansancio inexplicable y pérdida de energía
12. Tos persistente

13. Dificultad para respirar
14. Aumento de las amígdalas
15. Dolor de cabeza. (Medicalnewstoday, 2017)

Diagnóstico

Actualmente no existe ningún programa de screening para el linfoma, éste sólo es diagnosticado cuando la persona va al médico por algo que le preocupa. Debido a la inespecificidad de los síntomas, en ocasiones el médico tranquiliza al paciente con un estadio inicial de linfoma, pensando que se trata de una simple infección.

Los médicos pueden investigar a fondo un linfoma cuando un paciente presenta los signos y síntomas mencionados anteriormente. Esta investigación comenzará por la toma de una historia clínica para la cual se harán preguntas que ayuden a descartar otras explicaciones para los síntomas. Así limitaremos:

1. Posibles factores de riesgo
2. Antecedentes familiares
3. Otras condiciones médicas.

Un examen físico será el siguiente paso en todos los casos en los que haya una sospecha de linfoma, se palpará en las zonas del cuerpo en la que puedan sentirse ganglios linfáticos inflamados. El médico también palpará alrededor del abdomen para examinar el bazo y el hígado.

Durante el examen físico, el médico buscará signos de infección cerca de los ganglios linfáticos, ya que la mayoría de los casos de inflamación son consecuencia de una infección. El médico buscará los ganglios linfáticos inflamados en varias zonas, incluyendo:

1. Mentón

2. Cuello
3. Amígdalas
4. Ingles
5. Axilas
6. Hombros
7. Codos. (Medical news today, 2017)

Clasificación

La enfermedad de Hodgkin (EH) se caracteriza por el hallazgo de una o varias adenomegalias indoloras, con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos del cuello, el tórax y la axila. Si la enfermedad metastatizó a partir de estos sitios, también pueden presentarse fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso y dolor óseo.

La EH afecta en forma predominante a personas de entre 15 y 35 años y a mayores de 60 años; su prevalencia es mayor en hombres. Si se diagnostica en forma temprana, su tasa de curación asciende hasta el 90-95% (Tortora, 2013).

El linfoma no Hodgkin (LNH), que es más frecuente que la EH, puede presentarse en cualquier grupo etario, con aumento de su incidencia en relación directa con la edad y con una prevalencia máxima entre los 45 y los 70 años. Las primeras manifestaciones del LNH pueden ser similares a las de la EH, pero además puede agregarse esplenomegalia, anemia y malestar general.

Cerca de la mitad de los pacientes con LNH se cura o sobrevive durante un largo período. Entre las opciones para el tratamiento, tanto de la EH como del LNH, están la radioterapia, la quimioterapia y el trasplante de médula ósea (Tortora, 2013).

Factores de riesgo

Linfoma de Hodgkin

Se desconoce la causa exacta del linfoma de Hodgkin, pero los siguientes factores pueden aumentar el riesgo que tiene una persona de desarrollar esta enfermedad:

1. **Edad.** Las personas de entre 15 y 40 años de edad, y los mayores de 55 años tienen más probabilidades de desarrollar linfoma de Hodgkin.
2. **Sexo.** En general, los hombres presentan una probabilidad ligeramente mayor de desarrollar linfoma de Hodgkin que las mujeres, aunque el subtipo con esclerosis nodular es más frecuente en las mujeres.
3. **Antecedentes familiares.** Las hermanas y los hermanos de las personas con linfoma de Hodgkin tienen una probabilidad más alta de desarrollar la enfermedad, aunque el incremento en el riesgo es pequeño.
4. **Exposición a virus.** El virus de Epstein-Barr (VEB) causa la mononucleosis infecciosa a menudo denominada “mono”. Prácticamente todos los adultos estadounidenses y muchas personas en todo el mundo tienen una infección por VEB. Alrededor del 20 % al 25 % de las personas con LHC en los Estados Unidos tienen células del linfoma que tienen un resultado positivo en la prueba del VEB. Si bien la respuesta del sistema inmunitario de una persona a una infección por VEB puede ser importante en el desarrollo del linfoma de Hodgkin, los médicos aún no comprenden por qué cuando tantas personas fueron infectadas por el VEB, relativamente muy pocas personas desarrollan linfoma de Hodgkin. (CÁNCER.NET,2018)

Linfoma No Hodgkin

La causa exacta del LNH es desconocida y la mayoría de las personas con diagnóstico de LNH no sabrá cuál es la causa. Sin embargo, los siguientes factores pueden aumentar el riesgo de una persona de desarrollar LNH:

1. **Edad.** El riesgo de tener LNH aumenta con la edad. Los subtipos más frecuentes ocurren con mayor frecuencia en personas de entre 60 y 70 años.
2. **Sexo.** Los hombres son ligeramente más propensos a sufrir LNH que las mujeres.
3. **Infecciones bacterianas.** Algunos tipos de LNH se asocian con infecciones específicas. Por ejemplo, se cree que el linfoma del tejido linfoide asociado con la mucosa (mucosaassociated lymphoid tissue, MALT) del estómago es causado por una infección de una bacteria conocida como *Helicobacter pylori*. Cuando este linfoma se diagnostica en un estadio inicial, a veces desaparecerá si la infección se elimina con antibióticos. Las infecciones también pueden causar otros tipos de linfoma MALT, incluidos aquellos que afectan los pulmones, las glándulas lagrimales y la piel.
4. **Virus.** Los virus causan algunos tipos de LNH. El virus de Epstein-Barr (VEB) es el virus que causa la mononucleosis, también conocida como “mono”, y está asociado con algunos tipos de LNH. Estos incluyen el linfoma de Burkitt, linfomas que se presentan después de un trasplante de órgano y, en ocasiones raras, otros linfomas que se producen en personas que, de otro modo, son sanas. Casi todos tenemos VEB, por lo que es probable que el virus no sea el único factor que determine el riesgo de cáncer. El LNH que se produce por el VEB probablemente sea consecuencia de la incapacidad del organismo de regular el virus. Por lo tanto, las personas que sufrieron

mononucleosis no necesariamente tienen un riesgo más elevado de desarrollar un LNH en el futuro. Además, se ha asociado la infección por hepatitis C con un incremento en el riesgo de linfomas de la zona marginal del bazo (consulte la sección Subtipos). Los investigadores también han descubierto otros virus como factores importantes entre las causas de algunos tipos raros de linfoma.

1. **Trastornos de inmunodeficiencia.** Los trastornos del sistema inmunitario, como el VIH/SIDA(en inglés), aumentan el riesgo de LNH, en especial los linfomas de células B agresivos.
2. **Trastornos autoinmunes.** Las personas con trastornos autoinmunes, como artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, corren un mayor riesgo de desarrollar ciertos tipos de LNH. Algunos medicamentos utilizados para el tratamiento de trastornos autoinmunes pueden aumentar el riesgo de LNH.
3. **Trasplante de órganos.** Los pacientes receptores de trasplantes de órganos tienen un riesgo mayor de desarrollar LNH. Esto se debe a los medicamentos que los pacientes deben recibir para reducir la función del sistema inmunológico a fin de evitar el rechazo del órgano trasplantado.
4. **Tratamiento previo contra el cáncer.** Los tratamientos previos con ciertos medicamentos para otros tipos de cáncer pueden aumentar el riesgo de LNH.
5. **Exposición a sustancias químicas.** La exposición a ciertas sustancias químicas puede aumentar el riesgo de LNH. Esto incluye plaguicidas, herbicidas (como el agente naranja) y sustancias petroquímicas.
6. **Factores genéticos.** Estudios iniciales han descubierto varios cambios genéticos que podrían estar asociados con determinados subtipos de LNH. En la actualidad, no hay pruebas genéticas ampliamente aceptadas para identificar factores de riesgo

hereditarios para el LNH o que predigan de modo confiable el riesgo de una persona de presentar LNH. Estos riesgos posibles se están estudiando en ensayos clínicos en curso.

7. **Vacunas.** La relación entre las vacunas y el linfoma sigue siendo poco clara y controversial. Varios estudios han determinado una asociación entre la vacuna con bacilo de Calmette y Guérin (BCG) y un mayor riesgo de LNH. La vacuna BCG es una vacuna para la tuberculosis. Por el contrario, la investigación también ha asociado otras vacunas con una reducción en el riesgo de LNH, como aquellas contra la viruela, el cólera, la fiebre amarilla, la gripe, la rubéola, el tétano y la poliomielitis.
8. **Implantes mamarios.** La colocación de implantes mamarios puede aumentar el riesgo de linfomas de mamas.
9. **Exposición a la radiación ionizante.** Esto puede incluir exposición a la radiación debido a bombas atómicas, accidentes con reactores nucleares y radioterapia médica.
10. **Dieta/peso.** Existe cierta evidencia inconclusa que determina que tener sobrepeso o consumir una dieta con mucha cantidad de comidas grasas o carne roja puede aumentar ligeramente el riesgo de linfoma ([cáncer.net](http://cancer.net),2018)

Plaqueta

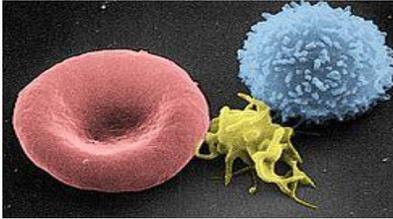
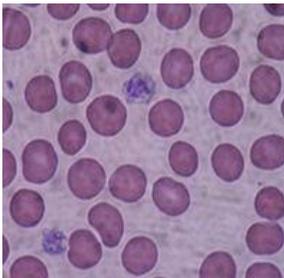


Imagen tomada con un microscopio electrónico de barrido en la que se observa, de izquierda a derecha: un glóbulo rojo, una plaqueta y un glóbulo blanco.



Representación 3D de varias plaquetas, algunas activadas (*activated platelets*).



Dos plaquetas (púrpura) bajo el microscopio de luz (40x) de un frotis de sangre periférica rodeada por eritrocitos.

Las plaquetas o trombocitos son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro,¹ derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos; la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento. Estas circulan en la sangre de todos los mamíferos y están involucradas en la hemostasia, iniciando la formación de coágulos o trombos.

Si el número de plaquetas es demasiado bajo, puede ocasionar una hemorragia excesiva. Por otra parte, si el número de plaquetas es demasiado alto, pueden formarse coágulos sanguíneos y ocasionar trombosis, los cuales pueden obstruir los vasos sanguíneos y ocasionar un accidente cerebro vascular, infarto agudo de miocardio, embolismo pulmonar y el bloqueo de vasos sanguíneos en cualquier otra parte del cuerpo, como en las extremidades superiores e inferiores. Cualquier anomalía o enfermedad de las plaquetas se denomina trombocitopatía,² la cual puede consistir, ya sea en tener un número reducido de plaquetas (trombocitopenia), un déficit en la función (tromboastenia), o un incremento en el número (trombocitosis). Se pueden producir desórdenes que reducen el número de plaquetas, como la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y causan problemas hemorrágicos. Sin embargo, otros como la trombocitopenia inducida por la heparina pueden causar trombosis, o coágulos, en lugar de hemorragias.

Las plaquetas liberan un gran número de factores de crecimiento incluyendo el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, por *platelet derived growth factor*), un potente agente quimiotáctico, y el factor de crecimiento transformante beta, (TGF-beta, por *transforming growth factor*) el cual estimula el depósito de matriz extracelular. Estos dos factores de crecimiento han demostrado desempeñar un papel significativo en la regeneración y reparación del tejido conectivo. Otros factores de crecimiento producidos por las plaquetas y asociados a los procesos

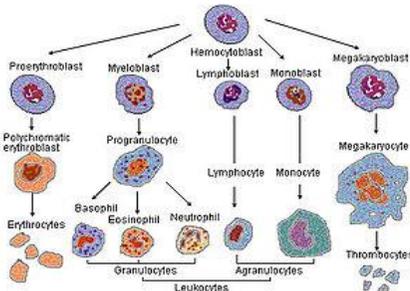
curativos incluyen: factor de crecimiento básico del fibroblasto (basic fibroblast growth factor), factor de crecimiento-1 asociado a la insulina (IGF-1 del inglés *insulin-like growth factor-1*), factor de crecimiento del epitelio (EGF del inglés *epithelial growth factor*), factor de crecimiento del hepatocito (HGF del inglés *hepatocyte growth factor*) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF del inglés *vascular endothelial growth factor*). La aplicación local de estos factores de crecimiento en altas concentraciones a través del plasma rico en plaquetas (PRP del inglés *platelet-rich plasma*) ha sido utilizada, por varias décadas, para acelerar el proceso curativo de diferentes lesiones

Descubrimiento

Max Schultze (1825-1874), un anatomista alemán, marcó la historia del descubrimiento de las plaquetas. Sin embargo los glóbulos rojos, o eritrocitos, ya eran conocidos desde van Leeuwenhoek. Schultze fue EL primero en publicar una descripción de las plaquetas. Él describió "esférulas" mucho más pequeñas que los eritrocitos que ocasionalmente se agrupaban y participaban en colecciones de fibrina, recomendando estudios adicionales sobre estos hallazgos.

Giulio Bizzozero (1846-1901), aportó sobre los hallazgos de Schultze, usando "circulación en vivo" para estudiar las células sanguíneas de anfibios microscópicamente. Él notó especialmente que las plaquetas se agrupaban en el sitio de lesión vascular, un proceso que precedía a la formación de un coágulo. Esta observación confirmó el papel de las plaquetas en la coagulación.

Cinética



Origen de las células sanguíneas.

- Las plaquetas son producidas en el proceso de formación de las células sanguíneas llamado (trombopoyesis) en la médula ósea, por fragmentación en los bordes citoplasmáticos de los megacariocitos.
- El rango fisiológico de las plaquetas es de $150-400 \times 10^9$ /litro.
- Un adulto sano produce cada día alrededor de 1×10^{11} plaquetas de media.
- La expectativa de vida de las plaquetas circulantes es de 7 a 10 días.
- La producción de megacariocitos y plaquetas está regulada por la trombopoyetina, una hormona producida habitualmente por el hígado y los riñones.
- Cada megacariocito produce entre 5000 y 10 000 plaquetas.
- Las plaquetas son destruidas por fagocitosis en el bazo y por las células de Kupffer en el hígado.
- Una reserva de plaquetas es almacenada en el bazo y son liberadas cuando se necesitan por medio de contracción esplénica mediada por el sistema nervioso simpático.

Formación de trombos

La función plaquetaria consiste en el mantenimiento del sistema circulatorio; Esto es alcanzado primariamente por la formación de trombos, cuando existe lesión del endotelio de los vasos sanguíneos. Por el

contrario, la formación de trombos es inhibida en el caso de no existir daño en el endotelio.

Activación

La superficie interna de los vasos sanguíneos está revestida por una capa delgada de células endoteliales las cuales, en circunstancias normales, actúan inhibiendo la activación plaquetaria mediante la producción de monóxido de nitrógeno, ADPasa endotelial, y PGI₂. La ADPasa endotelial despeja la vía para la acción del activador plaquetario ADP.

Las células endoteliales producen una proteína llamada factor de von Willebrand (FvW), un ligando que media la adhesión celular, el cual ayuda a las células endoteliales a adherir el colágeno a la membrana basal; en condiciones fisiológicas, el colágeno no está expuesto al flujo sanguíneo; el FvW es secretado esencialmente en el plasma por las células endoteliales, y almacenado en gránulos dentro de las células endoteliales y plaquetas.

Cuando la capa endotelial es lesionada, el colágeno, el FvW y el factor tisular del endotelio son expuestos al flujo sanguíneo.

Cuando las plaquetas hacen contacto con el colágeno o el FvW, son activadas; asimismo, son activadas también por la trombina (formada con la ayuda del factor tisular). También pueden ser activadas por una superficie cargada negativamente.

La activación plaquetaria posterior resulta en el transporte mediado por la escramblasa de fosfolípidos cargados a la superficie plaquetaria (plaquetas); estos fosfolípidos proporcionan una superficie catalítica (con la carga provista por la fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina) para los complejos tenasa y protrombinasa. Los iones de calcio son esenciales para la activación de los factores de coagulación.

Cambio de forma

Las plaquetas activadas cambian su forma haciéndose más esféricas, y formando pseudopodos en su superficie. De esta forma, toman una forma estrellada.

Secreción de gránulos

Las plaquetas contienen gránulos alfa y gránulos densos. Las plaquetas activadas excretan el contenido de estos gránulos dentro de sus sistemas canaliculares y en la sangre circundante. Existen dos tipos de gránulos:

- Gránulos densos (contienen ADP o ATP, calcio, y serotonina).
- Gránulos- α (contienen factor 4 plaquetario, factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF beta 1), factor de crecimiento derivado de plaquetas, fibronectina, B-tromboglobulina, FvW, fibrinógeno, y factores de coagulación factor V y VIII).

Síntesis de tromboxano A2

La activación plaquetaria inicia la vía del ácido araquidónico para producir Tromboxano A2; el tromboxano A2 está involucrado en la activación de otras plaquetas y su formación es inhibida por los inhibidores de la COX, como el ácido acetilsalicílico.

Adhesión y agregación

La agregación plaquetaria, usa el fibrinógeno y el FvW como agentes conectores. El receptor de agregación plaquetaria más abundante es la glicoproteína IIb/IIIa (gpIIb/IIIa); se trata de un receptor para el fibrinógeno dependiente del calcio, fibronectina, vitronectina, trombospondina, y factor de von Willebrand (FvW). Otros receptores incluyen el complejo GPIb-V-IX (FvW) y GPVI (colágeno) o las plaquetas activadas se adherirán, vía glicoproteína (GPIa/IIa) al colágeno expuesto por el daño epitelial. La agregación y adhesión actúan juntos para formar el tapón plaquetario. Los

filamentos de miosina y actina en las plaquetas son estimuladas para contraerse durante la agregación, reforzando todavía más el tapón.

La agregación plaquetaria es estimulada por el ADP, tromboxano, y la activación del receptor- α_2 , pero inhibido por agentes antiinflamatorios como las prostaglandinas PGI₂ y PGD₂. La agregación plaquetaria se ve aumentada por la administración exógena de esteroides anabólicos.

Reparación de heridas

El coágulo sanguíneo es solo una solución temporal para detener la hemorragia; la reparación del vaso debe ocurrir después. La agregación plaquetaria ayuda en este proceso mediante la secreción de sustancias químicas que promueven la invasión de fibroblastos del tejido conectivo adyacente hacia el interior de la herida para formar una costra. El coágulo obturador es lentamente disuelto por la enzima fibrinolítica, plasmina, y las plaquetas son eliminadas por fagocitosis.

Otras funciones

- Retracción del coágulo
- Pro-coagulación
- Inflamación
- Señalización citoquímica
- Fagocitosis¹³

Señalización citoquímica

Adicionalmente a su función de ser el efector celular de la hemostasia, las plaquetas son rápidamente depositadas en sitios de lesión o infección, y potencialmente, modulan los procesos inflamatorios por medio de la interacción con leucocitos y por la secreción de citoquinas, quimiosinas, y otros mediadores de la inflamación¹⁴¹⁵¹⁶¹⁷. Las plaquetas también secretan factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF).

