



Fisiopatología I

Licenciatura en Enfermería

Tercer Cuatrimestre

Septiembre – Diciembre

Marco Estratégico de Referencia

Antecedentes históricos

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1978 con el inicio de actividades de la normal de educadoras –Edgar Robledo Santiago, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor Manuel Albores Salazar con la idea de traer educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tardes.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en julio de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró en la docencia en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de cobranza en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de

los jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra universidad inició sus actividades el 19 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a las instalaciones de carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

Misión

Satisfacer la necesidad de educación que promueva el espíritu emprendedor, basados en Altos Estándares de calidad Académica, que propicie el desarrollo de estudiantes, profesores, colaboradores y la sociedad.

Visión

Ser la mejor Universidad en cada región de influencia, generando crecimiento sostenible y ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

Valores

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

Escudo



El escudo del Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

Eslogan

-Pasión por Educarll

Balam



Es nuestra mascota, su nombre proviene de la lengua maya cuyo significado es jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen a los integrantes de la comunidad UDS.

Fisiopatología I

Objetivo de la materia:

Que el alumno conozca las alteraciones morfológicas y celulares que presenta el ser humano durante una enfermedad.

UNIDAD I

- 1.1 Lesión, muerte y adaptación celular
 - 1.1.1 Mecanismo de lesión celular
- 1.2 Formas inespecíficas de la respuesta orgánica
 - 1.2.1 Inflamación
 - 1.2.2 Dolor
 - 1.2.3 Fiebre
- 1.3 Sistema inmune
- 1.4 Hipersensibilidad
 - 1.4.1 Autoinmunidad
 - 1.4.2 Inmunodeficiencia

UNIDAD II

- 2.1 Sistema somato sensorial
 - 2.1.1 Trastorno de seguridad general
 - 2.1.2 Trastorno de la vista y del Oído
- 2.2 Alteración motora
 - 2.2.1 Alteración de las articulaciones
- 2.3 Fisiopatología del sistema nervioso central
 - 2.3.1 Coma
 - 2.3.2 Epilepsia
- 2.4 Infección del SNC
- 2.5 Fisiopatología de hemostasia

UNIDAD III

- 3.1 Fisiopatología coronaria
- 3.2 Arritmia
- 3.3 Estenosis valvular
- 3.3.1 Insuficiencia valvular
- 3.4 Trastorno de la ventilación
- 3.5 Fisiopatología bucal
- 3.6 Fisiopatología hepática
- 3.7 Colelitiasis

Unidad 4

- 4.1 Fisiopatología de la nutrición
- 4.1.1 Desnutrición
- 4.2 Alteración metabólica
- 4.3 Fisiopatología renal
- 4.4 Alteraciones del hipotálamo
- 4.5 Alteración de la tiroides
- 4.6 Alteración homeostasis
- 4.7 Alteración de la piel

Criterios de evaluación:

No	Concepto	Porcentaje
1	Trabajos Escritos	10%
2	Actividades web escolar	20%
3	Actividades Aulicas	20%
4	Examen	50%
Total de Criterios de evaluación		100%

Actividades del cuatrimestre			
Unidad I	Unidad II	Unidad III	Unidad IV
Ensayo	Mapa conceptual	Cuadro sinóptico	Reporte de Retroalimentación

UNIDAD I

I.1 Lesión, muerte y adaptación celular.

La muerte de las células en los tejidos humanos y en otros organismos multicelulares es un hecho normal y no produce alteración de las funciones. Por el contrario, el número de células en los diferentes tejidos está determinado por un balance homeostático entre la proliferación de células nuevas y la muerte de células agotadas o seniles, existiendo una tasa o ritmo de relación proliferación/muerte que varía de un tejido a otro.

Existen dos tipos de modos de muerte celular. Una es la que se produce como consecuencia de una lesión celular masiva conocida como necrosis, mientras que muchas células del organismo mueren a través de un mecanismo más refinado, no inflamatorio, dependiente de la energía celular, llamado apoptosis. La apoptosis es un proceso genéticamente programado que puede volverse dañino si no está controlado y no responde a los mecanismos homeostáticos. Esto ocurre cuando los mecanismos apoptóticos se presentan en cantidades inadecuadas o desfasados en el tiempo de aparición; más específicamente, la desregulación de la apoptosis está asociada a enfermedades como cáncer, neurodegeneración, autoinmunidad, miocardiopatías y otras alteraciones como las observadas en el proceso inflamatorio inmune¹.

Es objetivo de esta actualización definir los principales tipos de muerte celular, necrosis y apoptosis, describiendo los mecanismos genéticos y celulares involucrados en este último proceso, y además describir cómo participan los procesos de apoptosis en los procedimientos anestésicos y de cirugía.

Necrosis

La necrosis ocurre de manera aguda, por una forma no fisiológica, mediante una agresión que causa lesión en una porción importante del tejido, por ejemplo en el centro de un tejido infartado, en un área de isquemia o en la zona de una lesión por toxinas.

El proceso de necrosis es desencadenado por toxinas, hipoxia severa, agresión masiva y cualquier otra condición que genere caída de ATP. Esto crea cambios que, histológicamente, están representados por desorganización y lisis del citoplasma, con dilatación del retículo endoplásmico y las mitocondrias, disolución de la cromatina y pérdida de la continuidad de la membrana citoplasmática (proceso de oncosis). El ADN es partido en fragmentos irregulares al azar. Debido a la pérdida de la integridad de la membrana celular, el contenido del citoplasma es volcado al espacio extracelular, produciéndose la atracción de células inmunes en el área, lo que genera el proceso de inflamación, en el cual los restos celulares son eliminados por fagocitos inmigrantes. *La muerte celular por apoptosis juega un papel crucial en el desarrollo y en la homeostasis de los tejidos. Este proceso se lleva a cabo mediante la permeabilización mitocondrial y la activación de caspasas. La condensación de la cromatina y la fragmentación del ADN son características clave de las células apoptóticas, que son finalmente eliminadas por los fagocitos. La desregulación de la apoptosis puede contribuir a patologías tales como cáncer o enfermedades autoinmunes y neurodegenerativas.*

Características generales de la apoptosis:

La apoptosis es un tipo de muerte celular que usan los organismos multicelulares para eliminar células dañadas o no necesarias de una forma perfectamente controlada que minimiza el daño de las células vecinas. Los restos celulares resultantes, que están siempre rodeados de membrana plasmática, son eliminados mediante fagocitosis, evitando la inflamación en esa zona.

La célula que muere por apoptosis sufre una serie de cambios morfológicos, reduciéndose su volumen. La membrana se altera y aparecen protuberancias ("blebbing"), el citoplasma y los orgánulos celulares se condensan y se liberan factores del interior de la mitocondria que promueven la muerte.

Apoptosis en el desarrollo. Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2002:

La apoptosis juega un papel esencial en el desarrollo embrionario, especialmente en el desarrollo del sistema nervioso, donde el número de neuronas depende de la eliminación de muchas células mediante este proceso. También se eliminan por apoptosis las células de las regiones interdigitales para dar lugar a los dedos. Sydney Brenner, John Sulston y Robert Horvitz recibieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 2002 por sus estudios en el gusano *Caenorhabditis elegans*, en donde por primera vez identificaron un proceso de muerte celular programada (apoptosis), esencial para su desarrollo, por el que se elimina un número definido de células producidas inicialmente en exceso. Mediante estudios en mutantes de estos gusanos, se identificaron los genes necesarios para este proceso y posteriormente se han encontrado sus homólogos en humanos.

La desregulación de la apoptosis y las enfermedades:

En el organismo adulto la apoptosis resulta esencial para mantener la homeostasis de los tejidos ya que elimina células excedentarias o células dañadas que podrían ser peligrosas para el organismo. Cuando los mecanismos que regulan la apoptosis fallan, tanto por exceso como por defecto, este equilibrio se altera y pueden originarse diversas patologías. La resistencia a la apoptosis es una de las características que contribuyen a la generación de un tumor y también puede ser la causa de algunas enfermedades autoinmunes. En el caso contrario, un exceso de apoptosis podría estar relacionado con enfermedades neurodegenerativas.

Fragmentación del ADN y ruptura de proteínas por las caspasas:

Una de las características más importantes de la apoptosis es la condensación del núcleo y la fragmentación del ADN en fragmentos de 200bp (pares de bases) o múltiplos de ellos ("escalera de ADN"). Además, muchas proteínas celulares sufren una ruptura o proteólisis, generalmente catalizada por proteínas con actividad enzimática denominadas caspasas. Todas las caspasas (cisteín-proteasas) tienen una cisteína en su centro activo y producen cortes en proteínas, justo detrás del aminoácido Asp. Cuando se inicia el proceso de apoptosis, se activan las caspasas, se cortan proteínas y finalmente el ADN.

Existen dos rutas principales de activación de la apoptosis. Una que se inicia en la membrana a nivel de unas proteínas, denominadas receptores de muerte, que al unirse a determinadas proteínas extracelulares (ligandos) desencadenan la activación de las caspasas. La otra vía se inicia en respuesta al daño celular causado por radiación o determinados compuestos tóxicos.