Papel en enfermedades

Recuentos altos y bajos

El recuento de plaquetas de un individuo sano se encuentra entre 150,000 y 450,000 por μl (microlitro) de sangre ($150\text{-}450 \times 10^9/\text{L}$). El 95 % de los individuos sanos tendrán recuentos de plaquetas dentro de este rango. Algunos tendrán recuentos de plaquetas estadísticamente anormales sin tener ninguna anomalía demostrable. Sin embargo, si el recuento es muy alto o muy bajo la probabilidad de que una anomalía este presente es más alta.

Tanto la trombocitopenia como la trombocitosis pueden manifestarse como problemas de coagulación. En general, los recuentos bajos de plaquetas incrementan el riesgo de sangrado; sin embargo, existen excepciones. Por ejemplo, la trombocitopenia inmune inducida por heparina. En la trombocitosis se puede producir trombosis; no obstante, esto sucede principalmente cuando el recuento elevado es debido a desórdenes mieloproliferativos.

Los recuentos de plaquetas, en general, no son corregidos con transfusión a menos que el paciente esté sangrando o el recuento haya caído por debajo $5 \times 10^9/\text{L}$. La transfusión está contraindicada en la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), puesto que estimula la coagulopatía. En los pacientes sometidos a cirugía, niveles inferiores a $50 \times 10^9/\text{L}$ están asociados a sangrado quirúrgico anormal, y procedimientos anestésicos regionales como la anestesia epidural son evitados para niveles inferiores a $80\text{-}100 \times 10^9/\text{L}$.

El recuento normal de plaquetas no es garantía de función adecuada. En algunos estados, las plaquetas, siendo normales en número, son disfuncionales. Por ejemplo, el ácido acetilsalicílico interrumpe irreversiblemente la función plaquetaria mediante la inhibición de la ciclooxigenasa-1 (COX1), y, por consiguiente, la hemostasia normal. Las plaquetas resultantes no tienen ADN y son incapaces de producir nueva ciclooxigenasa. La función plaquetaria normal no se restaura hasta que el

uso de ASA haya cesado y un número suficiente de las plaquetas afectadas hayan sido reemplazadas por nuevas, lo cual suele tardar unos siete días. El Ibuprofeno, un AINE, no tiene un período tan largo de efecto, y la función plaquetaria vuelve a la normalidad dentro de las 24 horas,¹⁹ en este sentido, tomando ibuprofeno antes que el ASA prevendrá los efectos irreversibles de ésta.²⁰ La uremia, a consecuencia de la insuficiencia renal, conduce a la disfunción plaquetaria que puede ser aminorada con la administración de desmopresina.

Medicamentos

Agentes orales usados a menudo para alterar/suprimir la función plaquetaria:

- Ácido acetilsalicílico
- Clopidogrel
- Cilostazol
- Ticlopidina

Agentes intravenosos usados a menudo para alterar/suprimir la función plaquetaria:

- Abciximab
- Eptifibatida
- Tirofiban

Enfermedades

Desórdenes que provocan un recuento bajo de plaquetas:

- Trombocitopenia
 - Púrpura trombocitopénica idiopática
 - Púrpura trombocitopénica trombótica
 - Púrpura trombocitopenica inducida por medicamentos
- Enfermedad de Gaucher
- Anemia aplásica

Trastornos Aloimunes

- Trombocitopenia fetomaterna autoinmune

Algunas reacciones trasfusionales

Desórdenes que provocan disfunción o recuento reducido:

- Síndrome HELLP
- Síndrome urémico hemolítico
- Quimioterapia
- Dengue
- Deficiencia del almacenamiento en gránulos Alfa-Delta; es un desorden hemorrágico hereditario.

Desórdenes caracterizados por recuentos elevados:

- Trombocitosis, incluyendo trombocitosis esencial (recuento elevado, ya sea reactivo o como una expresión de trastorno mieloproliferativo); puede mostrar plaquetas disfuncionales.

Desórdenes de la agregación y adherencia plaquetarios:

- Síndrome de Bernard-Soulier
- Tromboastenia de Glanzmann
- Síndrome de Scott's
- Enfermedad de von Willebrand
- Síndrome de Hermansky-Pudlak
- Síndrome de plaquetas grises

Desórdenes del metabolismo de plaquetas

- Actividad disminuida de la oxigenación, inducida o congénita
- Defectos del almacenamiento, adquirido o congénito

Desórdenes que comprometen la función plaquetaria:

- Hemofilia

Desórdenes en los cuales las plaquetas desempeñan un papel clave:

Plasma rico en plaquetas (PRP)

La preparación del plasma rico en plaquetas (PRP) de procedencia autóloga, requiere la extracción y recolección de sangre periférica del paciente, la separación de las plaquetas y el plasma de los otros elementos formes sanguíneos, y la posterior polimerización de la fibrina de dicho plasma para concentrar las plaquetas formando un gel rico en plaquetas con suficiente estabilidad como para ser implantado quirúrgicamente. Actualmente, algunos métodos comerciales para la preparación del PRP utilizan calcio y trombina bovina o bien, trombina preparada de forma autóloga para crear una matriz rica en plaquetas y fibrina (PRFM del inglés-platelet-rich fibrin matrix). La preparación de trombina autóloga requiere tiempo y pasos adicionales, así como un mayor volumen de sangre; por otro lado, el uso de trombina bovina ha sido asociado con el desarrollo de anticuerpos contra los factores de coagulación V y XI, y la misma trombina, aumentando, de esta forma, el riesgo de anomalías en la coagulación. Adicionalmente, para asegurar una degranulación de las plaquetas y la formación de un coágulo estable, se utilizan grandes cantidades de trombina, esto puede causar una liberación inmediata de los factores de crecimiento.

La liberación de factores de crecimiento es desencadenada por la activación de las plaquetas, esta puede ser iniciada por una gran variedad de sustancias o estímulos como la trombina, el cloruro de calcio, el colágeno o el adenosina 5c-difosfato. Un coágulo sanguíneo de PRP contiene aproximadamente un 4 % de glóbulos rojos, 95 % de plaquetas y 1 % de glóbulos blancos. Las propiedades del PRP están basadas en los múltiples factores de crecimiento y de diferenciación producidos y liberados a raíz de la activación de las plaquetas. Estos factores son críticos para la regulación y estimulación del proceso curativo de lesiones. Por otro lado, existe una segunda generación del concentrado de plaquetas que recibe el nombre de matriz rica en plaquetas y fibrina (PRFM del inglés-

platelet-rich fibrin matrix), la cual es un mejoramiento del PRP preparado tradicionalmente.

Existe un método actual que evita el uso de trombina como activador: Este sistema utiliza únicamente calcio y centrifugación para activar la polimerización de la fibrina y formar así el PRFM. PRFM, en forma de gel o una membrana densa y flexible, puede ser aplicada al paciente y la liberación de los factores de crecimiento es desencadenada por los activadores autólogos presentes en el sitio de aplicación. Este método permite una liberación gradual de los factores de crecimiento en el sitio de aplicación, que pueden emitir señales a diferentes tipos celulares para que emitan una respuesta en momentos apropiados. Estudios in vitro indican que el PRFM presenta una liberación gradual y estable de los factores de crecimiento a lo largo de 7 días.

El plasma rico en plaquetas (PRP) puede obtenerse por medio de diferentes técnicas ya sean separadores celulares de propósitos generales o bien, separadores celulares para la concentración de plaquetas. Muchos productos comerciales se encuentran disponibles en este campo, la mayoría de ellos obtienen resultados similares, cuyas diferencias se deben fundamentalmente al precio, tiempo, espacio requerido y la tecnología necesaria para fabricarlo. Son pocos los productos comerciales disponibles para la obtención de una matriz rica en plaquetas y fibrina como producto final

Trastornos hemorrágicos

Los trastornos hemorrágicos son un grupo de afecciones en las cuales hay un problema con el proceso de coagulación sanguínea del cuerpo. Estos trastornos pueden llevar a que se presente sangrado intenso y prolongado después de una lesión. El sangrado también puede iniciarse de manera espontánea.

Los trastornos hemorrágicos específicos también incluyen:

- Defectos adquiridos de la función plaquetaria

- Defectos congénitos de la función plaquetaria
- Deficiencia congénita de proteína C o S
- CID (coagulación intravascular diseminada)
- Deficiencia del factor II
- Deficiencia del factor V
- Deficiencia del factor VII
- Deficiencia del factor X
- Deficiencia del factor XII
- Enfermedad de Glanzmann
- Hemofilia A
- Hemofilia B
- Hemofilia C (Deficiencia del factor XI)
- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)

Enfermedad de Von Willebrand (tipos I, II y III)

Causas

La coagulación normal de la sangre involucra componentes sanguíneos llamados plaquetas y hasta 20 proteínas plasmáticas diferentes. Estas proteínas son conocidas como factores de la coagulación o factores de la coagulación sanguínea. Estos factores interactúan con otros químicos para formar una sustancia llamada fibrina que detiene el sangrado.

Se pueden presentar problemas cuando faltan ciertos factores de la coagulación o estos están muy bajos. Los problemas de sangrado pueden ir desde leves hasta graves.

Algunos trastornos hemorrágicos están presentes desde el nacimiento y se transmiten de padres a hijos (hereditarios). Otros se desarrollan por:

- Enfermedades como deficiencia de vitamina K y enfermedad hepática grave
- Tratamientos como el uso de medicamentos para detener los coágulos de sangre (anticoagulantes) o el uso prolongado de antibióticos

Los trastornos hemorrágicos también pueden resultar del número y funcionamiento de las células sanguíneas que promueven la coagulación de la sangre (plaquetas). Estos trastornos también pueden ser hereditarios o desarrollarse más tarde (adquiridos). Los efectos secundarios de ciertos medicamentos con frecuencia llevan a las formas adquiridas.

Síntomas

Los síntomas pueden incluir cualquiera de los siguientes:

- Sangrado en las articulaciones y músculos
- Hematomas que se crean con facilidad
- Sangrado intenso
- Sangrado menstrual abundante
- Hemorragias nasales que no se detienen fácilmente
- Sangrado excesivo durante procedimiento quirúrgicos
- Sangrado en el cordón umbilical después del parto

Los problemas que ocurran dependen del trastorno hemorrágico específico y de su gravedad.

Pruebas y exámenes

Los exámenes que se pueden realizar incluyen:

- Hemograma o conteo sanguíneo completo (CSC)
- Tiempo de sangrado
- Tiempo parcial de tromboplastina (TTP)
- Examen de agregación plaquetaria
- Tiempo de protrombina (TP)

Tratamiento

El tratamiento depende del tipo de trastorno y puede incluir:

- Reposición del factor de coagulación

- Transfusión de plasma fresco congelado
- Transfusión de plaquetas
- Otros tratamientos

Expectativas (pronóstico)

El desenlace clínico también depende del trastorno. La mayoría de los trastornos hemorrágicos primarios se pueden manejar. Los que se deben a enfermedades, como el CID, dependen de qué tan bien se pueda tratar la enfermedad subyacente.

Posibles complicaciones

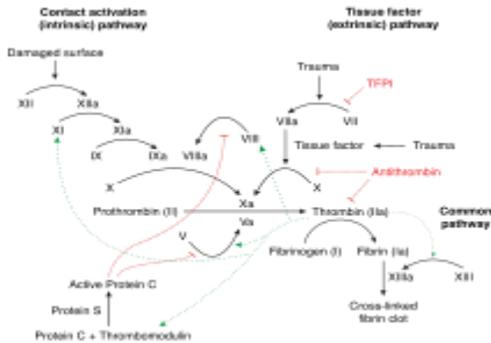
Las complicaciones pueden incluir:

- Sangrado en el cerebro
- Sangrado intenso (generalmente del tubo digestivo o por lesiones)

Dependiendo del trastorno, se pueden presentar otras complicaciones.

Factores de coagulación recombinantes

La Hemostasis es el proceso mediante el cual un organismo evita las pérdidas excesivas de sangre cuando hay daño en algún vaso sanguíneo. Una herida en el cuerpo causa vasoconstricción acompañada de la adhesión de plaquetas y la formación de fibrinas. La activación de las plaquetas conlleva la formación de un tapón hemostático que, para el sangrado y después, es reforzado por la fibrina. La importancia y velocidad de cada proceso depende del tipo de vena, arteria o capilar que haya sido lastimado. Los tapones haemostáticos en situaciones patológicas son conocidos como trombos y siempre ocurren in vivo, mientras que los coágulos son formaciones en sangre estática o in vitro.



Cuadro

La Trombosis es la formación patológica de tapones hemostáticos en el sistema vascular sin la presencia de sangrado. Existen tres principales factores de disposición a la trombosis, que incluyen el daño a la pared vascular de un vaso sanguíneo o su erosión, un flujo sanguíneo alterado (ya sea por factores genéticos como mal funcionamiento o ambientales como el estilo de vida) o una coagulabilidad anormal de la sangre como sucede en las últimas fases del embarazo o mientras se lleva un tratamiento con anticonceptivos orales.

La coagulación de la sangre es el proceso encargado de convertir la sangre en una sustancia gelatinosa. El evento principal es la conversión de fibrinógenos solubles a tiras insolubles de fibrinas mediante la acción de la trombina, y también es el último paso de esta cascada enzimática. Los componentes o factores de coagulación están siempre presentes en la sangre como precursores inactivos de enzimas proteolíticas y cofactores. Se activan mediante proteólisis, y su forma activa se denomina con el sufijo a. En esta cascada, la activación de una pequeña cantidad de factores cataliza la activación de grandes cantidades de otros y así sucesivamente; consecuentemente, esta cascada provee un mecanismo de amplificación. La cascada está controlada con inhibidores para evitar la solidificación de toda la sangre del cuerpo. Uno de los inhibidores más importantes es la antitrombina III que neutraliza las proteasas serínicas de la cascada (XIa,

Xa, IXa y IIa). El endotelio vascular también ayuda a limitar la zona de coagulación.

Los factores de coagulación y sus funciones principales se muestran a continuación:¹

Factor	Nombre Común	Función
I	Fibrinógeno	Se convierte en fibrina por acción de la trombina. La fibrina constituye la red de formación del coágulo.
II	Protrombina	Se convierte en trombina por la acción de IIa. La trombina cataliza la formación de fibrinógeno a partir de fibrina.
III	Tromboplastina o factor tisular	Se libera con el daño celular, activa al factor X por la vía extrínseca.
IV	Ión Calcio	Median la unión de los factores IX, X, VIII y III a fosfolípidos de membrana.
V	Procalcireína	Potencia la acción de IIa sobre la protrombina.
VI	No existe	-
VII	Proconvertina	Participa en la vía extrínseca, forma un complejo con los factores III y IV para activar el factor X.
VIII C	Factor Antihemolítico	Indispensable para la acción del factor X. Su ausencia causa hemofilia A.
VIII R	Factor Von Willebrand	Media la unión del factor VIII C a plaquetas. Su ausencia causa la enfermedad de Von Willebrand.
IX	Factor Christmas	Su activación y unión con los complejos IX, VIII y IV activan al factor X. Su ausencia causa hemofilia B.
X	Factor Stuart-Power	Responsable de la hidrólisis de protrombina para formar trombina.
XI	Tromboplastina Plasmática	Convertido en la protensa XIIa por la acción del factor XII, activa al factor IX.
XII	Factor Hageman	Activa al factor XI, en contacto de una superficie extraña.
XIII	Factor Lal Lorand	Por la acción de trombina, forma enlaces cruzados entre la lisina y glutamina contiguos de las fibrinas, estabilizándolos.
Procalcireína	Factor Fletcher	Estando activa, activa al factor XII.
Chalúgena	Factor Fitzgerald-Flaugac-Williams	Ayuda también a la activación del factor XII.

Existen dos vías principales para la formación de fibrinas, a las que se conocen como intrínseca (porque todos los factores de regulación se encuentran dentro de la sangre) y extrínseca (porque algunos factores de coagulación vienen de fuera de la sangre).

La terapia para mejorar la hemostasis es muy rara, solo se utiliza en casos en los que el proceso es defectuoso como en casos de hemofilia, de tratamiento excesivo con anticoagulantes o cuando hay hemorragias o menorragias. Sin embargo, las terapias para prevenir la trombosis o el tromboembolismo se utilizan muy comúnmente puesto que suelen ser muy comunes y muy serias. En general, los medicamentos que afectan la hemostasis lo hacen en:²

- Coagulación de la sangre (formación de fibrinas)
- Función plaquetaria
- Remoción de fibrinas (fibrinolisis)

Terapias que pueden obtenerse biotecnológicamente y que actúan en la cascada de coagulación

Vitamina K

La vitamina K se utiliza principalmente para el tratamiento o prevención de hemorragias en casos que se han administrado muchos anticoagulantes o cuando existe una deficiencia en el cuerpo. La vitamina K1 o fitamenadiona se puede administrar por vía oral o por inyecciones intramusculares. No es hidrosoluble y requiere sales para su absorción. La porción corporal es muy pequeña. Biotecnológicamente se obtiene a partir de su sobreexpresión en bacterias, ya que en ellas se presenta naturalmente como factor de crecimiento. La vitamina K es segura para la mayoría de la gente. La mayoría de las personas no experimentan efectos secundarios cuando toman la cantidad diaria recomendada; sin embargo, no es conveniente en pacientes con enfermedad renal o hepática. La warfarina (Coumadin) se utiliza para retardar la coagulación sanguínea. Al ayudar a la coagulación de la sangre, la vitamina K puede disminuir la eficacia de la warfarina

(Coumadin). La coenzima Q-10 es químicamente similar a la vitamina K, y como la vitamina K puede promover la coagulación de la sangre, el uso de estos dos productos juntos, puede promover más la coagulación de la sangre que cuando se usa uno solo. En los animales, las dosis altas de vitamina A interfieren con la capacidad de la vitamina K para coagular la sangre. Pero no se sabe si esto también ocurre en las personas. Las dosis altas de vitamina E (por ejemplo, más de 800 unidades/día) pueden hacer que la vitamina K sea menos eficaz para la coagulación de la sangre. En las personas que toman warfarina para evitar que la sangre coagule, o en las personas que tienen una ingesta baja de vitamina K, las dosis elevadas de vitamina E puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Heparina

La heparina es una familia de los glicosaminglicanos que se utilizan como anticoagulantes. Actúa mediante la activación de la antitrombina III que desactiva las proteasas de serina. Es utilizada en el tratamiento de trombosis venosa y embolia pulmonar, así como para tromboembolismos frecuentes. Se utiliza también en pacientes con angina inestable o infarto agudo al miocardio, en angioplastias coronarias y cuando se coloca un bypass cardiopulmonar. La heparina no se absorbe por vía digestiva, en consecuencia, su administración es a través de la vía parenteral. Por vía intravenosa la vida media de la heparina sódica es de 90 minutos y depende de factores tanto farmacológicos como clínicos. De manera biotecnológica, se produce mediante la sobreexpresión del polisacárido capsular K% de E. Coli que además es el precursor del heparosan. Además, de esta forma, puede ayudar en el tratamiento del SIDA por sus propiedades biológicas. Se absorbe en mayor cantidad por el endotelio vascular, acción que tiene importancia en el tratamiento de la trombosis. No atraviesa la membrana placentaria y no es excretada por la leche materna. Es eliminada por el sistema retículo endotelial y, en menor proporción, es excretada por vía renal. La heparina se contraindica en pacientes con hemorragia o con riesgo de hemorragia, con trombocitopenia, úlceras pépticas, desórdenes cerebrovasculares, endocarditis bacteriana, hipotensión severa y várices esofágicas. La asociación de heparina con antiagregantes plaquetarios aumenta el riesgo

de hemorragia. La dihidroergotamina potencia los efectos de la heparina contribuyendo a la inhibición de los factores de la coagulación antes mencionados por lo que su asociación puede ser beneficiosa en la prevención de trombos venosos profundos. Los digitálicos, la nicotina y las tetraciclinas antagonizan los efectos anticoagulantes de la heparina. Puede causar comezón, hemorragias, urticaria, rinitis y osteoporosis.