Papel de la mitocondria en la apoptosis:

Durante la apoptosis las mitocondrias liberan al citosol proteínas que participan en el proceso de manera decisiva. Una de estas proteínas es el citocromo c que una vez en el citosol produce la activación de algunas caspasas. La liberación de proteínas de la mitocondria va acompañada de una pérdida de su función como orgánulo generador de energía, ya que se afecta el proceso de transporte electrónico.

Fagocitosis de las células apoptóticas:

En las células apoptóticas se producen cambios en la distribución de lípidos de la membrana plasmática. Un fosfolípido normalmente presente sólo en la cara interna de la bicapa lipídica, la fosfatidilserina, se transloca a la cara externa. La fosfatidilserina en la superficie celular actúa como señal para que la célula apoptótica sea reconocida y eliminada por los fagocitos.

1.1.1 Mecanismo de lesión celular

La célula para mantenerse viva en el medio en que habita, debe permanecer en constante estado de homeostasis, produciendo de esta manera una respuesta adaptativa, la cual varía según el tipo, la agresividad o la duración del agente causal del estímulo. Dentro de las respuestas que puede producir se encuentran la adaptación o la lesión celular, que posteriormente puede ocasionar muerte celular.

Dentro del proceso de adaptación, las células suelen producir cambios morfológicos o fisiológicos producto de trastornos congénitos o adquiridos que originan alteraciones tanto en su crecimiento como en su diferenciación, tales como: agenesia, aplasia, atresia, hipoplasia, estenosis, ectopia, atrofia, hipotrofia, hipertrofia e hiperplasia.

La lesión celular a su vez, puede ser de dos tipos: *reversible*, en la cual la célula puede recobrar su integridad estructural y funcional una vez retirado el agente agresor; e *irreversible*, en la cual la célula no logra producir una reparación, por lo tanto este proceso deriva en muerte celular, que se produce por: *necrosis* resultante de una agresión aguda que produce la muerte de un órgano por degradación celular y la *apoptosis* o muerte celular programada, realizada por agentes inmunitarios propios del organismo.

Los mecanismos bioquímicos responsables de la lesión celular son complejos. Sin embargo, hay un número de principios que tienen que ver con la mayoría de las formas de lesión celular:

- La respuesta celular a los estímulos lesivos depende del tipo de lesión, su duración y su intensidad. Así, las dosis pequeñas de una toxina química o breves períodos de isquemia pueden inducir una lesión reversible, mientras que las dosis grandes de la misma toxina o una isquemia más prolongada podrían dar lugar a la muerte celular instantánea o una lesión lenta irreversible dando lugar a la muerte celular con el tiempo.

- Las consecuencias de la lesión celular dependen del tipo, estado y adaptabilidad de la célula

Si el suministro de oxígeno a las células se reduce, como ocurre en la isquemia, la fosforilación oxidativa cesa y las células dependen del glucólisis para la producción de energía. Este cambio al metabolismo anaeróbico está controlado por metabolitos de la vía de energía que actúan sobre enzimas glucolíticas. La disminución en ATP celular y el aumento asociado en adenosín monofosfato estimulan las actividades de fosfofructocinasa y fosforilasa.

Esto da lugar a una tasa aumentada de glucólisis anaeróbica diseñada para mantener la fuente de energía celular mediante la generación de ATP por el metabolismo de la glucosa derivada del glucógeno. Como consecuencia, los almacenes de glucógeno se agotan rápidamente. El glucólisis tiene como resultado la acumulación de ácido láctico y fosfatos inorgánicos del hidrólisis de los ésteres de fosfato. Esto reduce el pH intracelular dando lugar a disminución de la actividad de muchas enzimas celulares.

- El fallo de la bomba de Ca^{2+} da lugar a entrada de Ca^{2+} , con efectos lesivos sobre numerosos componentes celulares, descritos más adelante.

Adaptación

Es un cambio que se produce en la célula, ya sea en el número, tamaño, fenotipo, actividad metabólica o funciones producto de una respuesta a modificaciones que acontecen en el medio de hábitat celular; en consecuencia, una mala adaptación a este medio puede producir los siguientes casos de alteraciones celulares:

I. Alteraciones del crecimiento celular:

Las alteraciones del crecimiento se pueden producir de manera congénita o de una manera adquirida (como, por ejemplo, el envejecimiento celular), dentro de este grupo se pueden considerar las siguientes alteraciones:

a. **Agenesia:** Este término es empleado cuando existe ausencia o falta del desarrollo de cualquier órgano del cuerpo, debido a la no presencia de las células progenitoras o provenientes del primordio de la estructura.

b. **Aplasia:** Se rotula con esta expresión a la ausencia de un órgano, en el que persiste una parte del esbozo embrionario en lugar de la estructura, debido a su poco desarrollo.

c. **Atresia:** describiéndose de esta manera a todo aquel órgano que no se desarrolló completamente, a causa de una poca proliferación celular durante su periodo de morfogénesis.

d. **Hipoplasia:** Es un desarrollo disminuido del órgano, lo cual desarrollara una alteración funcional, en la cual la estructura se desempeña de manera defectuosa.

e. **Estenosis:** Designándose esta denominación a aquel orificio o conducto de un órgano que presenta un estrechamiento de su lumen.

f. **Ectopia:** Este tipo de alteración consiste en la presencia de un órgano o tejido en un sitio que no es su lugar habitual.

g. **Atrofia:** Denominándose así a la reducción del tamaño de un órgano, producto de la disminución del tamaño o número de células, el que puede presentarse de forma fisiológica (durante el desarrollo embrionario), o de manera patológica (producto de una causa base, como en el caso de una fractura, donde se produce disminución de riego vascular debido a la inmovilización de la estructura).

h. **Hipotrofia:** Manifestación histopatológica y clínica considerada como una fase menos avanzada que la atrofia, pero con características similares, en la cual la célula tiene una disminución de su volumen de manera moderada.

i. **Hipertrofia:** O aumento de tamaño de las células, lo que determina a continuación aumento en la superficie del órgano, el mecanismo del proceso consiste en una síntesis de los componentes estructurales del órgano.

j. Hiperplasia: Definida como el aumento del número de células de un órgano, y consecuentemente un aumento de la masa del mismo., este evento se produce durante la división celular, donde la estructura se divide de manera tal que se origina una cantidad anormal de células en el órgano.

2. Alteraciones de la diferenciación celular:

Dentro de las alteraciones de la diferenciación celular, se contemplan a:

a. Metaplasia: Se refiere al mecanismo en el cual una célula diferenciada es sustituida por otro tipo de célula, como consecuencia de la capacidad que tiene cada tipo de célula a resistir mejor el estrés producido por el medio de hábitat celular.

b. Displasia: Es aquel desarrollo anormal que se aloja en un tejido u órgano, proceso que produce una alteración en la forma, volumen y organización de células adultas producto de la exposición ante un agente agresor.

c. Neoplasia: Se la puede definir como una proliferación autónoma incontrolada de las células de un organismo, del cual a su vez estas dependen para su nutrición, en este proceso se hacen partícipes varios factores que pueden variar el tiempo y la rapidez en que proliferan las células, como, por ejemplo: el tejido del cual depende la nutrición celular o la reacción del organismo ante esta alteración.

Lesión celular reversible

Las lesiones celulares reversibles son cambios morfológicos y funcionales, que se encuentran en una fase leve o precoz, por lo tanto, la célula supera la agresión y es capaz de recuperar su integridad estructural y funcional.

Dentro de las características de una lesión reversible se encuentran: formación de vesículas producto de la agregación de partículas intramembranas, edematización del retículo endoplasmático y las mitocondrias celulares, dispersión de ribosomas, autofagia por los lisosomas, reducción de la fosforilación oxidativa con la consiguiente pérdida de energía producto de la pérdida de adenosín trifosfato o ATP.^{5,6}

Las lesiones celulares reversibles se pueden presentar de las siguientes maneras:

1. Tumefacción celular: Este tipo de lesión también se denomina cambio hidrópico y es común que se presente en órganos parenquimatosos, tales como el hígado, los riñones, el bazo o en el miocardio.

Hace su aparición primordialmente en células incapaces de mantener su homeostasis y que se ven afectadas por iones o fluidos, produciéndose consecuentemente un aumento del volumen celular debido al desplazamiento de agua del compartimiento extracelular al intracelular, consecuencia del aumento en la cantidad de sodio, lo cual a su vez produce elevación de la presión osmótica dando como resultado una entrada pasiva de agua al interior de la célula; viéndose afectada también durante dicho proceso la respiración aerobia y la síntesis de ATP. Dentro de las secuelas microscópicas de este proceso se observa la célula humectada, con aumento del volumen de las mitocondrias y una disminución del calibre del lumen celular.