Lepirudina

La lepirudina bloquea en concreto una sustancia llamada trombina, que es fundamental para el proceso completo de la coagulación sanguínea. Al bloquear la trombina, Refludan reduce considerablemente el riesgo de formación de coágulos sanguíneos, evitando así daños posteriores. La Lepirudina es una hirudina recombinante, producida en células de levadura que forma un polipeptido de 65 amino ácidos, en el que se sustituye una leucina por una isoleucina en el extremo N-terminal. Lepirudina se utiliza para anticoagulación en pacientes adultos con trombocitopenia inducida por heparina (TIH) tipo II y enfermedad tromboembólica que requiere medicamentos antitrombóticos inyectados. La trombocitopenia inducida por heparina de tipo II es una enfermedad que puede producirse al recibir medicamentos que contengan heparina. Constituye una especie de alergia a la heparina. Puede dar lugar a una reducción excesiva del número de plaquetas y/o a la formación de coágulos en los vasos sanguíneos (trombosis)- La lepirudina prolonga el tiempo de protrombina, es decir evita la formación del trombo. Cuando se administra conjuntamente con anticoagulantes orales, deben pasar 24 horas desde la última dosis de lepirudina. Mientras se administren conjuntamente, se debe monitorizar hasta llegar a un INR dentro del rango deseado. Se Suspende entonces la lepirudina. Posible aumento de los efectos adversos hemorrágicos, puede causar hemorragia, exantema, eccema, anafilaxia con urticaria, edema de laringe, angioedema y broncoespasmo, fiebre, y disminución de la función renal. No se debe administrar en niños, embarazo o lactancia.

Factor VIII o FVIII

Fue el primero en llamar la atención (1984), debido a la alarmante propagación del VIH entre la comunidad hemofílica. Se partió de la secuencia de aminoácidos para obtener la cadena de ARNm y, posteriormente, se buscó el gen responsable de su producción en bibliotecas de cDNA de hígado y Hep G2, para finalmente, transfectar óvulos de hámster chinos (CHO). Su producción fue compleja y requirió de la adición del factor von Willebrand (vWF) para eliminar el suero bovino. El factor VIII funciona como cofactor para el factor IXa en el altamente eficiente complejo enzimático activador del factor X, en este complejo, el factor VIII se une a sitios de unión plaquetaria y al factor IXa; esta unión cataliza la reacción de activación del factor X, que transforma protrombina a trombina.

Factor vWF o factor von Willebrand

Se produce en células CHO. Se ha encontrado que la alta producción de vWF en células CHO genera multimerización de factores maduros e inmaduras y que la coexpresión de furina tiende a corregir el problema. La rvWF (vWF recombinante) no sufre proteólisis como la extraída de plasma, pero ha demostrado tener actividad hemostática en modelos deficientes en vWF. Funciona como una glicoproteína multimérica adhesiva y acarreadora del factor VIII en la sangre. In vitro, esta unión es muy alta, pero in vivo es todo lo contrario (solo el 2% está ocupado), esto se debe a que el colágeno VI genera un cambio conformacional que disminuye la afinidad por este factor. La función de acarreamiento es muy importante, ya que previene que el FVIII sea degradado por las membranas que contienen fosfatidilserina, donde proteasas anticoagulantes como la proteína C activada, la degradan. Como proteína adhesiva vWF en el plasma forma el vínculo primario entre colágeno extravascular y plaquetas (que son secuestradas por vWF asociado a colágeno) en el sitio de ruptura vascular. El factor VIII es liberado de vWF tras la activación proteolítica causada por la trombina para luego ir a las membranas que contienen

fosfatidilserina donde se une a FIXa o ser degradado. Se utiliza en los pacientes con hemofilia A que han desarrollado resistencia a la acción del factor de origen humano debido a la aparición de anticuerpos contra él. También se utiliza en los casos de hemofilia adquirida debida al desarrollo de anticuerpos contra el factor VIII:C humano; el de origen porcino es menos afectado por esos anticuerpos. No es efectivo en el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand. Como concentrados de factor VIII:C humano suelen contener anticuerpos de grupo sanguíneo, tras el uso continuado debiera verificarse el hematócrito ante el riesgo de anemia progresiva. Los pacientes tratados con concentrados de factor VIII:C pueden desarrollar hipersensibilidad a las proteínas del ratón, dado que los anticuerpos monoclonales de ese origen se utilizan en la purificación del factor VIII:C. Para ambos factores: al no existir pruebas concluyentes se recomienda no usar en mujeres embarazadas a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto.

Factor IX

Fue el primer factor en ser clonado (1982), se utilizaron células CHO, al principio no eran muy eficientes, pero mediante la incorporación de la tecnología de amplificación DHFR (dehidrofolato reductasa), la eficiencia aumentó 100 veces con lo que se obtiene una tasa de producción 30 veces que con plasma humano. En este caso, se requirió clonar y expresar conjuntamente la furina y agregar vitamina K para que la glicosilación fuera eficiente, ya que sin ellas la producción era alta, pero la glicosilación muy baja. El factor IX circula por la sangre inactiva hasta que una lesión en los vasos sanguíneos ocurra, entonces es activado por el factor XIa para posteriormente, interactuar con el factor VIII y, a su vez, activar el factor X⁷ La dosis y la duración del tratamiento serán personalizadas. Se emplea por vía intravenosa (IV) en una perfusión lenta (4ml/minuto) al menos 1 vez al día y repetir según cada situación clínica. En cirugía menor 30-60UI. En cirugía mayor 80-100UI. En hemorragias críticas: 60-100UI. En hemartrosis: 20-40UI. Como cualquier producto proteico por vía intravenosa es posible que se presenten reacciones alérgicas o de hipersensibilidad que incluyen dificultad para respirar, hipotensión, opresión precordial, prurito, urticaria,

rash cutáneo, shock anafiláctico, escalofríos, fiebre, mareos, cefalea, hormigueos, rubor cefálico, dolor en el sitio de la aplicación, flebitis.

Factor VIIa

Se desarrolló debido a los eventos tromboembólicos asociados al uso de complejos concentrados de protrombina activada (APCCs) en pacientes inhibidos. Se utilizaron líneas celulares de hígado de hámster bebé (BHK) y se encontró la misma secuencia de aminoácidos que con FVIIa obtenido de plasma humano; aunque no está completamente glicosilado, lo que no afecta su efectividad. Los APCC's incluyen zimógenos (enzimas inactivas) y proteínas coagulatorias (incluyendo FVII y FVIIa). Se encontró que añadiendo heparina y antitrombina se abrogaba la coagulación sistemática causada por los APCCs y que la FVIIa no era inhibida. Se estudió esta proteína y se encontró que en sujetos con hemofilia A e inhibidores se alcanzaba la hemostasis (esto debido a que activa FX, que a su vez, genera trombina). El factor VII activo recombinante es un fármaco a considerar en situaciones de sangrado masivo. Su activación tras unirse al factor tisular expuesto da inicio a la cascada de la coagulación mediante la secuencia de acción de los diferentes factores. Desde su aprobación como tratamiento de los episodios hemorrágicos en los pacientes con hemofilia, sus indicaciones han ido aumentando, siendo un fármaco con indicaciones en la hemorragia intracraneal no traumática, en los pacientes politraumatizados severos y en aquellas situaciones hemorrágicas que pueden afectar a la viabilidad del paciente. Aunque los efectos adversos están bien caracterizados no deja de ser un fármaco de reciente utilización, por lo que hay que valorar de forma ponderada los riesgos potenciales de su utilización en cada paciente. La frecuencia de los efectos adversos graves en los estudios clínicos se relaciona con la capacidad trombogénica del fármaco, tanto arterial como venosa. Así se han comunicado casos de síndrome coronario agudo, accidentes cerebrovasculares agudos, embolismo pulmonar, trombosis arteriales, trombosis venosas (incluyendo trombosis venosa profunda) y coagulación de dispositivos intravasculares. El riesgo trombótico, aunque para algunos autores se considera bajo e inferior al observado con otros concentrados

de factores de coagulación, está siendo revisado en muchos de los trabajos más actuales dada la relevancia de estas complicaciones.

Factor XIII

Su secuencia se obtuvo de cDNA, de la secuencia de aminoácidos y posteriormente se clonaron los genes individualmente. Es un homotetrámero formado por 2 FXIII A y 1 FXIII B. El homodímero rFXIII A se expresa eficientemente en levadura, no se clonó el homodímero FXIII B ya que la mayor parte de las mutaciones que generan patologías se deben a mutaciones en FXIII A, por lo que al agregarlo en el paciente se forma el heterotetrámero. Este factor es activado por la trombina en las últimas fases de coagulación y, posteriormente, por iones Ca^{2+} . Al ser cortados los péptidos de activación, se forma un zimógeno intermediario y, posteriormente, debido a la concentración fisiológica de calcio, se separan y se libera la forma el FXIII a o la forma activa del factor XIII. La reacción en que la trombina escinde los péptidos activadores, es catalizada por la fibrina. FXIIIa modifica las propiedades físicas del coágulo, volviéndolo más compacto y otorgándole mayor rigidez. De esta manera, el coágulo no se recalifica y, por lo tanto, se vuelve más resistente a la lisis. Este factor todavía no se utiliza como medicamento pero sí se estudia en el tratamiento de la deficiencia congénita de este factor que causa sangrado severo, riesgo de aborto espontáneo, y hemorragias intracraneales. En los estudios no se han presentado efectos adversos de consideración, ni rechazo a sus proteínas recombinantes, así que podría ser una alternativa segura.

ENFERMEDADES HEMORRÁGICAS

TABLA	1
1.- Hemostasia primaria	
<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones cuantitativas de las plaquetas <ul style="list-style-type: none"> ○ Trombocitopenias ejemplo PTI 	
<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones funcionales de las plaquetas <ul style="list-style-type: none"> ○ Defectos extrínsecos ○ Enfermedad de Von Willebrand ○ Defectos intrínsecos ○ Alteraciones de agregación-secreción 	
<ul style="list-style-type: none"> • Púrpuras vasculares 	
<ul style="list-style-type: none"> • Patología no purpúrica que simula púrpura <ul style="list-style-type: none"> ○ Enfermedad de Rendu-Osle Weber ○ Esclerodermia ○ Síndrome de CREST ○ Sarcoma de kaposi ○ Daño hepático cónico ○ Otros 	
2.- Hemostasia secundaria	
<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de síntesis factores de la coagulación <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemofilias 	
<ul style="list-style-type: none"> • Consumo excesivo <ul style="list-style-type: none"> ○ Coagulación intravascular diseminada 	
<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de Inhibidor 	

- Síndrome antifosfolipidos
- Hemofílicos usuarios de terapias sustitutivas.

3.- Trastornos de la Fibrinólisis

Características de enfermedades endotelio-plaquetarias

Son denominadas como síndromes purpúricos que pueden ser clasificadas como púrpura verdadero (por defectos de la hemostasia), ya sea cuantitativos o cualitativos, púrpura vascular como por ejemplo, vasculitis y secundario a drogas y patologías no purpúrica que simula púrpura como telangiectasia hereditaria de Rendu-Osler-Weber o síndrome de CREST.

Los síndromes purpúricos se caracterizan fundamentalmente por hemorragias cutáneas como petequias que son pequeñas hemorragias capilares asintomáticas y no palpables que se ubican en zonas de presión venosa aumentada y que respetan la planta de los pies debido a protección ejercida por el tejido subcutáneo en esa zona. También, equimosis que son hemorragias superficiales, pequeñas de color morado sin relación con fenómenos traumáticos. Y de mucosas, las que se manifiestan como epistaxis, gingivorragias o hemorragias bulosas en mucosa oral. En mujeres es común la presencia de menorragias, las cuales son un flujo menstrual abundante con duración mayor de tres días y metrorragias que son hemorragias entre los periodos menstruales. Entre un 15 a 20 % de las mujeres con menometrorragias tienen algún tipo de enfermedad hemorrágica como por ejemplo, enfermedad de Von Willebrand.

Estudio básico de hemostasia para enfermedades hemorrágicas

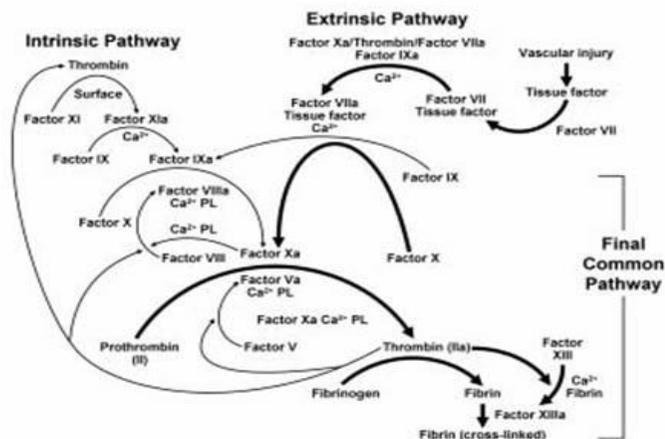
- Recuento de plaquetas
- Tiempo de sangría
- Tiempo de protrombina
- Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA)

La solicitud de estos exámenes tiene como objetivo, generalmente, evaluar a un paciente que sangra, monitorizar la terapia anticoagulante y como screening preoperatorio. Para entender los resultados de estos exámenes y tomar una conducta cuando estos salen alterados, se requiere un entendimiento panorámico sobre el sistema hemostático.

Generalidades sobre sistema hemostático: Cuando ocurre una injuria vascular y ocurre una rotura del endotelio se desencadena una respuesta amplia y compleja que se ha clasificado sólo con fines didácticos, ya que esto no ocurre en la realidad en etapas sino que en forma simultánea, como respuesta hemostática primaria y secundaria.

En la hemostasia primaria ocurre vaso espasmo, exposición del colágeno subendotelial llevando a adhesión plaquetaria mediado por el factor de Von Willebrand y una fase de activación y agregación plaquetaria llevando a la formación de un tapón plaquetario. En la hemostasia secundaria el factor tisular sub endotelial es expuesto y desencadena la cascada de la coagulación y la formación de coagulo hemostático de fibrina.

Figura 4. Cascada de la coagulación



Tiempo de protrombina: es una medida de la integridad de la vía extrínseca y vía final común. Representa el tiempo en segundos en que el plasma del paciente forma el coágulo después de la adición de calcio y un activador de la vía extrínseca (tromboplastina). Deficiencia en factores que intervienen en la vía extrínseca (Factor VII) y vía final común (Factores V, X, II y Fibrinógeno) producen una prolongación del tiempo de protrombina. Para minimizar las diferencias entre los laboratorios de la sensibilidad a la tromboplastina se ha introducido el INR (Radio normalizado internacional)

Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA): Es una medida de la integridad de la vía intrínseca (Kininógeno de alto peso molecular, Prekalicreína, Factores XII, XI, IX, VIII) y de la vía final común (Factores V, X, II y Fibrinógeno). Representa el tiempo en segundos en el cual el plasma del paciente forma el coágulo después de agregar fosfolípidos, calcio y un activador de la vía intrínseca.

Si existe una alteración de la Protrombina o del TTPA previo a la continuación de estudio, se debe descartar el uso de terapia anticoagulante y la presencia de daño hepático que conocidamente altera

estos exámenes. Además, se debe descartar artefactos como muestras de pacientes con eritrocitosis o sueros lipémicos e ictericos que prolongan estos tests. Si la muestra repetida permanece alterada y se ha descartado las razones anotadas previamente se procede a realizar un estudio o prueba de mezcla con plasma normal.

Prueba de mezcla con plasma normal: En general es un examen de resorte del especialista, consiste en una mezcla 1: 1 entre el plasma del paciente y plasma normal, y se repite el test alterado ya sea Protrombina o el TTPA. Si la prueba corrige o se normaliza, significa la presencia de un déficit de algún factor de la coagulación. Si la prueba no corrige, significa la presencia de un inhibidor ya sea medicamentos, Inhibidores directos específicos como anti Factor VIII o inhibidores inespecíficos como anticuerpos antifosfolípidos.

En caso de pacientes con síndrome hemorrágico y TTPA prolongado que corrige con la prueba de mezcla, con protrombina normal, se debe buscar algún factor deficitario de la vía intrínseca, específicamente, factor VIII, IX y XI. Otros factores involucrados en la vía intrínseca como Kininogeno de alto peso molecular (HMWK), prekalicreína (PK) y Factor XII, pese a su deficiencia y alteración del TTPA, no provocan hemorragias. Además algunos tipos de E de V. Willebrand pueden dar este patrón.

En el caso de pacientes con síndrome hemorrágico y tiempo protrombina prolongado que corrige con prueba de mezcla, con TTPA normal, se debe buscar algún factor deficitario de la vía extrínseca, específicamente, factor VII. La deficiencia de factores que son vitamina K dependientes (factores II, VII, IX y X) prolongan el tiempo de protrombina (por déficit de factor VII sumado a déficit de factor II y X) que se observa en pacientes con baja ingesta alimentaria y en pacientes que usan anticoagulantes orales.

En caso de pacientes con síndrome hemorrágico y prolongación del tiempo de protrombina y TTPA puede deberse a deficiencia de factores en todas las vías. En la práctica clínica se observa debido a dosis supra terapéuticas de anticoagulantes, intoxicaciones con venenos anticoagulantes, enfermedad hepática severa y coagulopatías de consumo.

Tiempo de sangría: Es un test para evaluar la integridad vascular, plaquetas y la formación del coagulo de fibrina. Tiene baja sensibilidad y especificidad debido a su modificación por múltiples factores desde una mala técnica de realización del examen, uso de terapia antiplaquetaria o una enfermedad de la hemostasia como la enfermedad de Von Willebrand. Por lo que se ha sugerido que en ausencia de historia clínica de hemorragias, el tiempo de sangría no es predictor de hemorragias durante la cirugía, llevando a una progresiva discontinuación de este examen como evaluación preoperatoria. Se ha descrito el PFA 100 (Analizador función plaquetaria) que se prolonga en las alteraciones de la hemostasia primaria, como una alternativa al tiempo de sangría dado su mejor reproducibilidad, sin embargo, no ha demostrado una mayor sensibilidad para la detección de EvW tipo 1 aunque si para las otras variantes de la enfermedad.

Enfermedad de Von Willebrand: Es la más común de las enfermedades hemorrágicas congénitas con una prevalencia estimada de un 1 %. Es una enfermedad hereditaria de la hemostasia primaria, de tipo autosómico dominante, causada por una disminución cuantitativa o funcional del factor von Willebrand (FvW). El factor de Von Willebrand es sintetizado por las células endoteliales y megacariocitos y almacenado en los cuerpos Weibel-Palade de las células endoteliales y los gránulos alfa de las plaquetas, tiene como función participar de la unión del colágeno al receptor plaquetario GPIb, por lo que su alteración produce un defecto de adhesión plaquetaria y cuando su déficit es severo una disminución del Factor VIII ya que el FvW une, estabiliza y transporta al factor VIII coagulante; además, se une a al complejo de glicoproteínas IIb-IIIa lo que facilita la agregación plaquetaria. Se ha clasificado en tres tipos. Tipo 1 es la más frecuente con disminución cuantitativa parcial de FvW, Tipo 2 con defectos cualitativos de FvW y el tipo 3 con ausencia total de FvW. La frecuencia y gravedad de las hemorragias mucocutáneas son muy variables.

La mayoría de los pacientes se presentan con un síndrome hemorrágico mucocutáneo leve a moderado. La epistaxis constituye el síntoma más frecuente, generalmente espontánea, que ha requerido taponamiento o cauterización. En las mujeres son frecuentes las menometrorragias y hemorragias post parto. Característicamente, los síntomas tienden a

disminuir después de la pubertad. El laboratorio puede mostrar una prolongación del tiempo de sangría, aunque resultados normales no descartan la enfermedad. Algunos tipos de EVW pueden prolongar el TTPA debido a que el Factor VW protege de la inactivación al Factor VIII y si está disminuido el FvW, también disminuye el Factor VIII. Ante la sospecha de la enfermedad, se debe solicitar un estudio complejo factor VIII para valorar alteraciones cuantitativas y cualitativas del Factor de Von Willebrand. El manejo terapéutico incluye liofilizados Factor VIII que contengan cantidades suficientes de FvW (ejemplo Humate-Pâ, Alphanateâ) y crioprecipitados o DDAVP (Desmopresina que estimula la formación endógena de FvW).

Hemofilia: Enfermedad hereditaria recesiva de la coagulación, ligada al cromosoma X; sin embargo, hasta un 30-40 % de los pacientes no tienen una historia familiar de hemorragias por lo que se supone una mutación espontánea, están caracterizadas por una alteración en la hemostasia secundaria, pueden ser de tres tipos:

- Hemofilia A, que es la más frecuente, 1 de cada 10000 nacidos vivos y se debe a déficit de factor VIII;
- Hemofilia B, 1 de cada 30000 nacidos vivos, que se debe a déficit de factor IX;
- Hemofilia C, que se caracteriza por déficit de factor XI (muy rara; en Chile se han comunicado sólo dos casos).

Los síntomas de la hemofilia están dados por las hemorragias, siendo lo más característico la hemartrosis. Además se pueden producir hematomas profundos, hemorragia quirúrgica, alveolorragia, epistaxis. Un elemento importante es la hemorragia craneana que es la principal causa de muerte en los pacientes hemofílicos. El traumatismo puede ser de bajo impacto. Se clasifican en leves, moderadas y severas dependiendo del porcentaje de déficit del factor.

En relación con la terapia puede usarse en forma profiláctica y manejo de la hemorragia aguda. El tratamiento de elección son los liofilizados, aunque históricamente se han usado los crioprecipitados y el plasma fresco.

TROMBOCITOPENIA

Las plaquetas son definidas como fragmentos citoplasmáticos derivadas de los megacariocitos de la medula ósea. La producción y liberación de las plaquetas es controlada por la trombopoyetina. Permanecen en circulación por 8 a 10 días. El recuento normal plaquetario varía entre 150000 y 400000 / mL. Se define trombocitopenia cuando cae el recuento plaquetario bajo 150000 / mL. Se puede enfocar el estudio de la trombocitopenia en relación con su etiología ya sea por una disminución de la producción plaquetaria como ocurre en casos de aplasia medular o infiltración leucémica, o por un aumento de la destrucción plaquetaria que puede ser 'inmune' como en los casos de púrpura trombocitopénico idiopático o 'no inmune' como en los casos de hiperesplenismo o púrpura trombocitopénico trombótico.

Classification of Thrombocytopenias

Decreased platelet production

- Marrow failure (e.g., aplastic anemia)
- Marrow infiltration (e.g., leukemia, MDS)
- Marrow depression—cytotoxic drugs, radiation
- Selective megakaryocyte depression—drugs, ethanol, viruses, chemicals
- Nutritional deficiency—megaloblastic anemia
- Hereditary causes (rare)—Fanconi syndrome, amegakaryocytic hypoplasia, absent radii syndrome, Wiskott-Aldrich syndrome

Increased platelet destruction

- Immune
 - Idiopathic thrombocytopenic purpura
 - Other autoimmune states—SLE, CLL, lymphoma
 - Drug-induced: heparin, quinidine, quinine, gold, penicilline, cimetidine
 - Infectious—HIV, other viruses, malaria
 - Posttransfusion purpura
 - Neonatal purpura
- Nonimmune
 - DIC
 - Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome
 - Cavemous hemangioma
 - Cardiopulmonary bypass
 - Hypersplenism

MDS, myelodysplastic syndrome; SLE, systemic lupus erythematosus; CLL, chronic lymphocytic leukemia; DIC, disseminated intravascular coagulation.

Trombocitopenias por disminución de la producción plaquetaria: En estas condiciones la medula ósea por diferentes razones es incapaz de mantener un recuento plaquetario normal. Ocurre en neoplasias hematológicas como leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos o no hematológicos por

infiltración medular. También se observa en síndromes de falla medular como la anemia aplásica. Es frecuente observarlo en pacientes que han recibido tratamiento con quimioterapia o radioterapia que destruyen las stem cell. Deficiencias nutricionales que provocan anemia megaloblásticas como déficit de Vitamina B12 y ácido fólico pueden presentarse con diferentes citopenias incluida la trombocitopenia. El alcohol induce la supresión medular y puede provocar directamente trombocitopenia a lo que se suma el efecto de hiperesplenismo en los pacientes con daño hepático crónico. Causas hereditarias son raras como la trombocitopenia amegacariocítica.

Trombocitopenias por aumento de la destrucción plaquetaria de causa inmune: Debido a sensibilización de las plaquetas por autoanticuerpos IgG e IgM que reaccionan con sitios antigénicos como receptor Gp IIb/IIIa en los casos de PTI o aloantígenos en púrpura post transfusionales.

Púrpura Trombocitopénico Idiopático: Puede ser agudo (menor de 6 meses) o crónico (mayor de 6 meses) En adultos existe un peak de incidencia entre los 20 a 40 años y una relación entre mujeres y hombres de 5:1. Se presenta clínicamente en forma asintomático y descubierta como una trombocitopenia aislada en un examen de sangre de rutina o como un síndrome purpúrico. El examen físico revela signos de hemorragia (petequias, equimosis). La presencia de esplenomegalia obliga a buscar otras causas de trombocitopenia.

Laboratorio: El hemograma muestra sólo trombocitopenia, a excepción de anemia en casos de sangrado significativo, el mielograma no es necesario para el diagnóstico, aunque se sugiere realizarlo si se planea una esplenectomía o existe sospecha de otra enfermedad hematológica. La realización de anticuerpos antiplaquetarios no es recomendada debido a que carece de sensibilidad y especificidad. Lo que es muy importante es descartar causas secundarias de PTI como otras enfermedades hematológicas ya sea Leucemia linfática crónica o Linfoma No Hodgkin (Hemograma completo y análisis de extendido periférico, descartar adenopatías), Infecciosas (VIH) y Autoinmunes (ANA, FR). Además en pacientes con antecedentes de trombosis o Abortos descartar síndrome

antifosfolípidos (Anticoagulante lúpico, anticardiolipinas). Mención especial merece la trombocitopenia inducida por drogas por lo que deben ser interrogadas en la anamnesis, que puede tener un efecto directo a escala medular o por mecanismos inmunológicos. Las drogas que comúnmente causan trombocitopenia incluye: Quinina y quinidina, heparina, ranitidina, sales de oro ácido valproico, penicilinas y sulfonamidas.

Tratamiento: No todos los pacientes requieren tratamiento, esto va a depender de la sintomatología hemorrágica, el recuento plaquetario y las condiciones del paciente. Es muy distinto un tratamiento para paciente de 20 años, atleta con un recuento de 20000 plaquetas que un tratamiento precoz a otro paciente de 75 años, jubilado con actividad mínima y sin síntomas hemorrágicos pese a que tenga las mismas 20000 plaquetas. La terapia inicial usualmente son corticoides (Prednisona 1 mg/Kg), respondiendo a esta terapia un 70-80 % de los pacientes; sin embargo, sólo un 10 a 20 % mantienen remisiones prolongadas, lo que obliga a buscar otras alternativas de tratamiento como esplenectomía (previo vacunación antineumocócica) logrando remisiones prolongadas en la mayoría de los pacientes. No obstante, un 20-25 % fracasa la terapia con esplenectomía y se debe recurrir a diferentes opciones terapéuticas como pulsos de dexametasona e inmunosupresores como vincristina, ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina A. En casos agudos con riesgo vital o hemorragia craneana o preoperatorio, se puede indicar inmunoglobulina endovenosa. Recientemente, se ha utilizado anticuerpo monoclonal Anti CD 20 (Rituximab) con resultados promisorios.

Trombocitopenias por aumento de la destrucción plaquetaria de causa no inmune: Incluye varias causas como coagulación intravascular diseminada con trombocitopenia por consumo plaquetario, hemangioma gigante cavernoso con trombocitopenia por secuestro diagnosticado en la infancia, cirugía cardíaca con perfusión extracorpórea con trombocitopenia multifactorial dada por hemodilución y daño plaquetario por sistema de circulación extracorpórea, hiperesplenismo como ocurre en los casos de daño hepático crónico con trombocitopenia generalmente leve a moderada y sin sintomatología hemorrágica y, finalmente, Púrpura Trombocitopénico Trombótico/ Síndrome Hemolítico Urémico (PTT/SHU).

PTT/SHU: Se presenta con una pentada clínica dada por anemia hemolítica microangiopática (esquizocitos y Test de Coombs negativo), Trombocitopenia, fiebre, compromiso renal y compromiso neurológico (que puede variar desde trastornos conductuales a convulsiones y coma). En su patogenia se ha descrito una deficiencia de una metaloproteasa denominada ADAMTS 13 ya sea por razones congénitas (mutaciones) o adquiridas (autoanticuerpos anti ADAMTS 13). Esta enzima es responsable del clivaje e inactivación de los multímeros largos de factor de von Willebrand. La célula endotelial y plaquetas producen monómeros y multímeros de factor de von Willebrand. Los monómeros son difusibles, mientras que los multímeros tienen una gran capacidad de unirse a plaquetas por receptores específicos y, al existir una deficiencia de esta metaloproteasa, se desencadenaría la adhesión y agregación plaquetaria.

Esta enfermedad es una emergencia hematológica y ante una sospecha clínica dada por esquizocitos y trombocitopenia sin otra causa aparente, se sugiere inicio precoz de tratamiento dada la alta mortalidad de esta patología y su cambio radical con el tratamiento.

Tratamiento: En adultos se requiere recambio plasmático diario (Plasmaféresis: remueve multimeros largos de factor vW y autoanticuerpos contra ADAMTS 13) e Infusión PFC o criosupernatante que aporta metaloproteasa. Corticoides: Prednisona 1 mg/ kg o Metilprednisolona 125 mg cada 12.

Pronóstico: Con tratamiento, la sobrevida cambió de 10% a un 90% y, usualmente, sin daño orgánico.

Enfermedades cualitativas de las plaquetas:

Un grupo de síndromes hemorrágicos pueden ser atribuidos a anomalías de la función plaquetaria en presencia de recuentos plaquetarios normales.

Síndrome de Bernard Soulier: Es una enfermedad congénita transmitida en forma autosómica recesiva. Existe una trombocitopenia discreta con

plaquetas gigantes en el frotis periférico. El defecto se debe a una falla en la adhesión plaquetaria debido a una deficiencia o ausencia GP Ib/IX, lo cual dificulta la interacción entre las plaquetas y el Factor de vW y la pared del vaso, prolongando el tiempo de sangría. Se realiza un estudio de secreción y agregación plaquetaria que muestra la incapacidad de agregar plaquetas con ristocetina en presencia de un normal FVW. El tratamiento se realiza con transfusión plaquetaria en casos de hemorragias.

Enfermedad de Glazmann: Enfermedad autosómica recesiva caracterizada por hemorragia muco cutánea. En la mayoría de los pacientes presentan hemorragia severa. En el Laboratorio se observa una prolongación del tiempo de sangría y una ausencia de agregación a todos los agonistas como ADP, colágeno, epinefrina, trombina, y ácido araquidonato. Se debe a una deficiencia o ausencia de GPIIb/III a, lo que impide la agregación plaquetaria y la posterior formación del trombo plaquetario. El tratamiento se realiza con transfusión plaquetaria en casos de hemorragias.

Se describen además anomalías de la secreción plaquetaria como síndrome de la plaqueta gris y enfermedades de pool de depósito. Requieren estudio específico en laboratorios de coagulación con tiempo de sangría y estudios de secreción y agregación plaquetaria

CAPÍTULO VIII

ELECTROCARDIOGRAMA

ELECTROCARDIOGRAMA

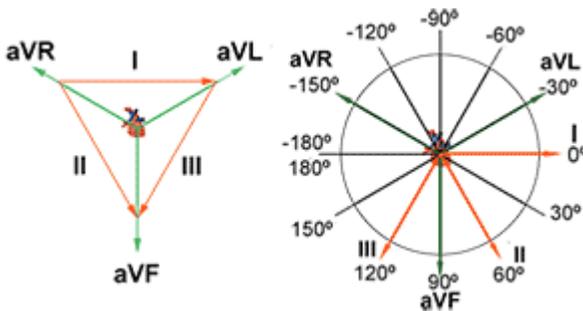
Lo primero: estar seguro que el electrocardiograma esté bien realizado.

Determina si los valores de la velocidad del papel y de la amplitud son normales. En un EKG estándar, la velocidad es de 25 mm/s y la amplitud de 1 mV por 10 mm.

Revisa que estén registradas correctamente las 12 derivaciones y que el EKG no tenga demasiados artefactos que dificulten la lectura.

Asumiendo que el electrocardiograma está bien realizado, comenzamos su lectura. Recomendamos seguir siempre una misma secuencia para no pasar nada por alto

Derivaciones cardíacas.



Antes de calcular el eje cardíaco, debemos entender que cada derivación cardíaca es un punto de vista distinto del mismo estímulo eléctrico.

En el cálculo del eje cardíaco, solamente usaremos las derivaciones periféricas.

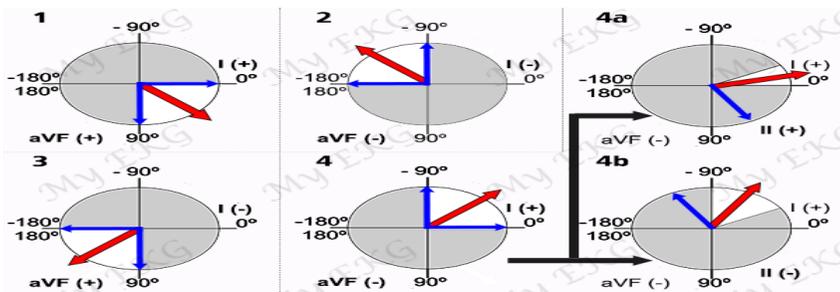
Las derivaciones periféricas son 6 ventanas que miran al corazón en el plano frontal; o sea, desde arriba, abajo, izquierda y derecha, nunca de frente o detrás.

Cada una de las derivaciones “observa” al estímulo eléctrico de una forma distinta. Si el estímulo se aleja, generará una onda negativa; si el estímulo se acerca, generará una onda positiva y si el estímulo va perpendicular a, generará una onda isobifásica.

Cálculo rápido del eje cardíaco

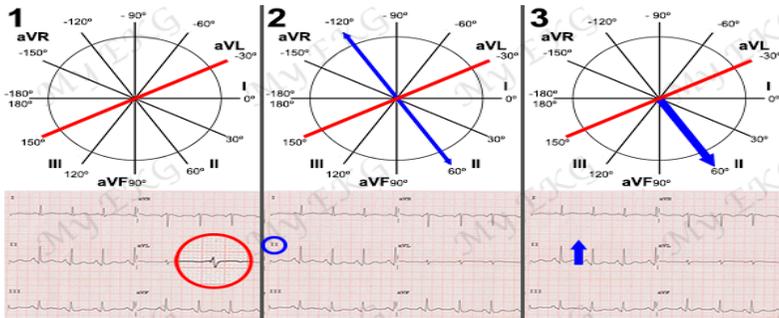
Es muy simple. Miramos si el QRS de las derivaciones I y aVF es positivo o negativo.

Con esos datos podemos determinar si el eje cardíaco es normal o está desviado:



- 1. Si el QRS en I y aVF es positivo, el eje es normal.
- 2. Si en ambas es negativo, el eje tiene una desviación extrema.
- 3. Si en I es negativo y en aVF es positivo, el eje está desviado a la derecha.
- 4. Si es positivo en I y negativo en aVF, es necesario valorar la derivación II
 - 4a. Si es positivo en II, el eje es normal.
 - 4b. Si es negativo en II, el eje está desviado a la izquierda.

Cálculo más preciso del eje cardíaco



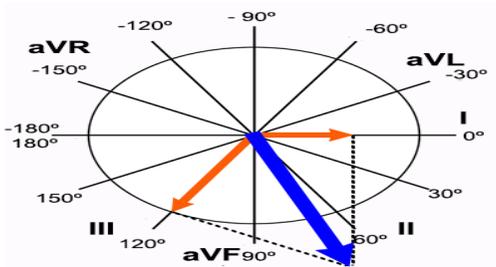
Este método nos permite saber con más exactitud su ubicación.