2. Degeneración hidrópica o vacuolar:

Esta degeneración es una fase más avanzada de la tumefacción celular, y resulta de la penetración de mayor cantidad de agua en el interior del citoplasma de la célula, producto de la cual se presentan pequeñas vacuolas que corresponden usualmente a segmentos evaginados, separados o secuestrados del retículo endoplasmático.

Macroscópicamente los órganos, se encuentran pálidos y con un aumento en su volumen; microscópicamente, se observa al citoplasma con vacuolas hidrópicas que desplazan el núcleo sin producir ninguna alteración.

3. Degeneración grasa:

También denominada esteatosis, cambio grasa o infiltración grasosa. La lesión se presenta mayormente en el hígado y se caracteriza por una acumulación irregular de grasa dentro de las células, entrando los lípidos en la estructura celular para formar triglicéridos,

ésteres de colesterol o en ocasiones producir energía, este tipo de lesiones suele ser consecuencia de agresiones hipóxicas, tóxicas o metabólicas.

Macroscópicamente se observa el órgano con un color amarillo homogéneo y de consistencia grasosa, dentro del aspecto microscópico se observan vacuolas de grasa en el citoplasma, que en ocasiones forman quistes grasos producto de la lisis celular contigua.^{5,6,7}

I.2 Formas inespecíficas de la respuesta orgánica

a. Reacción inespecífica

b. Respuesta inmune

2.-Reacción inflamatoria

Causas:

Fenómenos tisulares de la inflamación

Mediadores de la inflamación:

a. Plasmáticos:

❖ Sistema del complemento

❖ Sistemas de la coagulación, fibrinólisis y cininas

b. Celulares:

❖ Almacenados ❖ Sintetizados

3.-Respuesta inflamatoria sistémica

4.-Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o sepsis

5.-Desenlace de la reacción inflamatoria

6.-Dolor

7.-Fiebre o reacción febril

A. Desarrollo

B. Significado defensivo

8-Edema

1.2.1 Inflamación

Es fundamentalmente una respuesta de carácter protector y tiene como objetivo librar al organismo de la causa inicial de la lesión celular, pero puede ser perjudicial, porque es la responsable de muchos síntomas y complicaciones de enfermedades,



por ejemplo: Reacciones de hipersensibilidad secundarias a picaduras de insectos, fármacos o sustancias tóxicas, de algunas enfermedades crónicas como la artritis reumatoidea, la aterosclerosis y otras.

Estos son mayormente los responsables de los signos cardinales de los procesos inflamatorios:

- Calor, Tumor, Rubor, Dolor e Impotencia funcional.

El calor y el tumor, debido al aumento de la vascularización en la zona de la lesión. La tumefacción, además, por el exudado líquido y la producción de edema. Las participaciones de las fibras nerviosas ocasionan el dolor, ya sea por compresión física, por el edema o por irritación química, causada por las sustancias liberadas. Después de unos segundos de vasoconstricción arterial, se produce vasodilatación, que se extiende a los capilares, aumentando el flujo sanguíneo, responsable del enrojecimiento (rubor) e incremento del calor en la zona de la lesión, lentitud o retraso de la circulación por

aumento en la permeabilidad de la microvasculatura, sale fluido rico en proteína desde la circulación hasta los tejidos extravasculares. La disminución del líquido en el comportamiento intravascular provoca concentración de los hematíes en los vasos de pequeño calibre y aumenta la viscosidad sanguínea, (éxtasis), los leucocitos se orientan a la periferia del endotelio vascular (marginación leucocitaria), más tarde se adhieren al endotelio y posteriormente se dirigen al intersticio. El aumento de la permeabilidad se produce por una contracción de las células endoteliales que conduce a un ensanchamiento de las uniones intercelulares, es precisamente este uno de los mecanismos a través del cual las proteínas salen al espacio intersticial provocando disminución de la presión osmótica intravascular y aumento de la misma en el espacio intersticial, que junto al aumento de la presión hidrostática (secundaria a la vasodilatación) dan lugar a la salida y acumulación de líquido en el tejido intersticial.

Los acontecimientos celulares de adhesión y trasmigración se producen desde que los leucocitos salen de la luz vascular al intersticio, en primer lugar, los leucocitos ruedan, más tarde se detienen y se adhieren al endotelio para después trasmigrar a través del mismo y migrar hacia los factores quimotácticos localizados en la zona de la lesión.

Quimiotaxis

La quimiotaxis se efectúa a través de mediadores, estos pueden ser sustancias exógenas (productos bacterianos) y endógenas (componentes del sistema de complementos, leucotrieno y las citocinas). Los agentes quimiotácticos se fijan a receptores específicos situados en la membrana celular del leucocito, activando la Fosfolipasa C y provocando liberación de calcio (intracelular y afluencia de calcio extracelular). Este incremento de calcio es el factor que desencadena el ensamblaje de los elementos celulares responsables del movimiento celular.

Mediadores químicos

Los mediadores derivados del plasma, están presentes en el plasma en forma de precursores que deben ser activados a través de fragmentos proteolíticos para adquirir sus propiedades biológicas. Los mediadores derivados de las células permanecen normalmente secuestrados en gránulos intracelulares de manera que deben ser

secretados o sintetizados de novo, en respuesta a un estímulo. Las principales células que secretan o sintetizan mediadores son: las plaquetas, neutrófilos, monocitos, macrófagos y células cebadas.

Fagocitosis

La fagocitosis es llevada a cabo por los neutrofilos y macrófagos mediante tres pasos interrelacionados. El primero es el reconocimiento y contacto con la partícula que será ingerida por el leucocito, el reconocimiento ocurre después que los microorganismos están recubiertos de factores naturales, denominados opsoninas que se unen a receptores específicos situados en los leucocitos las opsoninas más importantes son el fragmento de la Inmunoglobulina G y el C3. Posteriormente ocurre el englobamiento, mediante el mismo, el citoplasma emite extensiones (seudópodos) que rodean a la partícula que va a ser fagocitada quedando incluida de forma completa en el interior de un fagosoma cuya membrana procede de la membrana citoplásmica de la célula. El paso final es la destrucción o degradación de las bacterias principalmente por mecanismos dependientes del oxígeno (estallido oxidativa).

Clasificación de inflamación

1. Según duración.

1. Aguda: Respuesta inmediata a un agente lesivo, manifestándose por sus caracteres clásicos, color, rubor o enrojecimiento, tumor o tumefacción y pérdida o disminución de la función.
2. Crónica: Duración prolongada (semanas o meses) en las que se pueden ver simultáneamente signos de inflamación activa, de destrucción tisular y de intentos de curación.

2. Según localización.

1. Absceso: Colección localizada de pus causada por supuración enclavada en un tejido, órgano o espacio circunscrito.
2. Úlceras: Solución de continuidad defecto o excavación local de la superficie de un órgano, epitelio, mucosa, causada por esfacelo (descamación) de tejido
neurótico
inflamado.

3. Membranosa: Caracterizada por la formación de una membrana constituida por fibrina precipitada, epitelio necrótico y leucocitos.
 4. Catarral: Denota producción excesiva de mucina, observándose cuando son afectadas mucosas que tienen la capacidad de secretar moco.
3. Según carácter del exudado:El exudado varía en el contenido de líquido, proteínas plasmática y células.
1. Seroso: Abundante líquido acuoso, pobre en proteínas. Ej.: ampollas cutáneas.
 2. Fibrinoso: Abundante proteínas plasmáticas, incluido fibrinógeno.
 3. Supurada o purulenta: Exudado purulento generalmente producido por microorganismos (estafilococos, neumococos y meningococos)
 4. Hemorrágica: Causado por rotura de un vaso según su localización.

Factores modificables del proceso inflamatorio

Influyen directamente en la reacción inflamatoria, determinando su comportamiento y evolución. Relacionados con agente lesivo: Extensión de la lesión y duración, cantidad, penetración, resistencia a la neutralización, potencial patógeno (virulencia, toxicidad de los fármacos, citotoxicidad) y penetración de la energía radiante. Relacionados con el huésped: Edad: Vinculada con la integridad del sistema vascular y la aterosclerosis. Estado nutricional e inmunodepresión: El déficit de proteína y vitamina C enlentecen la respuesta inflamatoria así como la deficiencia de neutrófilos y la diátesis hemorrágica. La ingestión de hormonas: Tienen efecto antiinflamatorio. La Diabetes Mellitus y las enfermedades circulatorias debido a que la vascularización del foco lesionado es fundamental en la respuesta inflamatoria.

1.2.2 Dolor

El dolor es una sensación normal que se activa en el sistema nervioso para alertar sobre posibles lesiones y sobre la necesidad de cuidarse. El dolor agudo habitualmente es el resultado de una enfermedad repentina, una inflamación o la lesión en los tejidos. La causa del dolor agudo usualmente se puede diagnosticar y tratar; el dolor se puede limitar a una gravedad y a un periodo determinados.

El dolor crónico no se va, persiste durante un periodo mayor que el dolor agudo, y es resistente a la mayoría de los tratamientos médicos. Las señales de dolor se siguen disparando en el sistema nervioso durante semanas, meses e incluso años después de un evento doloroso inicial. Puede haber una causa permanente de dolor (artritis, cáncer, infección de oídos, etc.), pero algunas personas sufren dolor crónico sin haber tenido una lesión anterior o evidencias de daño en el cuerpo. El dolor crónico, irónicamente, a menudo acompaña a la parálisis.

Tipos de dolor

Dolor musculoesquelético o mecánico: se produce en o por encima del nivel de una lesión de la médula espinal y puede derivar de la sobreexplotación de los músculos funcionales restantes o los utilizados en actividad que no les corresponde usualmente. La propulsión y las transferencias en silla de ruedas son responsables de la mayoría de los dolores mecánicos.

Dolor central o dolor por desaferentación: se siente por debajo del nivel de la lesión y generalmente se caracteriza por ardor, dolor y/o picazón. El dolor central no aparece de inmediato. Puede tomar semanas o meses para aparecer y a menudo está asociada con la recuperación en la función de la médula espinal. Este tipo de dolor es menos común en las lesiones completas. Otras irritaciones, tales como úlceras por presión o fracturas, pueden aumentar el ardor del dolor central.

El dolor psicológico: el aumento de la edad, la depresión, la ansiedad y el estrés se asocian con dolor aumentado tras la lesión medular. Esto no significa que la sensación de dolor en su cabeza es real, pero el dolor parece tener un componente emocional también.

El dolor es frecuente en las personas mayores. Sin embargo, con la edad, las personas se quejan menos del dolor. La razón puede ser una disminución en la sensibilidad del cuerpo al dolor o una actitud más estoica hacia el dolor. Algunas personas mayores piensan equivocadamente que el dolor es una parte inevitable del envejecimiento, y en consecuencia lo minimizan o no lo notifican.

La causa más común es un trastorno musculoesquelético. Sin embargo, muchas personas mayores tienen dolor crónico, que puede tener muchas causas.

Los efectos del dolor pueden ser más graves para las personas mayores:

- El dolor crónico puede hacerlos menos hábiles y más dependientes de otras personas.
- Pueden perder sueño y por ello agotarse.
- Pueden perder apetito, y por ello presentar desnutrición.
- El dolor puede impedir que las personas interaccionen con otras y salgan al exterior. Como resultado, pueden aislarse y deprimirse.
- El dolor puede hacer que las personas sean menos activas. La falta de actividad puede dar lugar a la pérdida de fuerza y flexibilidad muscular, haciendo que la actividad sea más dificultosa y que el riesgo de caídas aumente.

Analgésicos para personas mayores

Al ingerir analgésicos, las personas mayores son más propensas que las jóvenes a tener efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser graves. Estos medicamentos pueden permanecer en el cuerpo más tiempo, y las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a ellos. Muchas personas mayores toman varios medicamentos, aumentando las posibilidades de que un fármaco interactúe con el analgésico, bien reduciendo la efectividad de uno de ellos o aumentando el riesgo de efectos secundarios.

Las personas mayores son más propensas a tener trastornos que aumentan el riesgo de

efectos secundarios de los analgésicos. Padecer una enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para estos trastornos aumenta el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ictus), coágulos de sangre en las piernas e insuficiencia cardíaca cuando se toman AINE (antiinflamatorios no esteroideos), como la aspirina (ácido acetilsalicílico) y el ibuprofeno. Tener un trastorno renal, insuficiencia cardíaca o un trastorno del hígado hace que las personas sean más vulnerables a padecer daño renal por los AINE y menos capaces de manejar la retención de líquidos causada por los fármacos.

Las personas mayores son más propensas a desarrollar úlceras o hemorragia digestiva cuando toman AINE. Los médicos pueden prescribir un medicamento que ayuda a proteger el aparato digestivo de estos daños. Estos medicamentos son los Inhibidores de la bomba de protones (como omeprazol) y misoprostol. Las personas mayores que toman AINE deben informar de ello a su médico, quien luego los valora periódicamente en búsqueda de efectos secundarios.

Los ancianos parecen ser más sensibles a los opiáceos que las personas más jóvenes. Cuando algunas personas mayores toman un opiáceo durante un breve periodo de tiempo, el dolor se reduce y ello les permite una mejor funcionalidad física, pero la funcionalidad mental puede verse perjudicada, causando a veces confusión. Los opiáceos también aumentan el riesgo de caídas y dan lugar a estreñimiento y retención urinaria, que tienden a causar más problemas en las personas mayores.

Muchas personas mayores están comprensiblemente preocupadas por los riesgos de la adicción a opiáceos. Sin embargo, el riesgo es bajo cuando se consumen opiáceos según lo prescrito por el médico. El riesgo es mayor si la persona ha sido adicta o tiene un familiar cercano que ha sido adicto al alcohol, los opiáceos u otras drogas o fármacos.

Para reducir el riesgo de efectos secundarios, sobre todo cuando se prescriben opiáceos, los médicos dan a los ancianos una dosis baja al principio. La dosis se aumenta lentamente a medida que sea necesario, y sus efectos son monitorizados. Para la gente mayor se utilizan analgésicos que prácticamente no tengan efectos secundarios. Por ejemplo, el paracetamol (acetaminofeno) se prefiere generalmente a los AINE para el tratamiento del dolor crónico leve a moderado sin inflamación. Ciertos AINE

(indometacina y ketorolaco) y algunos opiáceos (como la pentazocina) por lo general no se utilizan en las personas mayores debido al riesgo de efectos secundarios.

Algunos tratamientos no farmacológicos y el apoyo de los cuidadores y familiares a veces pueden ayudar a las personas mayores a controlar el dolor y reducir la necesidad de tomar analgésicos.

Las vías del dolor

El dolor producido por una lesión comienza por la estimulación de un receptor del dolor de todos los que hay repartidos por el cuerpo. Estos receptores del dolor transmiten señales como impulsos eléctricos a lo largo de los nervios de la médula espinal y luego hacia arriba hasta el cerebro. En ocasiones, la señal provoca una respuesta refleja (ver figura Arco reflejo: sin pensar). Cuando la señal llega a la médula espinal, se manda otra señal de vuelta a lo largo de los nervios motores hasta el punto donde se originó el dolor, haciendo que los músculos se contraigan sin la participación del cerebro. Esto es lo que sucede cuando al tocar algo muy caliente inadvertidamente, nos apartamos de inmediato de la fuente de calor. Esta reacción refleja es útil para evitar un daño permanente. La señal de dolor también es enviada al cerebro. Solo cuando el cerebro procesa la señal y la interpreta como dolor, la persona toma conciencia de este. Los receptores del dolor y sus vías nerviosas difieren según las distintas partes del cuerpo. Por este motivo, la sensación de dolor varía según el tipo de lesión y su localización. Por ejemplo, los receptores del dolor de la piel son numerosos y capaces de transmitir una información precisa, incluyendo tanto la localización de la lesión como la causa de la agresión: cortante, como la herida de un cuchillo, o sorda, como presión, calor o frío. En cambio, los receptores del dolor en los órganos internos, como el intestino, son limitados e imprecisos. Así, el intestino se puede pinchar, cortar o quemar sin generar ninguna señal de dolor. Sin embargo, el estiramiento y la presión en el intestino provocan un dolor intenso, incluso por algo tan inocuo como una burbuja de gas atrapada. El cerebro no puede identificar la localización exacta del dolor intestinal, de manera que resulta difícil de localizar y se suele sentir sobre un área extensa.

1.2.3 Fiebre

La fiebre es un síndrome (conjunto de síntomas y signos) cuyo signo principal es la hipertermia, aunque no es imprescindible, pues puede haber fiebre sin hipertermia. La hipertermia es el signo principal, el más frecuente, el más fácil de medir, y el primero que se manifiesta. La fiebre es la respuesta del organismo a agentes de naturaleza infecciosa (que es lo más frecuente) o a causas no infecciosas (toxinas de resorción, lesiones en ciertos territorios nerviosos, etc.). Se dice entonces fiebre séptica en el primer caso y aséptica en el segundo.

La fiebre es una temperatura del cuerpo más elevada de lo normal. Una temperatura normal puede variar de persona a persona, pero generalmente es alrededor de 98.6 °F o 37°C. La fiebre no es una enfermedad. Por lo general, es una señal de que su cuerpo está tratando de combatir una enfermedad o infección.

Las infecciones causan la mayoría de las fiebres. Tiene fiebre porque su cuerpo está tratando de matar el virus o las bacterias que causaron la infección. La mayoría de estas bacterias y virus sobreviven bien cuando su cuerpo está a su temperatura normal. Pero si tiene fiebre, es más difícil para ellos sobrevivir. La fiebre también activa el sistema inmunitario de su cuerpo.