Buscamos la derivación cardíaca donde el QRS sea isobifásico, una vez localizada, buscamos la derivación perpendicular a esta.

Si el QRS es predominantemente positivo, el eje estará en su dirección; si el QRS es predominantemente negativo, el eje estará en la dirección opuesta.

Ejemplo: en la imagen previa aVL es isobifásica, por lo que miramos la derivación perpendicular a ella, que es II. Como el QRS en II es predominantemente positivo, entonces el eje está en su dirección, o sea, 60° .

Cálculo exacto del eje cardíaco



Si quieres saber exactamente a cuántos grados está el eje cardíaco (por ejemplo: el eje está localizado exactamente a 63° , sin redondeos), deberás medir la altura de los complejos QRS en las derivaciones I y III, trasladar los milímetros al sistema hexaxial de Bailey y calcular manualmente el ángulo del eje cardíaco.

Frecuencia cardíaca:

El ritmo sinusal presenta una frecuencia cardíaca mayor de 60 lpm y menor de 100 lpm (valores menores o mayores serían bradicardia o taquicardia sinusal, respectivamente).



Ritmo sinusal: intervalo R-R mínimo (10 lpm = 3 cuadros) e intervalo R-R máximo (60 lpm = 5 cuadros).

Como el ritmo sinusal es rítmico (ver próximo paso), si la distancia entre dos QRS (intervalo R-R) es mayor de 3 cuadros grandes y menor de 5 cuadros grandes, la frecuencia cardíaca está dentro de la normalidad.

Un truco simple es marcar 3 QRS en una hoja en blanco y desplazar las marcas hacia los siguientes complejos QRS, si coinciden, el R-R es constante y el ritmo es regular.

En la mayoría de las personas existe una mínima variación del intervalo P-P. Cuando esta variación se hace más acentuada, se denomina arritmia sinusal.

Ritmo cardíaco:

Para estar seguros que estamos ante un ritmo sinusal tenemos que ver:

- Frecuencia Cardíaca entre 60 y 100 lpm (R-R entre 3 y 5 cuadros grandes)
- El intervalo R-R debe ser constante (RR iguales).
- Onda P positiva en II y negativa en aVR.
- Cada onda P debe ir seguida de un QRS.
- El intervalo PR debe ser igual o mayor de 0.12 segundos.

Ondas P sinusales

En el ritmo sinusal las aurículas se despolarizan por el impulso generado en el nodo sinusal, situado *a grosso modo*, en la región posterior de la esquina superior derecha del corazón. Por lo que la despolarización se realizará de arriba hacia abajo, de derecha a izquierda y de atrás hacia delante.

Por tanto, el estímulo se alejará de la derivación aVR e irá en dirección a la derivación II y hacia delante (eje de la onda P en dirección a II).

La onda P sinusal siempre será positiva en todas las derivaciones, excepto en la derivación aVR, donde será negativa, y en V1, donde debe ser isobifásica.

Si la onda P no cumple con esta característica, es muy probable que el paciente presente un ritmo auricular ectópico (inicio del estímulo en otro sitio de la aurícula) o que los electrodos estén mal colocados.

Se debe determinar si los complejos QRS son rítmicos para lo cual se debe observar si los intervalos RR (distancia entre dos QRS) son similares.

Después hay que valorar si el electrocardiograma está en ritmo sinusal. Para ello, debemos determinar si cada ciclo cardíaco tiene una onda P producida por el nódulo sinusal seguida siempre de un complejo QRS.

Si estas condiciones se cumplen, podemos decir que el electrocardiograma es rítmico y está en ritmo sinusal. En caso de que haya ondas P no seguidas por QRS (ondas P no conducidas), estaríamos ante un bloqueo AV de segundo o tercer grado y, por tanto, no sería ritmo sinusal normal.

Intervalo PR:

Se debe medir el intervalo PR (normal entre 0.12 s y 0.20 s) desde el inicio de la onda P (más alta y más ancha) hasta el inicio del QRS (más prolongado), abarcando la onda P y el segmento PR.

La onda P representa la despolarización auricular. Es el resultado del solapamiento de la actividad eléctrica de ambas aurículas, y la propagación del estímulo a través del nodo AV y del sistema de conducción hasta que el miocardio ventricular comienza a despolarizarse, pero no incluye el periodo de conducción del nodo sinusal a la aurícula derecha.

El intervalo PR también contiene a la repolarización auricular (onda T auricular) que es opuesta al eje de la onda P. Pero como la repolarización auricular normalmente tiene una baja amplitud, el segmento PR suele ser isoelectrico en la mayoría de los casos

La duración de la onda P es menor de 0.10 s y su voltaje máximo es de 0.25 mV. La onda P normal es positiva en todas las derivaciones, excepto aVR donde es negativa, y V1, donde es isobifásica

A la prolongación del intervalo PR mayor de 0.20 s (5 cuadros pequeños) se le denomina bloqueo AV de primer grado. Esto indica un retraso en la conducción desde el nodo sinusal hasta los ventrículos. El nodo auriculoventricular es la estructura involucrada con más frecuencia en los adultos.

En el bloqueo AV de segundo grado tipo I, hay un alargamiento progresivo del intervalo PR hasta que una onda P no es conducida (fenómeno de Wenckebach).

En este caso, las aurículas son despolarizadas por los estímulos provenientes del nodo sinusal, pero algunos (bloqueo AV de 2do grado) o todos (bloqueo AV completo) no son conducidos a los ventrículos.

En el bloqueo AV de 2do grado, se observan ondas P sinusales que no son seguidas de complejos QRS.

En el bloqueo AV completo, las ondas P sinusales y los QRS están disociados, ya que ninguna onda P es conducida a los ventrículos.

Un intervalo PR corto (menor de 0.12 s) puede ser causado por un síndrome de pre-excitación (Wolff-Parkinson-White, donde existe hallazgo de un intervalo PR corto junto con la onda delta cuyos signos marcan la presencia de una vía accesoria y complejo QRS ancho), un marcapasos auricular ectópico o un ritmo de la unión AV.

Existe depresión del segmento PR en la taquicardia inducida por ejercicio, presencia de ondas P altas, pericarditis, isquemia auricular.

En el marcapasos auricular ectópico o en el ritmo de la unión AV se pueden observar intervalos PR cortos con ondas P anormales y con complejos QRS estrechos.

La disociación AV en una taquicardia de QRS ancho es un criterio diagnóstico de taquicardia ventricular.

Intervalo QT y su prolongación

El intervalo QT es patológico si es mayor de 440 ms en hombres y 460 ms en mujeres, algunas escuelas dicen entre 350 y 460 ms por frecuencia pero no es regla fija. Un método seguro y rápido para saber si es normal, es que las derivaciones I y aVF sean positivas

El intervalo QT largo se asocia a un mayor riesgo de arritmias cardíacas, dado que puede causar postpotenciales precoces provocando torsades de pointes que puede llevar a una fibrilación ventricular y a la muerte súbita³.



Intervalo QT largo: intervalo QT 480 ms, intervalo QT corregido 537 ms con FC de 75 lpm.

La prolongación del intervalo QT puede ser causada por diferentes alteraciones genéticas o por el síndrome de QT largo adquirido. El QT largo adquirido es más prevalente que la forma congénita.

Se debe medir el intervalo QT desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T.

Causas de QT largo

- Síndrome de QT largo congénito (SQTL):
 - Síndrome de Romano-Ward.

- Síndrome de Jervell, Lange-Nielsen.
- QT largo adquirido:
 - **Fármacos.** Algunos de ellos son medicinas comunes, entre ellas: antihistamínicos y descongestionantes, diuréticos, antibióticos, antiarrítmicos, antidepresivos y antipsicóticos, medicamentos para el colesterol y para la diabetes.
 - Hipertrofia ventricular izquierda.
 - Isquemia miocárdica.
 - Alteraciones electrolíticas: hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.
 - Cetoacidosis diabética.
 - Anorexia nerviosa o bulimia.
 - Enfermedad tiroidea.

Intervalo QT corto

Un intervalo QTc menor de 350 ms es, generalmente, aceptado como patológico.



Intervalo QT corto: intervalo QT 280 ms, intervalo QT corregido 313 ms con FC de 75 lpm.

Causas de QT corto

- Síndrome de QT corto congénito (SQTC).

- Hipercalcemia. El intervalo QTc es inversamente proporcional a los niveles de calcio sérico hasta valores de 16 mg/dl. En la hipercalcemia, el segmento ST es corto y la duración del QTc está disminuida.
- Hiperpotasemia. En pacientes con hiperpotasemia ligera o moderada, el intervalo QT puede estar acortado con un incremento progresivo de la amplitud de la onda T.
- Efecto de la digoxina. El tratamiento con digoxina frecuentemente causa cambios en el segmento ST y en la onda T. También puede provocar un intervalo QT corto y prolongación del intervalo PR.
- Síndrome de fatiga crónica, atropina, catecolaminas, hipertermia.

Síndrome de QT corto congénito (SQTC)

El síndrome de QT corto (SQTC) es una hereditaria caracterizada por un intervalo QT anormalmente corto y un riesgo aumentado de arritmias auriculares y ventriculares.

Su diagnóstico se basa en la evaluación de los síntomas (síncope o parada cardíaca), la historia familiar y los hallazgos electrocardiográficos. El desfibrilador automático implantable (DAI) es la terapia de primera línea en pacientes con esta enfermedad.

El segmento ST.

El segmento ST, en condiciones normales, es plano o isoeléctrico, aunque puede presentar pequeña variaciones menores de 0.5 mm. El segmento ST es la línea entre el final del complejo QRS y el inicio de la onda T. Debe ser isoeléctrico y, para estar seguro si está descendido o elevado, se deberá comparar con el segmento PR o en caso de duda, con el segmento TP (entre la onda T del latido previo y la onda P del latido analizado).

Para valorar su desplazamiento se utiliza como referencia el segmento entre la onda T del latido previo y la onda P del latido analizado

(segmento TP previo), en caso de que este no sea isoeléctrico, se utiliza el segmento PR del latido.

El segmento ST, nos orienta a pensar en cardiopatía isquémica.

Elevación o descenso del ST dentro de la normalidad

En determinados casos se pueden observar variaciones del segmento ST sin que esto signifique alteración cardiológica.

Elevación del segmento ST dentro de la normalidad:

Un ligero ascenso del ST (1 a 1.5 mm), ligeramente convexo, con morfología normal, en precordiales derechas, se puede ver en personas sanas.

En la vagotonía y la repolarización precoz, se puede presentar un ascenso del ST de 1 a 3 mm, convexo, sobretodo en derivaciones precordiales.

Descenso del ST dentro de la normalidad:

Se suele ver durante el esfuerzo físico y suelen presentar un ascenso rápido cruzando la línea isoeléctrica rápidamente (pendiente ascendente).

Alteraciones del ST en la cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica es la causa más frecuente de elevación o de descenso del segmento ST.

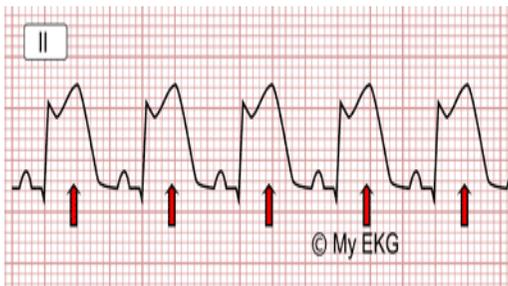
Cuando una región del corazón sufre isquemia persistente, se genera una imagen de lesión en el EKG, observándose variación del segmento ST, ya sea un ascenso o un descenso del mismo, dependiendo del

grado de oclusión de la arteria coronaria (ver síndromes coronarios agudos).

Elevación del segmento ST en la cardiopatía isquémica

La **elevación aguda del segmento ST** en el electrocardiograma, es uno de los signos más tempranos del infarto agudo de miocardio y, generalmente, está relacionado con la oclusión aguda y completa de una arteria coronaria.

Para realizar el diagnóstico de infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST), este ascenso debe ser persistente y al menos en dos derivaciones contiguas.



Electrocardiograma con elevación del segmento ST.

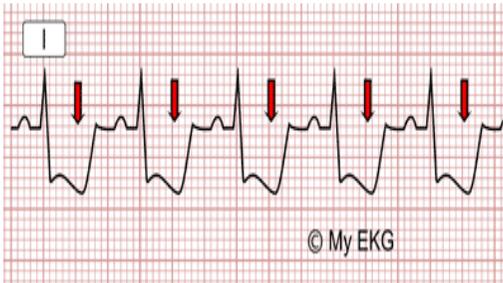
Depresión del segmento ST en la cardiopatía isquémica

El descenso del segmento ST de forma aguda, es un signo de daño miocárdico, al igual que la elevación.

Generalmente, se correlaciona con una oclusión incompleta de una arteria coronaria (ver SCASEST). Al igual que en la elevación, el descenso del segmento ST debe estar presente en al menos dos derivaciones contiguas.

Puede ser transitorio (en los cuadros de angina) o persistente, y es un signo de alteración durante la prueba de esfuerzo. También aparece

como imagen recíproca o especlar en las derivaciones no afectadas por un infarto con elevación del ST.



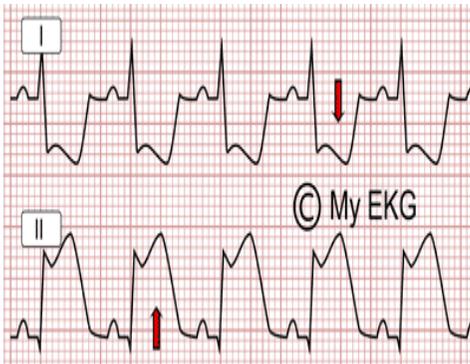
Electrocardiograma con descenso del segmento ST.

Imágenes especulares o recíprocas

Durante un infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST), aparecen derivaciones con ascenso del segmento ST y derivaciones con descenso del ST en el mismo EKG. A esto se le denomina imágenes especulares o recíprocas.

Las derivaciones que presentan descenso del ST son derivaciones no afectadas por la oclusión coronaria, solamente reproducen la elevación del segmento ST como si estuviesen frente a un espejo, de ahí el nombre de imágenes especulares.

Importante remarcar que en un electrocardiograma que presente derivaciones con ascenso y descenso del ST, **las derivaciones con elevación del ST son las que reflejan el daño miocárdico**, por tanto, son las que marcan la localización y extensión del infarto.



Ascenso del ST en derivaciones inferiores (II) con descenso del Segmento ST especcular en derivaciones laterales (I)

Otras causas de elevación del segmento ST

- **Repolarización precoz:** elevación del ST cóncavo con presencia de onda J o empastamiento final del QRS
- **Pericarditis aguda:** en su fase precoz, puede tener un ascenso del ST cóncavo, en casi todas las derivaciones (excepto aVR), con descenso del segmento PR generalizado
- **Hiperpotasemia:** normalmente es ligero y se acompaña de onda T alta y picuda que es lo más frecuente
- **Aneurisma ventricular:** Se observa como una elevación del segmento ST que persiste semanas después de un infarto.
- **Secundaria a cambios en la repolarización:**
 - Bloqueos de rama
 - Marcapasos eléctrico
 - Síndrome de Wolff-Parkinson-White
 - Hipotermia.
- **Síndrome de Brugada:** elevación del ST en derivaciones derechas (V1-V3) mayor de 2 mm (excepto en el patrón tipo 3)

Otras causas de descenso del segmento ST

- **Impregnación digitálica:** descenso del ST de forma cóncava, llamado "cubeta digitálica" o "en bigote de Salvador Dalí".
- **Hipopotasemia:** en la hipopotasemia moderada o severa se produce un descenso del segmento ST acompañado de onda T plana o negativa y aumento de amplitud de la onda U
- **Hipertrofia ventricular izquierda:** es frecuente encontrar descenso del ST asimétrico, con un descenso inicial suave y ondas T negativas en las derivaciones laterales.
- **Prolapso mitral:** el EKG suele ser normal, pero puede observarse descenso del ST y ondas T negativas en derivaciones inferiores.
- **Durante o tras una taquicardia paroxística:** se puede observar descenso del ST y ondas T negativas que corrigen en la mayoría de los casos, al cesar la taquicardia.
- **Secundaria a cambios en la repolarización:**
 - Bloqueos de rama.
 - Marcapasos eléctrico.
 - Wolff-Parkinson-White.
- **Esfuerzo físico:** durante la ergometría, se puede observar descenso del segmento ST con pendiente ascendente, siendo esto un hallazgo normal. También se puede observar falsos positivos (descenso del ST con pendiente horizontal o descendente) sobre todo en mujeres y ancianos sin enfermedad coronaria al realizar una angiografía.

Esperamos haberte servido de ayuda en valorar las alteraciones del segmento ST. Continúa con nosotros leyendo las alteraciones de las ondas e intervalos del electrocardiograma.

ESTUDIOS DE LAS ONDAS A NIVEL CLÍNICO – PATOLÓGICO

Onda P

La onda P es la primera onda del ciclo cardíaco. Representa la despolarización de las aurículas. Está compuesta por la superposición de la actividad eléctrica de ambas aurículas.

Su parte inicial corresponde a la despolarización de la aurícula derecha y su parte final a la de la aurícula izquierda.

La duración normal de la onda P es menor de 0.10 s (2.5 mm de ancho) y una amplitud máxima de 0.25 mV (2.5 mm de alto). Cuando es generada por el nodo sinusal es positiva en todas las derivaciones, excepto en aVR donde es negativa y en V1 que debe ser isodifásica.

En los crecimientos auriculares la onda P puede aumentar en altura o en duración y está ausente en la fibrilación auricular.

Onda P con Crecimiento auricular derecho:

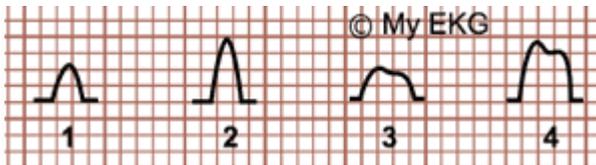
Se caracteriza por una onda P alta (mayor de 2.5 mm), picuda y de duración normal (menor de 2.5 mm). Esta onda se suele llamar *onda P pulmonale*. En V1, donde la onda P normalmente es isobifásica, es típico observar un predominio de la parte inicial positiva.

Crecimiento auricular izquierdo:

Se caracteriza por una onda P ancha (mayor de 2.5 mm). Es frecuente que presente una muesca en la parte superior de la onda, lo que le da a la P una morfología de letra "m", esta onda se le suele llamar *onda P mitrale*. En la derivación V1 hay un predominio de la parte final negativa de la onda P.

Crecimiento de ambas aurículas:

Se caracteriza por una onda P ancha (mayor de 2.5 mm) y aumentada de altura, sobre todo su parte inicial.



Onda P en el crecimiento auricular

1- Aurículas normales. 2- Crecimiento de aurícula derecha. 3- Crecimiento de aurícula izquierda. 4- Crecimiento de ambas aurículas.