Otras causas de la fiebre incluyen:

- Medicinas, incluyendo antibióticos, medicinas para la presión arterial y medicinas anticonvulsivas
- Enfermedades por el calor
- Cánceres
- Enfermedades autoinmunes
- Algunas vacunas para niños

El tratamiento depende de la causa de la fiebre. Si la fiebre es muy alta, su profesional de la salud puede recomendarle tomar medicinas de venta libre como el acetaminofén o el ibuprofén. Los adultos también pueden tomar aspirina, pero los niños con fiebre no deben tomar aspirina. También es importante beber suficientes líquidos para prevenir la deshidratación.

Los signos de la fiebre son:

- Trastornos circulatorios: El pulso aumenta en forma paralela con la temperatura; a cada grado de elevación de temperatura corresponde un aumento de 10-15 pulsaciones por minuto. Se habla de *fiebre dinámica* cuando el pulso es fuerte; *fiebre adinámica* cuando el pulso es débil desde el principio y consecutivo al agotamiento cardíaco, y de *fiebre disociada* cuando no se observa aumento de pulsaciones junto con el aumento de temperatura.
- Presión arterial: Aumenta al estallar un acceso agudo de fiebre, pero cuando la temperatura se estabiliza, suele estar normal o subnormal. Cuando la temperatura central aumenta rápidamente hay vasoconstricción periférica (el enfermo siente frío y tiene temblores febriles: éste es el estado de escalofrío). En este momento la temperatura corporal sube porque el calor producido supera ampliamente al eliminado. Llegada la temperatura a su máximo sobreviene una vasodilatación periférica (el individuo siente calor y busca lugares frescos, hay sudor profuso, flacidez muscular y rápida caída de la temperatura). En este momento predomina la pérdida de calor sobre la producción.
- Trastornos respiratorios: La frecuencia respiratoria aumenta con relación al aumento de temperatura (polipnea térmica).
- Trastornos digestivos: Las secreciones del aparato digestivo en general se hallan disminuidas, al igual que el peristaltismo gastrointestinal, ya que hay tendencia al estreñimiento. Hay también apetito disminuido o abolido, pero, en cambio, la sed aumenta.
- Trastornos humorales: Durante la fiebre, la sangre se concentra y disminuye la cloremia, así como la excreción de cloruros y la cantidad de orina. Esto se produce, aunque se ingieran cloruros en cantidad suficiente. Y si aumenta más aún, se observa que se retienen fácilmente en el líquido intersticial. En el momento del descenso de la temperatura la sangre se diluye, se produce una poliuria y hay una descarga de los cloruros retenidos.

Existe también un aumento del catabolismo proteico durante la fiebre con una mayor excreción de urea, que se acentúa en el momento del descenso de la temperatura. También el catabolismo graso aumenta durante la fiebre. Y cuando la dieta no aporta bastantes hidratos de carbono se produce una tendencia a la acidosis. En el análisis de orina verificamos una albumina llamada *febril*.

- Trastornos del sensorio: El individuo se encuentra paranoico, delirante y en ciertos casos deprimido.
- Facies: Observamos lo que se denomina facies febril. Así el sujeto febril presenta una expresión poco vivaz. Como habíamos dicho, es el signo principal de la fiebre, aunque no imprescindible, y es un aumento en la temperatura corporal por encima de lo que se considera normal, y que es causado por un evento fisiopatológico (infección, inflamación). No hay que confundir la fiebre con la hipertermia. La fiebre es un mecanismo presente en todos los animales que actúa como respuesta adaptativa, ayudando al cuerpo a combatir los organismos que causan enfermedades y surge en respuesta a unas sustancias llamadas pirógenos que se derivan de bacterias o virus que invaden el cuerpo, o que son producidas por las propias células., hay atontamiento y hasta a veces delirio.

1.3 Sistema Inmune

El sistema inmunológico es la defensa natural del cuerpo contra las infecciones. Por medio de una serie de pasos, su cuerpo combate y destruye organismos infecciosos invasores

antes de que causen daño. Cuando su sistema inmunológico está funcionando adecuadamente, le protege de infecciones que le causan enfermedad.

Los científicos han empezado a comprender el sistema inmunológico. Han podido entender el proceso en detalle. Los investigadores están generando más información sobre su funcionamiento y qué pasa cuando no anda bien.

El Proceso Inmunológico

El proceso inmunológico funciona así: un agente infeccioso entra en el cuerpo. Quizá es un virus de la gripe que entra por la nariz. Quizá es una bacteria que entra por la sangre cuando se pincha con un clavo. Su sistema inmunológico está siempre alerta para detectar y atacar al agente infeccioso antes de que cause daño. Sea cual fuere el agente, el sistema inmunológico lo reconoce como un cuerpo ajeno. Estos cuerpos externos se llaman antígenos. Y los antígenos deben ser eliminados.

La primera línea de defensa del cuerpo es un grupo de células llamadas macrófagos. Estas células circulan por la corriente sanguínea y en los tejidos del cuerpo, vigilantes de los antígenos.

Cuando un invasor entra, un macrófago rápidamente lo detecta y lo captura dentro de la célula. Enzimas en el interior del macrófago destruyen al antígeno procesándolo en pedacitos pequeños llamados péptidos antigénicos. A veces este proceso por sí solo es suficiente para eliminar al invasor. Sin embargo, en la mayoría de los casos, otras células del sistema inmunológico deben unirse a la lucha.

Pero antes de que otras células puedan empezar su trabajo, los péptidos antigénicos dentro del macrófago se unen a moléculas llamadas antígenos de leucocitos humanos o HLA. La molécula de HLA unida a al péptido, ahora llamada complejo antigénico, es liberada del macrófago.

Células llamadas linfocitos de la clase T, pueden entonces reconocer e interactuar con el complejo péptido antigénico-HLA que se encuentra en la superficie del macrófago.

Una vez que dicho complejo es reconocido, los linfocitos T envían señales químicas llamadas citocinas. Estas citocinas atraen más linfocitos T. También alertan a otros linfocitos, de la clase B, para que produzcan anticuerpos.

Estos anticuerpos se liberan a la circulación sanguínea para encontrar y unir más antígenos, de tal forma que los invasores no se puedan multiplicar y enfermarle. En el último paso de este proceso, una célula llamada fagocito se encarga de remover el antígeno del cuerpo.

Autoinmunidad

Normalmente, el sistema inmunológico se encarga de combatir a los virus, bacteria o cualquier otro organismo infeccioso que amenace su salud. Pero si ocurre una falla, el mismo sistema que ha sido diseñado para protegerle, puede también volverse en su contra.

Cuando el sistema inmunológico no marcha adecuadamente, no puede distinguir a las células propias de las ajenas. En vez de luchar contra antígenos externos, las células del sistema inmunológico o los anticuerpos que producen, pueden ir en contra de sus propias células y tejidos por error.

A este proceso se le conoce como autoinmunidad, y los componentes involucrados en la ofensiva se llaman linfocitos autorreactivos o autoanticuerpos. Esta respuesta errónea del sistema inmunológico contribuye a varias enfermedades autoinmunes, incluyendo varias formas de artritis.

Enfermedades Autoinmunes

Hay muchos ejemplos de enfermedades autoinmunes, tales como el lupus, la miositis y la artritis reumatoide (AR). La información aquí presentada se enfoca al sistema inmunológico de una persona con AR.

El sistema inmunológico está hiperactivo en personas con AR. Los linfocitos se aglomeran en la membrana que cubre las articulaciones afectadas, conduciendo a la inflamación (hinchazón) que contribuye al daño del cartílago y hueso. Además, la mayoría de los pacientes con AR también tienen un autoanticuerpo llamado factor reumatoide.

Los mensajeros químicos entre las células, llamados citocinas, juegan un papel clave en la inflamación y el daño al cartílago y hueso que ocurre en la AR. Una citocina llamada factor de necrosis tumoral (FNT) y la interleucina-1 (IL-1) contribuyen al dolor y la hinchazón que ocurre en las articulaciones inflamadas.

Nadie sabe qué causa las enfermedades autoinmunes, pero probablemente hay varios factores implicados. Estos pueden incluir virus y factores ambientales, ciertos compuestos químicos y algunos fármacos. Todos ellos pueden dañar o cambiar las células del cuerpo. Las hormonas sexuales pueden tomar parte, porque la mayoría de las enfermedades autoinmunes son más comunes en mujeres que en hombres. La herencia también puede jugar un papel.

I.4 Hipersensibilidad

La hipersensibilidad clásicamente se refiere a una reacción inmunitaria exacerbada que produce un cuadro patológico causando trastornos, incomodidad y a veces, la muerte súbita. Tiene muchos puntos en común con la autoinmunidad, donde los antígenos son propios. Las reacciones de hipersensibilidad requieren que el individuo haya sido previamente sensibilizado, es decir, que haya sido expuesto al menos una vez a los antígenos en cuestión.

Los trastornos de hipersensibilidad y los trastornos cutáneos inflamatorios son causados por reacciones del sistema inmunitario que afectan a la piel.

El sistema inmunitario desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la salud de los tejidos de todo el cuerpo. El sistema inmunitario reacciona a los invasores, tales como microorganismos, sustancias extrañas o células cancerosas, y desencadena la inflamación para atacar a los invasores. Por lo general, la reacción del sistema inmunitario protege al cuerpo y contribuye a la curación. Sin embargo, en ocasiones, una reacción del sistema inmunológico se dirige erróneamente a los tejidos sanos, con lo que les provoca una inflamación intensa y los daña.

La piel puede verse involucrada en distintas reacciones del sistema inmunitario, y muchas de éstas causan erupciones. La palabra "erupción" hace referencia a los cambios en el color de la piel (como enrojecimiento), y/o en la textura (tales como protuberancias o hinchazón). Muchas erupciones provocan prurito, tales como las que suelen aparecer después de una reacción alérgica (hipersensibilidad); otras, en cambio, causan dolor, y otras no provocan ningún síntoma. Cuando aparece una reacción de tipo inmunitario, suele deberse a sustancias que se han tocado o comido pero, por lo general, no se sabe por qué el sistema inmunitario reacciona y produce una erupción.

Determinadas erupciones se producen con mayor frecuencia en los niños (véase Erupciones en los niños), mientras que otras casi siempre se dan en adultos.

El diagnóstico de la mayoría de las erupciones provocadas por una hipersensibilidad se realiza en función del aspecto de la erupción. Con frecuencia no puede determinarse la causa de una erupción mediante análisis de sangre, y en general no suelen hacerse

pruebas de ningún tipo. Sin embargo, con las erupciones persistentes, sobre todo las que no responden al tratamiento, puede llevarse a cabo una biopsia cutánea, en la que se extirpa quirúrgicamente un pequeño fragmento de piel para examinarlo al microscopio. Además, si se cree que la causa puede ser una dermatitis de contacto, pueden realizarse pruebas cutáneas.

I.4.1 Autoinmunidad

La autoinmunidad es el sistema de respuestas inmunes de un organismo contra sus propias células y tejidos sanos. Cualquier enfermedad que resulte de una respuesta inmune tan aberrante se denomina "enfermedad autoinmune". Ejemplos destacados incluyen la enfermedad celíaca, la diabetes mellitus tipo I, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico (SLE), síndrome de Sjögren, granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, púrpura trombocitopénica idiopática, la enfermedad de Addison, la artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante, polimiositis (PM), dermatomiositis (DM) y esclerosis múltiple (EM). Las enfermedades autoinmunes a menudo se tratan con esteroides.

Autoinmunidad de bajo nivel

Si bien un alto nivel de autoinmunidad no es saludable, un bajo nivel de autoinmunidad puede ser beneficioso. Si se toma la experiencia de un factor beneficioso en la autoinmunidad, se podría suponer con la intención de probar que la autoinmunidad es siempre un mecanismo de autodefensa del sistema de mamíferos para sobrevivir. El sistema no pierde aleatoriamente la capacidad de distinguir entre el yo y el no-yo, el ataque a las células puede ser la consecuencia de ciclos metabólicos necesarios para mantener la química sanguínea en la homeostasis.

En segundo lugar, la autoinmunidad puede tener un papel en permitir una respuesta inmune rápida en las etapas iniciales de una infección cuando la disponibilidad de antígenos extraños limita la respuesta (es decir, cuando hay pocos patógenos presentes). En su estudio, Stefanova et al. (2002) inyectaron un anticuerpo anti MHC de Clase II de anticuerpos en ratones que expresan un solo tipo de molécula de MHC de clase II (H-2^b) para prevenir temporalmente la interacción de las células MHC - T CD4 + . Las células T CD4 + (las que no han encontrado ningún antígenos antes) se recuperó de estos ratones 36 horas post-anti-MHC administración mostró disminución de la capacidad de respuesta a la antígeno paloma citocromo C péptido, como se determina por Zap-70 fosforilación, la proliferación y la interleuquina 2 producciones. Así Stefanova et al. (2002) demostraron que el reconocimiento del auto-MHC (que, si es demasiado fuerte puede contribuir a la

enfermedad autoinmune) mantiene la capacidad de respuesta de las células T CD4+ cuando no hay antígenos extraños.

Existe una gran cantidad de síndromes de inmunodeficiencia que presentan características clínicas y de laboratorio de la autoinmunidad. La disminución de la capacidad del sistema inmunitario para eliminar infecciones en estos pacientes puede ser responsable de causar autoinmunidad a través de la activación perpetua del sistema inmunitario.⁹

Un ejemplo es la inmunodeficiencia variable común (CVID) donde se observan múltiples enfermedades autoinmunes, por ejemplo: enfermedad inflamatoria intestinal, trombocitopenia autoinmune y enfermedad tiroidea autoinmune.

Hemofagocítico Familiar linfocitosis, una inmunodeficiencia primaria autosómica recesiva, es otro ejemplo. Comúnmente se ven pancitopenia, erupciones cutáneas, ganglios linfáticos inflamados y agrandamiento del hígado y el bazo en estos individuos. Se cree que la presencia de infecciones virales no aclaradas múltiples debido a la falta de perforina es la responsable.

Además de las infecciones crónicas y / o recurrentes, muchas enfermedades autoinmunes, como artritis, anemia hemolítica autoinmune, esclerodermia y diabetes mellitus tipo I, también se observan en la agammaglobulinemia ligada al X (XLA). Las infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes y la inflamación crónica del intestino y los pulmones también se observan en la enfermedad granulomatosa crónica (ECG). La CGD es causada por la disminución de la producción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa por los neutrófilos. Se observan mutaciones de RAG hipomórficas en pacientes con enfermedad granulomatosa de línea media; un trastorno autoinmune que se observa con frecuencia en pacientes con granulomatosis con poliangeitis y linfomas de células T/NK.

Los pacientes con síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) también presentan eccema, manifestaciones autoinmunes, infecciones bacterianas recurrentes y linfoma.

En la poliendocrinopatía autoinmune-candidiasis-distrofia ectodérmica (APECED) también coexisten autoinmunidad e infecciones: manifestaciones autoinmunes específicas de

órganos (p. Ej., Hipoparatiroidismo y fallo adrenocortical) y candidiasis mucocutánea crónica.

Finalmente, la deficiencia de IgA también se asocia a veces con el desarrollo de fenómenos autoinmunes y alérgicos.

Factores genéticos

Ciertos individuos son genéticamente susceptibles a desarrollar enfermedades autoinmunes. Esta susceptibilidad está asociada con múltiples genes más otros factores de riesgo. Los individuos genéticamente predispuestos no siempre desarrollan enfermedades autoinmunes.

Se sospechan tres conjuntos principales de genes en muchas enfermedades autoinmunes. Estos genes están relacionados con:

- Inmunoglobulinas
- Receptores de células T
- Los principales complejos de histocompatibilidad (MHC).

Los dos primeros, que están involucrados en el reconocimiento de antígenos, son inherentemente variables y susceptibles de recombinación. Estas variaciones permiten que el sistema inmunitario responda a una gran variedad de invasores, pero también puede dar lugar a linfocitos capaces de auto-reactividad.

- HLA DR2 está fuertemente correlacionada positivamente con el Lupus eritematoso sistémico, la narcolepsia ¹⁰ y la esclerosis múltiple, y se correlaciona negativamente con la DM Tipo I.
- HLA DR3 se correlaciona fuertemente con el síndrome de Sjögren, la miastenia grave, el LES y la DM Tipo I.
- HLA DR4 se correlaciona con la génesis de la artritis reumatoide, la diabetes mellitus tipo I y el pénfigo vulgar.

Existen menos correlaciones con las moléculas MHC de clase I. La más notable y consistente es la asociación entre HLA B27 y espondiloartropatías como la espondilitis

anquilosante y la artritis reactiva. Pueden existir correlaciones entre los polimorfismos dentro de los promotores de MHC de clase II y las enfermedades autoinmunes.

Las contribuciones de los genes fuera del complejo MHC siguen siendo objeto de investigación, en modelos animales de enfermedad (los extensos estudios genéticos de la diabetes de Linda Wicker en el ratón NOD) y en pacientes (análisis de la vinculación de la susceptibilidad al LES de Brian Kotzin).

Recientemente, la PTPN22 se ha asociado con múltiples enfermedades autoinmunes, como diabetes tipo I, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, enfermedad de Addison, miastenia gravis, vitiligo, esclerosis sistémica juvenil, artritis idiopática y artritis psoriásica.

1.4.2 Inmunodeficiencia

La inmunodeficiencia es un estado patológico en el que el sistema inmunitario no cumple con el papel de protección que le corresponde dejando al organismo vulnerable a la infección. Las inmunodeficiencias causan a las personas afectadas una gran susceptibilidad a padecer infecciones y una mayor prevalencia de cáncer. Las personas con inmunodeficiencia normalmente se tratan con la inmunidad pasiva para superar infecciones.

Tipos

Las inmunodeficiencias pueden ser primarias (o congénitas) y secundarias (o adquiridas).

Primarias o congénitas

Las primarias se manifiestan, salvo algunas excepciones, desde la infancia, y se deben a defectos congénitos que impiden el correcto funcionamiento del sistema inmunitario.