Bloqueo interauricular

El bloqueo interauricular se clasifica en parcial y avanzado. En ambos bloqueos hay un aumento de la duración de la onda P ≥ 120 ms (onda P ancha).

En el bloqueo interauricular parcial la onda P suele presentar muescas en las derivaciones I, II, III y aVF; mientras que en el bloqueo interauricular avanzado, la onda P es bifásica (positiva-negativa) en las derivaciones inferiores (II, III, aVF).

Ambos tipos de bloqueos interauriculares suelen asociarse a crecimiento auricular izquierdo.

Onda P ectópica:

Cuando el estímulo inicial se produce en algún foco auricular distinto del nodo sinusal, se denomina ectopia auricular. Si estos estímulos son aislados e intercalados en el ritmo sinusal, se les denominan extrasístoles auriculares, de mantenerse y sustituir al ritmo sinusal, se produce un ritmo auricular ectópico.

Las ondas P ectópicas presentan una morfología diferente a las ondas P sinusales, se reconocen por ser negativas en derivaciones donde la onda P sinusal suele ser positiva (inferiores, laterales o V2-V6).

Si el foco auricular está cercano al nodo AV, el intervalo PR puede ser menor que en el ritmo sinusal.

En niños se pueden observar extrasístoles auriculares frecuentes e incluso alternancia de ondas P sinusales con ondas P ectópicas (marcapasos auricular migratorio), sin que sea considerado patológico.

Flutter auricular:

En el flutter auricular, las ondas P desaparecen, pues la actividad auricular normal no existe, al ser sustituida por un circuito de macrorreentrada en las aurículas, con frecuencia cardíacas muy elevadas.

Esta actividad provoca las ondas F del flutter auricular, también llamadas "*en diente de sierra*", por su morfología en las derivaciones donde son negativas.

Onda Q

Dos cosas importantes sobre esta onda:

1. Si hay una mínima onda positiva en el QRS previa a una onda negativa, la onda negativa no es una onda Q, es una onda S, por muy pequeña que sea la onda positiva previa.
2. No toda onda Q significa infarto. En un electrocardiograma normal hay ondas Q en determinadas derivaciones, sin que tengan un significado patológico.

Características de la onda Q normal

-Derivaciones periféricas:

- La onda Q normal suele ser estrecha y poco profunda, menor de 0.04 s de ancho o de 2 mm de profundidad, en general, no supera el 25% del complejo QRS.
- Puede verse una onda Q relativamente profunda en III en corazones horizontalizados y un QS en aVL en corazones verticalizados.
- Es normal una onda Q profunda en aVF.

-Derivaciones precordiales:

- No debe haber nunca onda Q en V1-V2.
- Normalmente, se observa una onda Q en V5-V6, suele ser menor de 0.04 s de ancho, de 2 mm de profundidad o no superar el 15% del QRS.
- Una onda Q patológica suele aparecer en la evolución natural de un IAMCEST y se asocia a necrosis de las zonas afectadas.
-

Onda Q patológica

- En derivaciones periféricas si es mayor de 0.04 seg de ancho, mayor de 2 mm de profundidad o más de un 25% de la onda R.
- Si se observa en V1-V3 (no suele estar presenta en estas derivaciones).
- En V4-V6 si es mayor de 0.04seg de ancho, mayor de 2mm de profundidad o más de un 15% de la onda R ¹

Complejo QRS

Está formado por un conjunto de ondas que representan la despolarización de los ventrículos. Su duración oscila entre 0.06 s y 0.10 s. Toma varias morfologías dependiendo de la derivación

-Onda Q: si la primera onda del complejo QRS es negativa, se denomina onda Q.

-Onda R: es la primera onda positiva del complejo QRS, puede estar precedida de una onda negativa (onda Q) o no. Si en el complejo QRS hubiese otra onda positiva se le denomina R'.

-Onda S: es la onda negativa que aparece después de la onda R.

-Onda QS: cuando un complejo es completamente negativo, sin presencia de onda positiva; se le denomina complejo QS. Suele ser un signo de necrosis.

-Ondas R' y S': cuando hay más de una onda R o más de una onda S, se les denomina R' y S'.

Complejo QRS

Dentro de las alteraciones del complejo QRS, las más frecuentes son los bloqueos de rama, que generan un ensanchamiento del QRS.

- **Bloqueo de rama derecha del haz de His:** el complejo QRS es ancho (mayor de 0.12 s) con morfología de rSR' en la derivación V1, y con morfología de qRS en la derivación V6. Además, la onda T es negativa en V1 y positiva en V6.
- **Bloqueo incompleto de rama derecha:** el complejo QRS tiene una duración normal (menor de 0.12 s), se observa una morfología de rSr' en la derivación V1.

Bloqueo de rama izquierda del haz de His: el complejo QRS es ancho (mayor de 0.12 s), con morfología de QS o rS en la derivación V1, y presencia de onda R grande con empastamiento en la derivación V6. La onda T es negativa en las derivaciones V5-V6.

Hemibloqueos anterior y posterior: no generan ensanchamiento del complejo QRS. Su principal alteración en el electrocardiograma son

las desviaciones del eje, a la izquierda en el caso del hemibloqueo anterior, y a la derecha en el caso del hemibloqueo posterior.

Si en un complejo QRS hay una mínima onda positiva inicial, por muy pequeña que sea, ésta será una onda R y la onda negativa que le sigue es una onda S, no una onda Q. Confundirlas es un error frecuente.

Onda T

Representa la repolarización de los ventrículos. Generalmente, es de menor amplitud que el QRS que le precede.

En un electrocardiograma normal es positiva en todas las derivaciones excepto en aVR. Aunque puede ser negativa en III en obesos y en V1-V4 en niños, jóvenes y en mujeres.

La onda T normal es asimétrica, con la porción ascendente más lenta que la descendente. Su amplitud máxima es menor de 5 mm en las derivaciones periféricas y menor de 15 mm en las derivaciones precordiales.

Existen múltiples patologías que provocan cambios en la onda T como la cardiopatía isquémica o la hiperpotasemia.

Cardiopatía isquémica:

Infarto agudo con elevación del ST (IAMCEST):

- En la fase hiperaguda de un infarto agudo se pueden observar ondas T altas, picudas y asimétricas; sobre todo en corazones que no han sufrido isquemia importante previamente
- La onda T se vuelve negativa poco después de la aparición de la onda Q, coincidiendo con la desaparición del ascenso del segmento ST

- En algunos pacientes, la onda T continúa siendo negativa meses después de haber sufrido un infarto, normalmente en las mismas derivaciones que la onda Q.

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST):

- La aparición de una onda T aplanada o negativa excepto en aVR (aunque puede haber T negativas normales en III, aVF y V1), debe ser considerada signo de cardiopatía isquémica.
- Puede aparecer una onda T negativa durante la prueba de esfuerzo acompañando al descenso del ST.

Otras causas de ondas T altas:

- Hiperpotasemia
- Repolarización precoz
- Pericarditis aguda
- Deportistas, vagotonías, hipotermia.
- Accidente cerebrovascular ¹

Otras causas de ondas T aplanadas o negativas:

- Hipopotasemia
- *Cor pulmonale* y tromboembolismo pulmonar
- Pericarditis aguda fase 2 y 3
- Alcoholismo
- Miocarditis y miocardiopatías
- Hipertrofia ventricular izquierda
- Bloqueos de rama, marcapasos, Wolff-Parkinson-White
- Postaquicardia

Onda U

Onda habitualmente positiva, de escasa amplitud, que aparece sobre todo en derivaciones precordiales inmediatamente detrás de la onda T. Se desconoce su origen y podría significar la repolarización de los músculos papilares.

En la hipopotasemia moderada o severa y en el tratamiento con digoxina, es típico la presencia de ondas U prominentes.

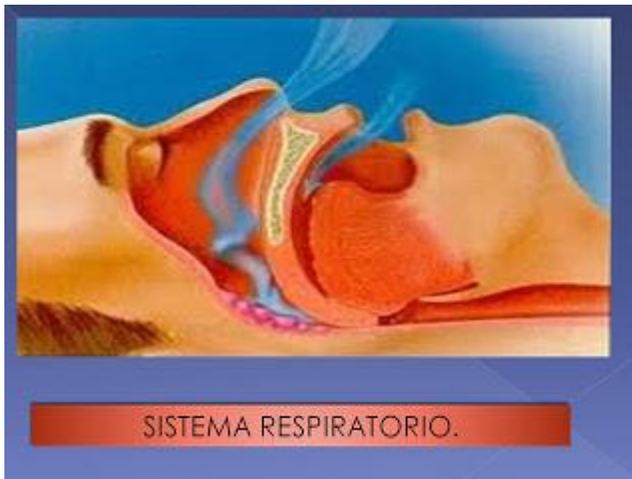
CAPÍTULO IX

ANATOMÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

ANATOMÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Introducción.

El ser humano realiza 26,000 respiraciones al día, si es adulto, mientras que un recién nacido realiza 51,000 respiraciones al día.



El proceso de respiración consiste de un proceso de dos tiempos; inhalación (entrada de aire, oxígeno) y exhalación (salida de aire, bióxido de carbono). Este proceso depende, en gran manera, del trabajo del diafragma. Durante la inhalación se contraen los músculos que levantan las costillas a la vez que se contrae el diafragma. En los alvéolos que están dentro de los pulmones, se produce la fase principal del proceso de respiración, la sangre intercambia bióxido de carbono por el oxígeno que entra cuando inhalamos.

El Sistema Respiratorio es el sistema responsable de distribuir el oxígeno que se encuentra en el aire a los diferentes tejidos de nuestro cuerpo y de

eliminar el bióxido de carbono (CO_2). La función principal de este sistema ocurre de la siguiente manera:

1. La sangre retira el bióxido de carbono de los tejidos y los lleva a los alvéolos pulmonares, donde a través de la exhalación se elimina de nuestro cuerpo.
2. A la vez que se elimina el bióxido de carbono, la sangre “recoge” el oxígeno para ser distribuido en todo nuestro cuerpo.

El componente de la sangre que es responsable del proceso de respiración es el glóbulo rojo, el glóbulo rojo actúa como medio de transporte tanto para el oxígeno como para el bióxido de carbono. Éste contiene la hemoglobina que al combinarse con el oxígeno, le da el color rojo a la sangre.



El término respiración, sirve para designar el proceso fisiológico, por el cual tomamos oxígeno del medio que nos rodea y eliminamos el dióxido de carbono de la sangre (conocido como respiración externa). También sirve para designar el proceso de liberación de energía por parte de las células, procedente de la combustión de moléculas como los hidratos de carbono y las grasas (respiración interna). Se puede decir que la respiración externa

es imprescindible para que tenga lugar la interna. Además, necesitamos respirar continuamente, ya que nuestras células necesitan el oxígeno y sin él mueren, y por lo tanto, la muerte de nuestras células nos conduce a la nuestra propia.

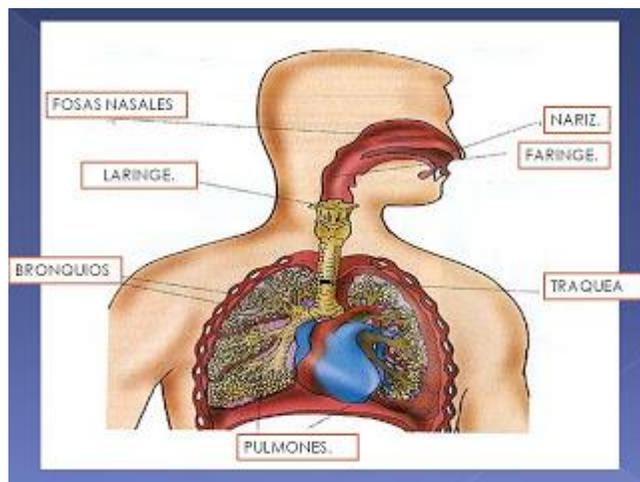
El Sistema Respiratorio, está formado por dos pulmones, bronquios, bronquiólos y alvéolos. Dos movimientos esenciales en el trabajo ventilatorio son: el movimiento de inspiración, en el que intervienen los músculos inspiratorios que ascienden el tórax como son los músculos escalenos, pectoral mayor, pectoral menor, esternocleidomastoideo y los músculos intercostales; y el otro movimiento es la espiración, función pasiva a través de la relajación de los inspiradores. Músculo espiratorio por excelencia es el recto del abdomen. Los músculos intercostales son los responsables de los movimientos costales inspiratorio y espiratorio. El músculo de más importancia del aparato respiratorio es el diafragma, responsable de la ventilación y responsable de la movilización del 80% de las secreciones.

Dividimos el Sistema Respiratorio en dos grandes grupos:

- Zona Extra torácica, está fuera de la cavidad torácica, es la entrada del aire por la nariz y los cornetos nasales y el oído medio.
- Zona Intratorácica, formada por la tráquea, dos bronquios principales (uno para cada pulmón) y dichos bronquios se van dividiendo en bronquios de menor tamaño, formando el árbol bronquial, a su vez, en bronquiólos y finalmente, en alvéolos.

Los pulmones contienen aproximadamente 300 millones de alvéolos, que desplegados ocuparían una superficie de 70 metros cuadrados, unas 40 veces la extensión de la piel. Proporciona el oxígeno que el cuerpo necesita y elimina el dióxido de carbono o gas carbónico que se produce en todas las células. El sistema respiratorio se encuentra formado por las estructuras que realizan el intercambio de gases en la atmósfera y la sangre. El oxígeno (O₂) es introducido dentro del cuerpo para su posterior distribución a los tejidos y el dióxido de carbono (CO₂). Producido por el metabolismo

celular, es eliminado al exterior. Además interviene en la regulación del pH corporal, en la protección con los agentes patógenos y las sustancias irritantes que son inhalados y en la vocalización, ya que al moverse el aire a través de las cuerdas vocales, produce vibraciones que son utilizadas para hablar, cantar, gritar.



Partes del Sistema Respiratorio	Descripción
Nariz	Se divide en exterior e interior y contiene las cavidades nasales. Presenta dos orificios, llamados narinas. En las narinas hay unos cilios o pelos que sirven para oler. También encontramos en la nariz las fosas nasales que conectan con la faringe. Estas fosas están divididas por el tabique nasal (fina estructura ósea, expuesta a fracturas)

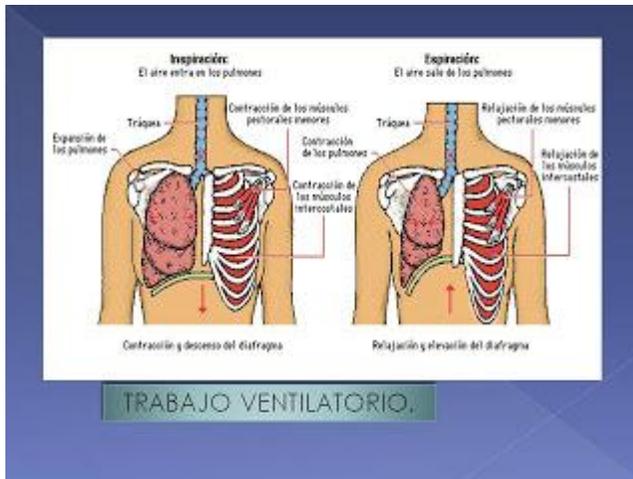
Faringe.	Es un tubo situado en las seis primeras vértebras cervicales. En su parte alta, se comunica con las fosas nasales, en el centro con la boca y en la parte baja con la laringe.
Laringe.	Es un cuerpo hueco en forma de pirámide triangular. Tiene un diámetro vertical de 7cm en el varón y en la mujer de 5 cm. Contiene las cuerdas vocales, las cuales nos permiten hablar y cantar.
Tráquea	Vía respiratoria de 11 cm de longitud. Tiene una forma semicircular y está constituida por unos 15 a 20 anillos cartilagosos que le dan rigidez. En su parte inferior se divide en los bronquios derecho e izquierdo, los cuales no son exactamente iguales.
Bronquios.	Tenemos dos bronquios principales, uno para cada pulmón. El derecho mide 20-26 mm de largo y el izquierdo alcanza 40-50 mm. Los bronquios principales entran al pulmón y se dividen en muchos tubos llamados tubos bronquiales.
Alvéolos.	Son unas formaciones en forma de saco, en las que la sangre elimina bióxido de carbono y recoge el oxígeno. Nosotros tenemos 300 millones de alvéolos.
Pulmones.	Se encuentran debajo de las costillas. Tienen un peso aproximado de 1,300 gr. cada uno. El pulmón derecho es más grande y se divide en tres lóbulos mientras que el izquierdo se divide en dos. Los pulmones miden 30 cm de largo y 70 metros cuadrados de superficie.
Diafragma.	Un músculo que separa la cavidad torácica de la cavidad abdominal y que al contraerse, ayuda a la

entrada de aire a los pulmones.

FISIOLOGÍA DE LOS ÓRGANOS.

- Vía nasal: Consiste en dos amplias cavidades cuya función es permitir la entrada del aire, la cual se humedece, limpia y calienta a una determinada temperatura a través de unas estructuras llamadas pituitarias.
- Faringe: Es un conducto muscular y membranoso que ayuda a que el aire se vierta hacia las vías aéreas inferiores.
- Epiglotis: Es una tapa que impide que los alimentos entren en la laringe y en la tráquea al tragar. También marca el límite entre la orofaringe y la laringofaringe.
- Laringe: Es un conducto cuya función principal es la filtración del aire inspirado. Además, permite el paso de aire hacia la tráquea y los pulmones, y se cierra automáticamente para no permitir el paso de comida durante la deglución, y tiene la función de órgano fonador, es decir, produce el sonido.
- Tráquea: Brindar una vía abierta al aire inhalado y exhalado desde los pulmones.
- Bronquio: Conducir el aire que va desde la tráquea hasta los bronquiolos.
- Bronquiolo: Conducir el aire que va desde los bronquios pasando por los bronquiolos y terminando en los alvéolos.
- Alvéolo: Permite el intercambio gaseoso, es decir, en su interior la sangre elimina el dióxido de carbono y recoge oxígeno.

- **Pulmones:** La función de los pulmones es realizar el intercambio gaseoso con la sangre, por ello los alvéolos están en estrecho contacto con capilares.
- **Músculos intercostales:** La función principal de los músculos respiratorios es la de movilizar un volumen de aire que sirva para, tras un intercambio gaseoso apropiado, aportar oxígeno a los diferentes tejidos.
- **Diafragma:** Músculo estriado que separa la cavidad torácica (pulmones, mediastino, etc.) de la cavidad abdominal (intestinos, estómago, hígado, etc.). Interviene en la respiración, descendiendo la presión dentro de la cavidad torácica y aumentando el volumen durante la inhalación; y aumentando la presión y disminuyendo el volumen durante la exhalación. Este proceso se lleva a cabo, principalmente, mediante la contracción y relajación del diafragma.