Por ejemplo en la agammaglobulinemia en el síndrome de Di George.

Secundarias o adquiridas

Las secundarias, en cambio, son el resultado de la acción de factores externos, como desnutrición, cáncer o diversos tipos de infecciones. Un ejemplo de inmunodeficiencia adquirida es el SIDA. También se debe a una carga hormonosupresora que se adhiere a las moléculas del ADN produciendo una sobre carga pulmonar en el riñón.

Clasificación

La clasificación de las inmunodeficiencias propuesta por la OMS en 1978 las clasifica según el efector de la respuesta inmunitaria afectado:

1. Carencia de los linfocitos B.
2. Carencia de los linfocitos T.
3. Carencia combinada de linfocitos B y T.
4. Disfunciones de los fagocitos.
5. Carencia en el sistema del complemento.

Unidad II

2.1 Sistema somato sensorial

El sistema somato sensorial comprende un complejo del organismo que consiste en centros de recepción y proceso, cuya función es producir modalidades de estímulo tales como el tacto, la temperatura, la propiocepción (posición del cuerpo) y la nocicepción (dolor). Los receptores sensoriales actúan en la piel, el epitelio, el músculo esquelético, los huesos y articulaciones, órganos internos y el sistema cardiovascular. Mientras que el tacto es considerado uno de los cinco sentidos tradicionales, la impresión del tacto está formada por varias modalidades. En medicina, el término coloquial "tacto" es usualmente reemplazado por "sentidos somáticos", con el objeto de reflejar en forma apropiada la variedad de mecanismos involucrados.

El sistema reacciona a los estímulos usando diferentes receptores: termorreceptores, mecanorreceptores y quimiorreceptores. La transmisión de información desde los receptores pasa por vía de los nervios sensoriales a través de tractos en la médula espinal y en el cerebro.

El proceso tiene lugar principalmente en el área somatosensorial primario ubicado en el lóbulo parietal de la corteza cerebral.

En resumen, el sistema se activa cuando una neurona sensorial es impulsada por algún estímulo específico, como el calor; esta neurona pasa a un área del cerebro especialmente atribuida al área del cuerpo que ha recibido el estímulo.

Vía somato sensorial

Un recorrido somato sensorial por lo general consta de tres neuronas sensitivas: primaria, secundaria y terciaria.

- La neurona sensorial primaria tiene su soma en el ganglio espinal del nervio espinal (si el estímulo está en la cabeza o cuello, se trata del ganglio de Gasser o ganglios nerviosos situados en otros nervios craneales).

- La neurona sensorial secundaria tiene su soma en la médula espinal y en el tronco del encéfalo. El axón ascendente atraviesa en forma de desucación hacia el lado opuesto en la médula espinal o el tronco del encéfalo. Los axones de muchas de estas neuronas terminan en el tálamo (p.ej. el núcleo ventral posterior), otros terminan en el sistema de activación reticular o en el cerebelo.
- En el caso del tacto y ciertos tipos de dolor, la neurona sensorial terciaria tiene su soma en el núcleo ventral posterior del tálamo y finaliza en el giro postcentral situado en el lóbulo parietal.

Periferia

En la periferia, el sistema somatosensorial detecta varios estímulos por medio de los receptores sensoriales, por ejemplo, los mecanoreceptores que detectan la sensación de tacto y los nociceptores que detectan el dolor. La información sensorial (tacto, dolor, temperatura, etc.) es entonces transmitida al sistema nervioso central por medio de las neuronas aferentes. Existen diferentes tipos de éstas, los cuales varían en tamaño, estructura y propiedades. Generalmente existe una correlación entre el tipo de modalidad sensorial detectada y el tipo de neurona aferente involucrada. Por ejemplo, neuronas lentas, delgadas, no mielinizadas conducen el dolor, en tanto que neuronas veloces, gruesas y mielinizadas conducen el tacto superficial.

Médula espinal

En la médula espinal, el sistema somatosensorial incluye conductos ascendentes desde el cuerpo hacia el cerebro. El giro postcentral en la corteza cerebral constituye un destino primordial como receptor sensorial . Hacia él se proyectan las neuronas de la vía dorsal-lemniscal medial y la vía espinotalámica . Adviértase que numerosas vías somatosensoriales incluyen sinapsis tanto en el tálamo como en la formación reticular antes de llegar a la corteza. Otras vías ascendentes, particularmente aquellas involucradas en el control de la postura son proyectadas hacia el cerebelo . Estas incluyen los tractos espinocerebelosos ventral y dorsal . Otro destino importante de neuronas somatosensoriales aferentes que entran en la médula espinal son aquellas neuronas involucradas en los reflejos segmentales

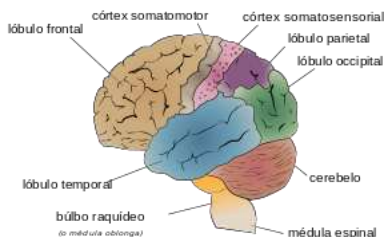
Cerebro



El área somatosensorial primaria en la corteza humana se localiza en el giro postcentral del lóbulo parietal. Aquella constituye el área de recepción sensorial principal del tacto. Al igual que otras áreas sensoriales, existe un mapa que refleja el espacio sensorial de la zona, mediante un homúnculo. Para la corteza somatosensorial primaria, podemos hablar del homúnculo sensorial. Áreas de esta parte del cerebro

humano representan ciertas regiones del cuerpo, dependiendo del nivel de importancia de entrada somatosensorial. Por ejemplo, existe una gran región de la corteza dedicada a la sensación en las manos, mientras que a la espalda corresponde un área considerablemente menor (ver imagen). Como dato interesante, un estudio reveló que la corteza somatosensorial resultó ser un 21% más gruesa en 24 individuos que padecían migraña, contra un 12% en individuos de control, aunque aún se desconoce el significado de tal diferencia. Asimismo, la información somatosensorial involucrada en la propiocepción y la postura se proyecta hacia una parte enteramente diferente del cerebro, el cerebelo.

Fisiología



El proceso de «somatosensación» se inicia con la activación de un «receptor» físico. Estos receptores somatosensoriales yacen en la piel, órganos y músculos. La estructura de estos receptores es muy similar en todos los casos, consistiendo en terminaciones nerviosas libres o almacenadas en cápsulas especiales. Pueden ser activadas por movimiento

(mecanoreceptor), presión (mecanoreceptor), estímulos químicos (quimiorreceptor), y/o temperatura. La activación también surge por medio de vibraciones generadas por roces, p.ej un dedo recorriendo una superficie. De esta forma podemos sentir aquellas texturas delicadas en las cuales la escala espacial es menor a 200 μm . Tales vibraciones son del orden de 250Hz, lo cual constituye la sensibilidad de frecuencia óptima en los corpúsculos de Pacini. En cada caso, el principio general de activación es similar; el estímulo causa depolarización en el extremo del nervio y luego una acción potencial es iniciada. En tanto ésta (usualmente) viaja desde adentro hacia la médula.

2.1.1 Trastorno de la sensibilidad general

Los trastornos de la sensibilidad son alteraciones en la percepción de estímulos como el tacto, la temperatura, la presión, el dolor o la vibración. Las causas pueden ser diversas, y variar desde irritaciones nerviosas pasajeras, hasta otras enfermedades graves del sistema nervioso.

Los seres humanos percibimos las sensaciones de tacto, temperatura, dolor y presión a través de unos receptores microscópicos en la piel. Las terminaciones nerviosas, los receptores de todo el cuerpo y los órganos sensoriales, como los ojos, los oídos y la piel perciben estímulos y los transmiten al cerebro a través de los nervios. Esta transmisión se realiza gracias a que los receptores transmiten una señal a través de los nervios sensitivos, hasta que llegan a la médula espinal. Desde la médula espinal, las señales nerviosas llegan a una estructura cerebral llamada tálamo.

El cerebro procesa la información sobre impresiones y sensaciones que recibe de los órganos sensoriales. Gracias a las conexiones del tálamo con el lóbulo parietal, en la corteza cerebral, podemos percibir estas señales nerviosas como sensaciones concretas: placer, frío, calor, vibración, dureza, rugosidad... Se distingue entre los estímulos mecánicos (por ejemplo, presión, vibración), la sensación térmica (termorrecepción), la sensación del dolor (nocicepción) y la sensación del movimiento y la posición.

Los trastornos de la sensibilidad se manifiestan, por ejemplo, en forma de sensaciones erróneas desagradables (parestias), de sensaciones intensificadas (hiperestesias), debilitadas (hipoestesias) o anuladas por completo (anestesias). Algunos trastornos sensitivos típicos son el hormigueo, el escozor, el picor, la sensación de dolor intensificada o el entumecimiento de partes del cuerpo.