La respiración consiste en un intercambio gaseoso en un organismo vivo, este intercambio se realiza añadiendo al organismo oxígeno (O₂) y eliminando del cuerpo anhídrido carbónico (CO₂) y esto es así ya que el O₂ es necesario a los seres vivos en su metabolismo. La sangre transporta el

O₂ desde los pulmones repartiéndolo por todo el organismo y luego esta misma sangre arterial retorna a los pulmones con el CO₂ pasando a ser sangre venosa.

Así que la respiración no es un proceso que se produce sólo en los pulmones (respiración externa), también tiene lugar en el sistema circulatorio (respiración interna).

Respiración: Consiste en tomar oxígeno del aire y desprender el dióxido de carbono que se produce en las células.

Tienen tres fases:

1. Intercambio en los pulmones.
2. El transporte de gases.
3. La respiración en las células y tejidos.

EL INTERCAMBIO EN LOS PULMONES

El aire entra en los pulmones y sale de ellos mediante los movimientos respiratorios que son dos:

En la inspiración, el aire penetra en los pulmones porque estos se hinchan al aumentar el volumen de la caja torácica, lo cual es debido a que el diafragma desciende y las costillas se levantan.

En la espiración, el aire es arrojado al exterior, ya que los pulmones se comprimen al disminuir de tamaño la caja torácica, pues el diafragma y las costillas vuelven a su posición normal.

Respiramos unas 17 veces por minuto y cada vez introducimos en la respiración normal $\frac{1}{2}$ litro de aire. El número de inspiraciones depende del ejercicio, de la edad, etc. La capacidad pulmonar de una persona es de cinco litros. A la cantidad de aire que se pueda renovar en una inspiración forzada se llama capacidad vital; suele ser de 3,5 litros.

Cuando el aire llega a los alvéolos, parte del oxígeno que lleva, atraviesa las finísimas paredes y pasa a los glóbulos rojos de la sangre. Y el dióxido de carbono que traía la sangre pasa al aire, así la sangre venosa se convierte en sangre arterial, ésta operación se denomina hematosis.

TRANSPORTE DE LOS GASES.

El oxígeno tomado en los alvéolos pulmonares es llevado por los glóbulos rojos de la sangre hasta el corazón y después distribuido por las arterias a todas las células del cuerpo.

El dióxido de carbono es recogido en parte por los glóbulos rojos y parte por el plasma y transportado por las venas cavas hasta el corazón y, de allí, es llevado a los pulmones para ser arrojado al exterior.

LA RESPIRACIÓN DE LAS CÉLULAS.

Toman el oxígeno que les lleva la sangre y lo utilizan para quemar los alimentos que han absorbido, allí producen la energía que el cuerpo necesita y, en especial, el calor que mantiene la temperatura del cuerpo humano a unos 37 grados.

PROCESO DE INSPIRACIÓN Y EXHALACIÓN DEL AIRE.

A.- INSPIRACIÓN

Cuando el diafragma se contrae y se mueve hacia abajo, los músculos pectorales menores y los intercostales presionan las costillas hacia fuera. La cavidad torácica se expande y el aire entra con rapidez en los pulmones a través de la tráquea para llenar el vacío resultante.

LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS SÓLO TRABAJAN PARA CAUSAR LA INSPIRACIÓN Y NO LA ESPIRACIÓN

El trabajo de la inspiración se divide en tres fracciones diferentes:

A.-La necesaria para expandir los pulmones contra las fuerzas elásticas llamada trabajo de adaptabilidad.

B.-La que se necesita para vencer la viscosidad del pulmón y de las estructuras de la pared torácica, llamada trabajo de resistencia tisular.

C.-La necesaria para vencer la resistencia de la vía aérea durante el paso del aire hacia los pulmones llamada trabajo de resistencia de la vía aérea.

B.- ESPIRACIÓN

Cuando el diafragma se relaja, adopta su posición normal, curvado hacia arriba; entonces los pulmones se contraen y el aire se expelle.

El sistema respiratorio maduro consiste en los pulmones cubiertos por la pleura visceral, contenidos por la pared del tórax y por el diafragma; en condiciones normales este último sirve como el principal músculo fuelle para la ventilación. Los pulmones se dividen en lóbulos, cada uno demarcado por pleura visceral interpuesta.

Cada pulmón posee un lóbulo superior y uno inferior; el lóbulo medio y la lingula son los terceros lóbulos en los pulmones derecho e izquierdo. Al final de la espiración, la mayor parte del volumen de los pulmones es aire, mientras que casi la mitad de la masa de los pulmones consta del volumen de sangre. El hecho de que el tejido alveolar sólo pesa 250 g en total, pero tiene un área de superficie total de 75 m², atestigua la delicada estructura de la región de intercambio de gases de los pulmones.

Las fibras de tejido conjuntivo y el surfactante sirven para mantener la integridad anatómica de esta área de superficie grande y compleja. Las fibras de tejido conjuntivo son estructuras de colágeno, elásticas y muy organizadas. Se irradian hacia los pulmones, dividen segmentos, revisten las vías respiratorias y los vasos, y apoyan las paredes alveolares con una red fibrosa muy elástica y delicada.

El soporte elástico multidireccional que proporciona esta red, permite que los pulmones, desde los alvéolos hasta las vías respiratorias de conducción, se sostengan a sí mismos y retengan la permeabilidad de las vías respiratorias a pesar de cambios grandes del volumen.

El surfactante es un material complejo que producen las células alveolares tipo II, y está compuesto por múltiples fosfolípidos y proteínas relacionadas específicas. La presencia de surfactante que cubre la superficie epitelial alveolar origina una notoria disminución de la tensión superficial, lo que permite la expansión de los alvéolos con una presión de distensión transpulmonar de menos de 5 cm H₂O.

En ausencia de esta capa activa de superficie, la tensión superficial creciente que se vincula con un decremento del volumen alveolar durante la espiración, colapsaría los alvéolos. La presión de distensión requerida para volver a expandir estos alvéolos sería mayor que la que el esfuerzo ventilatorio normal podría producir. Así, la función fisiológica del surfactante aumenta la estabilidad anatómica de los pulmones.

Fisiología del aparato respiratorio y pulmones

En reposo, los pulmones captan 4 L/min de aire y 5 L/min de sangre, los dirigen de manera que quedan a 0.2 μm uno de otro, y luego regresan ambos a sus fondos comunes respectivos. Con el ejercicio máximo, el flujo puede aumentar a 100 L/min de ventilación y 25 L/min de gasto cardíaco.

De este modo, los pulmones desempeñan su principal función fisiológica de poner oxígeno a disposición de los tejidos para metabolismo, y eliminar el principal subproducto de ese metabolismo, el dióxido de carbono. Los pulmones desempeñan esta tarea en su mayor parte sin control consciente, y mantienen siempre la PaCO₂ dentro de una tolerancia de 5%. Es una magnífica hazaña de tubería y control neuroquímico evolutivos.

Propiedades estáticas: adaptabilidad y retroceso elástico

Los pulmones mantienen su parénquima en extremo delgado en una enorme área de superficie por medio de una compleja estructura de sostén de fibras de colágeno y elastina. Desde el punto de vista anatómico, así como fisiológico y funcional, los pulmones son órganos elásticos.

Los pulmones se inflan y desinflan en respuesta a cambios del volumen de la caja torácica semirrígida en la cual están suspendidos. Una analogía sería inflar un fuelle de herrero al tirar de las asas, lo que incrementa el volumen del fuelle, reduce la presión y produce flujo de entrada de aire. El aire entra a los pulmones cuando la presión en el espacio pleural disminuye por expansión de la pared del tórax.

El volumen de aire que entra a los pulmones depende del cambio de la presión pleural y de la adaptabilidad del sistema respiratorio. La adaptabilidad es una propiedad elástica intrínseca que relaciona un cambio de volumen con uno de presión. La adaptabilidad tanto de la pared del tórax, como de los pulmones, contribuye a la adaptabilidad del sistema respiratorio.

La adaptabilidad de la pared del tórax no se modifica de manera significativa con el volumen torácico, al menos dentro del rango fisiológico. La adaptabilidad de los pulmones varía de modo inverso con el volumen pulmonar. Según la capacidad residual funcional (functional residual capacity [FRC]), los pulmones son muy adaptables, alrededor de 200 ml/cmH₂O.

Así, un decremento de presión de 5 cmH₂O, en el espacio pleural, impulsará una respiración de 1 L. La tendencia de un cuerpo deformable a regresar a su forma basal, es su retroceso elástico. El retroceso elástico de la pared del tórax lo determinan la forma y la estructura de la caja torácica. Dos componentes contribuyen al retroceso elástico pulmonar.

El primero es la elasticidad del tejido; el segundo se relaciona con las fuerzas necesarias para cambiar la forma de la interfaz aire-líquido del alvéolo. La expansión de los pulmones requiere vencer fuerzas de superficie locales que son directamente proporcionales a la tensión

superficial local. La tensión superficial es una propiedad física que refleja la mayor atracción entre moléculas de un líquido más que entre moléculas de ese líquido y el gas adyacente. En la interfaz de aire-líquido de los pulmones, las moléculas de agua en la interfaz son atraídas con más fuerza entre sí que hacia el aire que está por arriba; lo cual crea una fuerza neta, que junta las moléculas de agua en el plano de la interfaz.

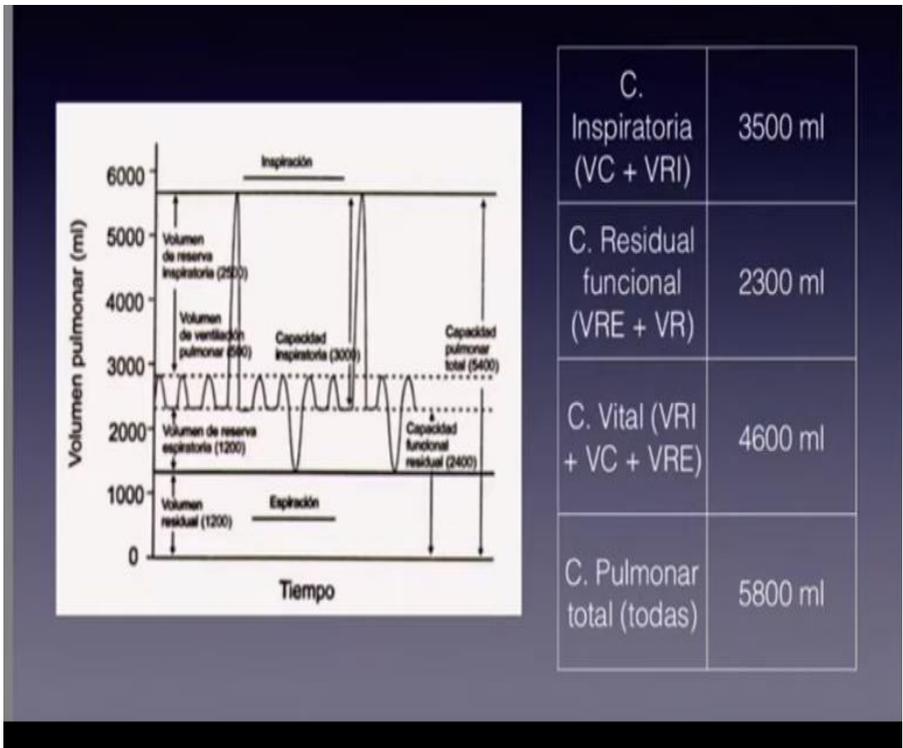
Si la interfaz se extiende sobre una superficie curva, esa fuerza actúa para colapsar la curva. La ley de Laplace cuantifica esta fuerza: la presión necesaria para mantener abierta la curva (en este caso representada por una esfera) es directamente proporcional a la tensión superficial en la interfaz, e inversamente proporcional al radio de la esfera.

El surfactante es una mezcla de fosfolípidos (sobre todo dipalmitoilfosfatidilcolina [DPPC, dipalmitoylphosphatidylcholine]) y proteínas surfactantes específicas. Estas moléculas hidrofóbicas desplazan las moléculas de agua desde la interfaz de aire-líquido, lo que aminora la tensión superficial.

Esta reducción tiene tres inferencias fisiológicas: en primer lugar, disminuye la presión de retroceso elástico de los pulmones, lo que aminora la presión necesaria para inflarlos. Esto ocasiona menor trabajo de la respiración.

En segundo lugar, permite que las fuerzas de superficie varíen con el área de superficie alveolar, lo que promueve la estabilidad alveolar y protege contra atelectasia.

En tercer lugar, limita la reducción de la presión hidrostática en el intersticio perica, pilar que produce la tensión superficial. Esto disminuye las fuerzas que promueven la transudación de líquido y la tendencia a la acumulación de edema intersticial.



Fisiopatologías de enfermedades pulmonares

Asma

El asma es una enfermedad que se caracteriza por inflamación y obstrucción del flujo de aire de las vías respiratorias, así como por la presencia de síntomas intermitentes, entre ellos sibilancias, sensación de estrechez en el tórax, falta de aliento (disnea), y tos, junto con hiperreactividad bronquial demostrable.

La exposición a alérgenos definidos o a diversos estímulos inespecíficos inicia una cascada de eventos de activación celular en las vías respiratorias, lo que suscita procesos inflamatorios tanto agudos como crónicos mediados por toda una gama, compleja e integrada, de citocinas y otros mediadores liberados.

La liberación de mediadores puede alterar el tono del músculo liso de las vías respiratorias y la capacidad de respuesta de estas últimas, producir hipersecreción de moco, y dañar el epitelio de las vías respiratorias. Estos eventos patológicos producen anomalía crónica de la estructura y la función de las vías respiratorias. La posibilidad de variación considerable de la magnitud y las manifestaciones de la enfermedad dentro de individuos y entre individuos, con el tiempo, es inherente en la definición de asma.

La obstrucción de las vías respiratorias ocurre de manera difusa, aunque no homogénea, en la totalidad de los pulmones. Como resultado, la ventilación de unidades respiratorias se vuelve no uniforme, y la proporción entre ventilación y perfusión se altera.

Hay áreas de relaciones V/Q tanto anormalmente bajas como altas. Las regiones con proporción V/Q baja contribuyen a hipoxemia. El cortocircuito puro es poco común en el asma aun cuando el taponamiento con moco es un dato frecuente, en especial en el asma grave, mortal. La tensión arterial de CO₂, por lo general, es normal a baja, dada la ventilación aumentada que se observa en exacerbaciones de asma. Incluso la hipercapnia leve debe considerarse un signo ominoso durante un ataque grave de asma; indica obstrucción progresiva de las vías respiratorias, fatiga muscular, y ventilación alveolar en disminución.

Las manifestaciones del asma se explican con facilidad por la presencia de inflamación y obstrucción de las vías respiratorias. La variabilidad de los síntomas y signos es una indicación del tremendo rango de gravedad de la enfermedad, desde enfermedad leve e intermitente hasta asma crónica, grave y en ocasiones mortal.

Tos. La tos se produce por la combinación de estrechamiento de las vías respiratorias, hipersecreción de moco, y la hiperreactividad aferente neural que se observan con la inflamación de las vías respiratorias.

También puede ser una consecuencia de inflamación inespecífica después de infecciones superpuestas, en particular virales, en asmáticos. En virtud del estrechamiento por compresión y la alta velocidad del flujo de aire en

las vías respiratorias centrales, la tos proporciona suficiente fuerza de corte y de propulsión para eliminar el moco recolectado y las partículas retenidas de las vías respiratorias estrechadas.

Sibilancias. La contracción del músculo liso, junto con la hipersecreción y retención de moco, ocasiona disminución del calibre de las vías respiratorias y flujo de aire turbulento prolongado, lo que se traduce en sibilancias auscultatorias y audibles.

La intensidad de las sibilancias no se correlaciona bien con la gravedad del estrechamiento de las vías respiratorias; como un ejemplo, con la obstrucción extrema de las vías respiratorias, el flujo de aire puede estar tan reducido que las sibilancias apenas son detectables, si es que lo son.

Disnea y sensación de estrechez en el tórax. Las sensaciones de disnea y de estrechez en el tórax dependen de diversos cambios fisiológicos concertados. El mayor esfuerzo muscular que se requiere para superar el incremento de la resistencia de las vías respiratorias se detecta por medio de receptores de estiramiento del huso, principalmente, de músculos intercostales y la pared del tórax.

La hiperinflación por obstrucción de las vías respiratorias da lugar a distensión torácica. La adaptabilidad pulmonar se aminora, y el trabajo de la respiración aumenta, lo que también detectan los nervios sensitivos de la pared torácica y se manifiesta como sensación de estrechez en el tórax y disnea. A medida que la obstrucción empeora, el incremento de la desproporción V/Q da por resultado hipoxemia. La tensión de CO₂ arterial en aumento y, más tarde, la hipoxemia arterial en evolución (cada una sola o juntas como estímulos sinérgicos) estimularán el impulso respiratorio mediante los quimiorreceptores periféricos y centrales. La presencia de fatiga de los músculos respiratorios, origina disnea progresiva.

Taquipnea y taquicardia. En la enfermedad leve puede no haber taquipnea ni taquicardia, pero son casi universales en las exacerbaciones agudas.

Pulso paradójico. El pulso paradójico es una reducción de más de 10 mmHg de la presión arterial sistólica durante la inspiración. Parece ser una consecuencia de hiperinflación pulmonar, con alteración del llenado del ventrículo izquierdo, junto con incremento de la circulación venosa hacia el ventrículo derecho durante inspiración más vigorosa en la obstrucción grave.

Con el volumen al final de la diástole del ventrículo derecho aumentado durante la inspiración, el tabique interventricular se mueve hacia la izquierda, lo que altera el llenado y el gasto del ventrículo izquierdo. La consecuencia de este gasto disminuido es un decremento de la presión sistólica durante la inspiración, o pulso paradójico.

Hipoxemia. La desproporción V/Q cada vez mayor, con obstrucción de las vías respiratorias, produce áreas de relaciones V/Q bajas, lo que suscita hipoxemia. El cortocircuito es poco común en el asma.

Hipercapnia y acidosis respiratoria. En el asma leve a moderada, la ventilación es normal o está incrementada, y la PCO₂ arterial es normal o está disminuida. En ataques graves, la obstrucción de las vías respiratorias persiste o aumenta, y sobreviene fatiga de los músculos respiratorios, con la evolución de hiperventilación alveolar e hipercapnia y acidosis respiratoria creciente. Tiene importancia notar que esto puede ocurrir en presencia de taquipnea continua. Que no es equivalente a hiperventilación alveolar.

Defectos obstructivos por pruebas de función pulmonar: Los pacientes con asma leve pueden tener función pulmonar por completo normal entre las exacerbaciones. Durante ataques de asma activos, todos los índices de flujo de aire respiratorio están reducidos, entre ellos el FEV₁, la FEV₁/FVC (FEV₁ %), y el índice de flujo espiratorio máximo (I₁ g₁₁r. 1' 1-20).

La FVC suele también estar disminuida como resultado de cierre prematuro de las vías respiratorias antes de la espiración completa. La administración de un broncodilatador produce decremento de la obstrucción del flujo de aire. Como consecuencia de la obstrucción del flujo de aire, el vaciamiento

incompleto de las unidades pulmonares al final de la espiración, ocasiona hiperinflación aguda y crónica; y puede haber incremento de la capacidad pulmonar total (TLC, total lung capacity), la capacidad residual funcional (FRC, functional residual capacity).

Y el volumen residual (RV, residual volumen). La capacidad de difusión pulmonar para monóxido de carbono (DLCO, p11/mo 11ar y diffusing capacity for carbon monoxide) con frecuencia está aumentada por el volumen pulmonar (y de la sangre capilar pulmonar) incrementada.

Hiperreactividad bronquial: Las pruebas de provocación bronquiales revelan hiperreactividad inespecífica en la mayoría de los asmáticos, incluso aquéllos con enfermedad leve y resultados normales en las pruebas de función pulmonar sistemáticas.

La hiperreactividad bronquial se define como: 1) disminución de 20% del FEV 1 en respuesta a un factor desencadenante que, a la misma intensidad, causa menos de un cambio de 5% en un individuo normal, o 2) aumento de 20% del FEV 1 en respuesta a un bronco dilatador inhalado. La metacolina y la histamina son los agentes para los cuales se establecieron pruebas desencadenantes estandarizadas. Se han usado otros agentes para establecer sensibilidades a exposición específicas; los ejemplos son dióxido de azufre y diisocianato de tolueno.

Datos de laboratorio

El estrechamiento de la vía aérea es la vía final común que desemboca en los síntomas y cambios fisiopatológicos del asma. Las principales alteraciones anatómica-funcionales del asma son:

Obstrucción del flujo aéreo: Las vías aéreas de los asmáticos presentan aumento de la masa de músculo liso bronquial, causado por hipertrofia e hiperplasia celular.

HRB: La HRB es la respuesta exagerada que induce un broncoespasmo mucho más intenso del que se observa en los individuos normales que son

expuestos a estímulos que afectan directamente al árbol bronquial (contaminantes, ejercicio).

Inflamación y remodelación: El proceso inflamatorio produce edema de la submucosa con infiltrado celular, angiogénesis de los vasos con dilatación y congestión, hipertrofia e hiperplasia del músculo liso. El aumento del número y tamaño de los vasos contribuye al engrosamiento de la pared bronquial y favorece la obstrucción de la vía aérea.

Mecanismos neuroefectores: Los neurotransmisores producen cambios en el calibre bronquial, afectando la reactividad bronquial y pueden inducir o aumentar el grado de inflamación.

	BIEN controlada (Todos los siguientes)	PARCIALMENTE controlada (Cualquier medida en cualquier semana)	MAL controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 veces a la semana	> 2 veces a la semana	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/ despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad medicación de alivio (rescate) (SABA)	Ninguna o ≤ 2 veces a la semana	> 2 veces a la semana	

CLASIFICACION DE LA EXACERBACION ASMÁTICA

	Crisis leve	Crisis moderada-grave	Parada respiratoria
Disnea	Leve	Moderada-intensa	Muy intensa
Habla	Párrafos	Frases-palabras	
Frecuencia respiratoria (x')	Aumentada	> 20-30	
Frecuencia cardiaca (x')	< 100	> 100-120	Bradicardia
Uso musculatura accesoria	Ausente	Presente	Movimiento paradójico toracoabdominal
Sibilancias	Presentes	Presentes	Silencio auscultatorio
Nivel de conciencia	Normal	Normal	Disminuido
Pulso paradójico	Ausente	> 10-25 mm Hg	Ausencia (fatiga muscular)

NEUMONÍA.

Es una infección respiratoria que se transmite por el aire. Puede afectar a personas de todas las edades pero en niños y en personas mayores de 65 años, hay que extremar las precauciones, ya que puede tener consecuencias muy negativas, puede deberse a diferentes tipos de gérmenes: virus, bacterias y hongos. Entre personas sanas que no tienen ninguna otra enfermedad, la neumonía más frecuente es la producida por un neumococo llamado *Streptococcus pneumoniae*.

La neumonía es una enfermedad muy contagiosa, ya que los gérmenes se transmiten fácilmente por el aire y por gotas expulsadas a través de la tos y los estornudos. Por eso, hay que extremar las precauciones, evitando el

contacto directo con otras personas para no infectarlas y crear una epidemia.

La neumonía puede provocar que los sacos de aire se llenen de fluido o pus. La infección puede ser mortal para cualquier persona, pero en especial para bebés, niños pequeños y adultos mayores de 65 años.

Los síntomas incluyen tos con flema o pus, fiebre, escalofríos y dificultad para respirar.

Los antibióticos permiten tratar varios tipos de neumonía y algunos pueden prevenirse mediante vacunas.

- La neumonía es responsable del 15% de todas las defunciones de menores de 5 años y se calcula que mató a unos 920.136 niños en 2015.
- La neumonía puede estar causada por virus, bacterias u hongos.
- La neumonía puede prevenirse mediante inmunización, una alimentación adecuada y mediante el control de factores ambientales.
- La neumonía causada por bacterias puede tratarse con antibióticos, pero solo un tercio de los niños que padecen neumonía reciben los antibióticos que necesitan.

Tipos de neumonías

Las neumonías extrahospitalarias o adquiridas en la comunidad, llamadas así porque se contraen fuera de los hospitales, son las más habituales.

Intrahospitalaria o nosocomial, solo se da entre personas ingresadas en un hospital o centro sanitario. En estos casos, suele ser más grave.

Neumonía asociada a la atención de la salud: Los pacientes también pueden contraer neumonía en otros ámbitos de la salud, tales como los

hogares de ancianos, los centros de diálisis, y las clínicas para pacientes ambulatorios.

Neumonía por aspiración (broncoaspiración): Este tipo de neumonía puede ocurrir si se inhalan alimentos, bebidas, vómito o saliva de la boca hacia los pulmones. La neumonía por aspiración puede acompañarse de pus, que a su vez, puede formar una cavidad en el pulmón.

Neumonía atípica: se transmite de persona a persona.

Síntomas

- Fiebre a partir de 38º.
- Escalofríos.
- Tos acompañada de expectoración, con aumento o cambios en el color del esputo, que puede ser verdoso o amarillo, y a veces contener sangre.
- Dolor torácico.
- Disnea o dificultad para respirar con normalidad.

En algunas ocasiones los síntomas no son tan claros y se pueden confundir con otra enfermedad o trastorno. Es lo que se conoce como neumonía atípica, que puede manifestarse con febrícula (menos de 38º), dolores musculares parecidos a los de la gripe, junto con malestar general, molestias torácicas sin llegar a doler, tos seca (sin esputo), náuseas, vómitos u otro malestar digestivo leve.

Los ancianos pueden tener una neumonía sin presentar síntomas llamativos, a veces con unas simples décimas de fiebre, sin tos o muy escasa, y con algunas alteraciones del comportamiento, sin que destaque nada más. Por eso, es muy importante estar alerta ante estos cambios en las personas mayores.

Ante la sospecha de una neumonía, el médico pedirá una radiografía de tórax y un análisis de sangre para confirmar el diagnóstico.

Factores de riesgo

La mayoría de los niños sanos pueden combatir la infección mediante sus defensas naturales, pero los niños inmunodeprimidos presentan un mayor riesgo de contraer neumonía. El sistema inmunitario del niño puede debilitarse por malnutrición o desnutrición, sobre todo en lactantes no alimentados exclusivamente con leche materna.

La presencia previa de enfermedades como sarampión o infecciones de VIH asintomáticas también aumentan el riesgo de que un niño contraiga neumonía.

Los factores ambientales siguientes también aumentan la susceptibilidad de los niños a la neumonía:

- La contaminación del aire interior ocasionada por el uso de biomasa (como leña o excrementos) como combustible para cocinar o calentar el hogar;
- Vivir en hogares hacinados;
- Consumo de tabaco por los padres.

El cansancio y la debilidad pueden continuar durante un mes o más después de acabar con la neumonía. Esto no significa que la enfermedad siga presente, pero puede limitar la actividad habitual de la persona y su reincorporación a la vida social y laboral.

Si es una neumonía corriente, el paciente puede seguir el tratamiento en casa. Pero los casos más graves precisan ingreso hospitalario para poder administrar medicación intravenosa y terapia con oxígeno.

Es muy importante atacar de forma precoz la infección, ya que de lo contrario, cabe la posibilidad de que los gérmenes pasen a la sangre y provoquen una infección generalizada que puede acabar con la muerte del paciente.

A veces, la infección se encapsula y forma un absceso (acumulación de pus) que precisará drenaje o cirugía para su curación. Por otro lado, si se acumula líquido en la pleura, que es la capa que recubre los pulmones, será necesario drenarlo.

Tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico correcto, el tratamiento debe iniciarse lo antes posible para curar el proceso infeccioso y evitar complicaciones. El médico prescribirá antibióticos específicos, según el germen que haya producido la neumonía y la gravedad de la misma.

En el caso de que se trate de un virus, los antibióticos no son efectivos y el tratamiento consistirá básicamente en el descanso, la toma de medicación analgésica para mejorar los síntomas y, en algunos casos, se pueden pautar fármacos antivirales.

Tanto estos medicamentos como los antibióticos no deben tomarse jamás sin la prescripción del médico, ya que pueden provocar efectos secundarios y favorecer la aparición de gérmenes resistentes.

NEUMONÍA VIRAL

La neumonía viral es una infección pulmonar que se manifiesta principalmente con una inflamación de los tejidos pulmonares y otra serie de síntomas. A diferencia de la neumonía viral, ésta avanza con lentitud.

Causas: Causada con frecuencia por un virus, dentro de los cuales se encuentran:

- Influenza
- Parainfluenza
- Adenovirus
- Virus sincicial respiratorio (VSR)
- Sarampión

La infección afecta específicamente a los alvéolos, en forma diminuta en bolsas de globos situados en el extremo de los bronquiolos. Por lo general, afecta sólo a uno de los cinco lóbulos del pulmón.

Síntomas

Las personas que presentan un sistema inmunológico débil, son las que está más propensas a contraer neumonía viral, como una persona con VIH / SIDA, un bebé prematuro, infantes con problemas cardíacos o del pulmón, personas con cáncer o que reciben tratamientos de quimioterapia, etc.

Estas personas pueden comenzar a sentir síntomas de neumonía viral de forma progresiva, comienzan lentamente y pueden no ser graves al principio. Los más comunes son:

- Tos (con algunas neumonías usted puede expectorar una mucosidad, o incluso moco con sangre)
- Fiebre, que puede ser leve o grave
- Escalofríos
- Dificultad para respirar como cuando sube escaleras

NEUMONÍAS BACTERIANAS

- La bacteria *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es, de lejos, la causa bacteriana de neumonía más frecuente y más grave. “Son neumopatías que pueden matar”, subraya el neumólogo.
- La segunda bacteria causante de neumonías bacterianas graves es la *Legionella pneumophila* (legionelosis).
- Otros gérmenes llamados atípicos, de los cuales no evaluamos bien con frecuencia, también pueden ser los causantes de una neumonía, como la bacteria *Mycoplasma pneumoniae* (neumonía por micoplasmas).
- Los gérmenes que suelen causar neumonías nosocomiales con mayor frecuencia son las enterobacterias o pseudomonas. En algunas neumonías también pueden producirse coinfecciones por diversos patógenos.

- **Síntomas**
- Los síntomas más corrientes de una neumonía bacteriana son fiebre elevada, escalofríos, tos, expectoraciones, disneas (jadeos), dolores torácicos, taquicardia... Una neumonía vírica se manifiesta por los síntomas equivalentes a los de una gripe: fiebre, entumecimiento, fatiga, tos y una molestia respiratoria más o menos pronunciada según la gravedad.
- En los niños, una neumonía provoca tos, dificultad para respirar y, con bastante frecuencia, dolor abdominal agudo. En caso de personas mayores, los signos de neumonía pueden limitarse a una disnea o una confusión.

Diagnóstico preventivo

Fibrosis pulmonar

El término "enfermedad difusa del parénquima pulmonar" denota un amplio conjunto de procesos pulmonares, algunos de causa desconocida, cuya característica común es la infiltración de células inflamatorias y acumulación de líquido, y formación de tejido cicatrizal en el parénquima pulmonar.

La consecuencia común de estos diversos procesos patológicos es la fibrosis pulmonar difundida, lo que suscita retroceso elástico pulmonar aumentado y decremento de la adaptabilidad pulmonar, que se conoce como enfermedad pulmonar restrictiva. La enfermedad difusa del parénquima pulmonar suele denominarse enfermedad pulmonar intersticial, pero el modificador "intersticial" es una caracterización inadecuada del proceso fisiopatológico. El intersticio pulmonar es el espacio anatómico limitado por las membranas basales del epitelio y el endotelio, y en circunstancias normales, contiene células mesenquimatosas.

Presentación clínica.

La fibrosis pulmonar idiopática, que se conoce como fibrosis pulmonar intersticial o alveolitis fibrosante criptogénica, es una enfermedad rara de origen desconocido. Se caracteriza por inflamación crónica de las paredes alveolares, lo que produce fibrosis y destrucción de la estructura normal de los pulmones, difusos y progresivos.

Este proceso no sólo ocasiona un defecto restrictivo, con ventilación alterada e incremento del trabajo de la respiración, sino lesión vascular destructiva y obliterante que puede alterar gravemente la perfusión pulmonar y el intercambio de gases normales.

Con regularidad la fibrosis pulmonar idiopática se presenta con inicio insidioso de disnea progresiva, y se acompaña por una tos seca y persistente. Por lo general no hay fiebre ni dolor torácico. Con la progresión de la enfermedad, la disnea a menudo empeora y sucede incluso en reposo. Suelen observarse cianosis digital y dedos en palillo de tambor. En las etapas más tardías de la enfermedad, la hipertensión pulmonar creciente puede llevar a insuficiencia del epicardio derecho y edema periférico.

Etiología y epidemiología

La fibrosis pulmonar idiopática típicamente se presenta en el transcurso del quinto al séptimo decenio de la vida, con un predominio ligero en varones. No hay un agente causal que se conozca. Muchas exposiciones ambientales y enfermedades sistémicas específicas pueden producir un modelo clínico similar, si no es que idéntico al que se observa en la fibrosis pulmonar idiopática.

Cuando se evalúa a un paciente que tiene enfermedad difusa del parénquima pulmonar es importante considerar las causas alternativas, porque esto puede alterar las opciones para evaluación o tratamiento. Se ha descrito una forma familiar de fibrosis pulmonar, pero es rara; los casos típicos no parecen tener una base genética.

Fisiopatología

Se desconoce el fenómeno adverso primario que lleva a la respuesta fibrótica. Incluso en las enfermedades parenquimatosas difusas de causa conocida, como la enfermedad pulmonar por hipersensibilidad o asbestosis, no se establecen con claridad los eventos específicos en el inicio de la enfermedad.

No obstante, hay una serie común de eventos celulares que median y regulan el proceso inflamatorio y la respuesta fibrótica en la fibrosis pulmonar idiopática, así como en otras enfermedades difusas del parénquima pulmonar. Este grupo de eventos incluye:

1. Lesión tisular, lesión inicial, lesión y activación vasculares, con aumento de la permeabilidad, exudación de proteínas plasmáticas hacia el espacio extravascular, y trombosis y trombólisis variables;
2. Lesión y activación epiteliales, con pérdida de la integridad de barrera y liberación de mediadores proinflamatorios;
3. Incremento de la adherencia de leucocitos al endotelio activado, con tránsito de leucocitos activados hacia el intersticio,
4. Lesión y procesos de reparación continuos que se caracterizan por alteraciones de las poblaciones de células y aumento de la producción de matriz. Manifestaciones clínicas.

Síntomas y signos

I. Tos. Con la deformación bronquial y bronquiolar que acompaña al daño fibrótico de las unidades respiratorias terminales, sucede irritación crónica de las vías respiratorias, lo que causa tos crónica. Si bien las células epiteliales pueden quedar lesionadas, no se observan hipersecreción de moco ni una tos productiva.

1. **Disnea y taquipnea.** Múltiples factores contribuyen a la disnea en la fibrosis pulmonar. Con la fibrosis del parénquima pulmonar, así como con una reducción de los efectos normales del surfactante, se requiere mayor presión de distensión para la inspiración

2. **Crepitación inspiratoria.** A menudo hay crepitación inspiratoria seca, fina y difusa, y refleja la abertura sucesiva en el momento de la inspiración de unidades respiratorias que están colapsadas debido a la fibrosis y la pérdida del surfactante normal.
3. **Dedos en palillo de tambor.** Los dedos de las manos y los pies en palillo de tambor son un dato frecuente, pero se desconoce la causa. No hay un enlace establecido con alguna variable fisiológica específica, incluso hipoxemia.
4. **Examen cardíaco.** Al igual que con la hipoxemia por otras causas, el examen cardíaco puede revelar evidencia de hipertensión pulmonar con ruido de cierre de la válvula pulmonar prominente. Esto puede acompañarse de sobrecarga o descompensación del hemicardio derecho, con presión venosa yugular alta, soplo de regurgitación tricúspide, o un tercer ruido cardíaco del lado derecho.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Goldman-C. (2016). Tratado De Medicina Interna 25. ^a Edición, L. GOLDMAN, MD. A. SCHAFER, MD. Pág. 248257
2. Iáñez Pareja, E. (2017). Maduración, activación y diferenciación de los linfocitos T. recuperado de https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_11.htm
3. Leucocitos.org (2018). Medula osea. Recuperado de <http://leucocitos.org/medula-osea/>
4. Leucocitos.org (2017). Timo. Recuperado de <http://leucocitos.org/timo/>
5. Medlineplus (2017). Respuesta inmunitaria. Recuperado de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000821.htm>
6. Peper, I. (2018). Maduración de linfocitos B. recuperado de <http://atlas.med.uchile.cl/12.htm>

7. Pérez, G. (2017). Vasos linfáticos. Recuperado de
8. https://www.ganglioslinfaticos.com/vasos_linfticos
9. Rozman, C, & Cardellach, F. (2016). Compendio de medicina interna 6.ª Edición. Pág. 142-145.
10. Tortora, G, & Derrickson, B. (2013). Principios de anatomía y fisiología, 13va edición. P. 761-763. Disponible en <https://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/4800/Principios-de-Anatomia-y-Fisiologia.html>
11. Tortora, G, & Derrickson, B. (2011). *Principios de anatomia y fisiologia*. Buenos Aires: Panamericana.
12. Worland, J. (2015). Ulceras vasculares. Recuperado de <https://www.ulceras.net/monografico/104/92/ulcerasvasculares-arteriales.html>



FUNDACION
KOINONIA

ISBN: 978-980-7792-32-5



9 789807 792325