Estos fenómenos pueden producirse de manera puntual y son de corta duración cuando, por ejemplo, se percibe un hormigueo en los dedos al golpearse en el codo. Este tipo de alteraciones de la percepción son normales y no deben ser motivo de preocupación, puesto que los síntomas desaparecen al cabo de unos segundos, o como mucho pocos minutos. Pero los trastornos de la sensibilidad también son propios de numerosas enfermedades.

Los síntomas crónicos de alteraciones de la percepción sensorial o daños del sistema nervioso, como las polineuropatías o un infarto cerebral. Las enfermedades que incluyen los trastornos de la sensibilidad como síntoma deben tratarse para controlar sus complicaciones. Otras patologías más graves, como el infarto cerebral, deben recibir intervención inmediata, dado que podrían dejar secuelas más graves.

En general, los trastornos de la sensibilidad no se pueden prevenir, pero se recomienda llevar una dieta equilibrada, rica en todos los nutrientes necesarios, y reducir los niveles de estrés, para asegurar un buen estado de salud.

2.1.2 Trastorno de la vista y del oído

ALTERACIONES VISUALES DIRECTAS

Las afecciones visuales directas más habituales son:

I. Neuritis óptica: Es la inflamación del Nervio Óptico. Normalmente afecta únicamente a un ojo, aunque pudiera afectar a los dos. Las alteraciones visuales que produce la Neuritis óptica dependen del grado de inflamación del Nervio Óptico, normalmente son: Visión borrosa, que puede ir desde una leve borrosidad hasta no ver nada con el ojo afectado.

Discromatopsia: la percepción de los colores varía y se aprecian más oscuros y con menor contraste.

Fosfenos. Algunas personas tienen "flashes de visión" cuando mueven los ojos, como si vieran destellos de luz. Son más evidentes en condiciones de baja luminosidad.

Dolor: Con frecuencia la Neuritis óptica causa dolor leve al mover los ojos.

Fenómeno de Uthoff: Un 58% de las Neuritis ópticas empeoran los síntomas con el calor y el cansancio. Sobre todo la sensación de ver peor.

Si bien algunas de estas alteraciones visuales se recuperan en no mucho tiempo por sí solas, es habitual que la visión del ojo afectado cuando se recupera no sea la que era antes. Muchos pacientes sienten que no ven bien y aunque las medidas de agudeza visual son normales ellos no perciben una visión clara. Esto se debe a que la función de sensibilidad al contraste se ve afectada. En la foto I. Se aprecia la misma imagen en ambos lados, pero la persona que ve la foto de la izquierda tiene sensación de peor visión que la que observa la foto de la derecha. Por ello es necesario hacer pruebas de sensibilidad al contraste para detectar esta alteración.

Deficiencias visuales que limitan una o más de las funciones básicas del ojo: agudeza visual, adaptación a la oscuridad, visión de colores, o visión periférica. Estas pueden producirse por Enfermedades oculares; enfermedades del nervio óptico; enfermedades de las vías visuales; enfermedades del lóbulo occipital; enfermedades de la movilidad ocular; y otras condiciones. La incapacidad visual se refiere a la incapacidad del individuo para realizar tareas visuales específicas, como es la lectura, escritura, orientación o viajar sin ayuda."

Término(s) más amplio(s)

- Enfermedades del Sistema Nervioso
- Manifestaciones Neurológicas
- Trastornos de la Sensación
- Trastornos de la Visión

- Ambliopía
- Baja Visión
- Ceguera
- Ceguera Nocturna
- Defectos de la Visión Cromática
- Diplopía
- Escotoma
- Fotofobia
- Hemianopsia

El oído tiene tres partes principales: externo, medio e interno. Para oír se utilizan todas ellas. Las ondas sonoras entran por el oído externo. Llegan al oído medio, donde hacen vibrar el tímpano. Las vibraciones se transmiten a través de tres huesos diminutos llamados osículos que se encuentran en el oído medio. Las vibraciones viajan hacia el oído interno, un órgano curvilíneo con forma de serpiente. El oído interno transmite los impulsos nerviosos hasta el cerebro. El cerebro los identifica como sonidos. El oído interno también controla el equilibrio.

Muchas enfermedades pueden afectar el oído o el equilibrio:

- Infecciones de oído son las más comunes en bebés y niños pequeños.
- Tinnitus, un rumor que se escucha en el oído y que puede ser a consecuencia de ruidos fuertes, medicinas o algunas otras causas.
- Enfermedad de Ménière puede resultar debido a problemas con líquidos en el oído medio; sus síntomas incluyen tinnitus y vértigo.
- Barotrauma del oído, que es una lesión al oído a causa de cambios en la presión barométrica (aire) o del agua.

Oído externo y medio:

I. Anomalías Congénitas:

El desarrollo embrionario de oído externo y medio es a partir de estructuras derivadas del I y II Arco Branquial, de la I Hendidura Faringes y de la I Bolsa Faríngea.

Dependiendo del momento del desarrollo embrionario en el que se produzca y desarrolle la anomalía, así como de las áreas que afecte concomitantemente, variarán las manifestaciones clínicas y los grados de expresión.

- Anomalías de desarrollo de estructuras: Trastornos de forma, posición y tamaño del pabellón auricular.

Deficiencias en la fusión de las prominencias del I y II arcos branquiales que originan el pabellón: Quiste y Fístula

Preauricular (pequeño orificio con descargas intermitentes de material de retención, situado generalmente delante de la raíz y rama ascendente del hélix, con trayecto interno extendido anteriormente al trago).

Recordemos brevemente la situación normal del pabellón auricular y su relación con estructuras de cabeza y cuello: El borde superior del hélix se halla a la altura del ángulo externo del ojo y el trago casi al nivel con el reborde infraorbitario.

- Anomalías de la I hendidura branquial con duplicación del Conducto Auditivo Externo (fístulas y quistes branquiales).

Se deben a defectos en la diferenciación de las hendiduras y bolsas faríngeas durante las semanas 3 y 7 de vida intrauterina y pueden originarse fundamentalmente en los arcos branquiales I, II y III.

Fisiopatología: Se deben al atrapamiento de tejido embrionario dentro del mesénquima vecino, pudiendo tener conexiones o no endodérmicas y ectodérmicas. • Malformaciones de los arcos branquiales que ocasionan anquilosis de los huesecillos sin afectar el conducto auditivo externo ni la membrana timpánica.

II. Patologías adquiridas.

Oído Externo: consideraremos las de Pabellón Auricular y las de CAE independientemente.

Pabellón Auricular.

Las más frecuentes son:

- Otopneumato: Consiste en una colección serosanguinolenta que se acumula entre el pericondrio y el cartílago, secundario a un traumatismo, preferentemente tangencial a la superficie del pabellón, violento o moderado, único o repetido.

Al examen físico se observa una tumefacción fluctuante, a veces indolora, la piel está tensa y brillante, con una coloración azulada.

- Pericondritis: Infección piógena que profundiza y afecta el pericondrio.

Puede ser ocasionada por traumatismos, infección de tejidos adyacentes, incisiones para oído medio y mastoides, por congelación y quemaduras del pabellón y existen además factores predisponentes (diabetes y mal estado nutricional).

Generalmente su evolución es aguda, se inicia como una tumefacción roja difusa, caliente y muy dolorosa de la oreja. Se acompaña de fiebre, adenopatías y hay una leucocitosis. Si se forma una colección purulenta pueden encontrarse a la palpación áreas fluctuantes.

- Tumores: Tanto los malignos (neoplasia de piel) como los benignos (quistes sebáceos, dermoides, etc), son en general muy poco frecuentes.

2.2. Alteración motora

Es la deficiencia que provoca en el individuo que la padece alguna disfunción en el aparato locomotor. Como consecuencia se pueden producir posturales, de desplazamiento o de coordinación del movimiento del cuerpo.

Los principales problemas que puede generar la discapacidad motriz son varios, entre ellos podemos mencionar: movimientos incontrolados, dificultades de coordinación, alcance limitado, fuerza reducida, habla no inteligible, dificultad con la motricidad fina y gruesa, mala accesibilidad al medio físico.

La deficiencia o discapacidad motriz es aquella alteración en huesos, articulaciones, músculos e incluso una afectación en el área motriz del cerebro, la cual impide la capacidad de movimiento y afecta en distintos niveles funciones como la manipulación, equilibrio, desplazamiento, habla o respiración. ¹

Se puede clasificar en los siguientes trastornos:

- Físico periféricos: Afectación en extremidades, articulaciones huesos y músculos.
 - Trastornos neurológicos: Daño que se origina en el cerebro (corteza motora cerebral) que se encarga de procesar y enviar la información de movimiento al resto del cuerpo, por lo tanto, origina dificultades en el movimiento, sensaciones y control de ciertas partes del cuerpo.
-
- Causas prenatales: Aquellas que se adquieren antes del nacimiento, durante el embarazo. Existen varias causas, algunas de ellas se deben a enfermedades infecciosas o metabólicas que puede tener la madre durante el embarazo, por incompatibilidad de los componentes sanguíneos de los padres, etc.

- Causas perinatales: Aquellas que aparecen en el mismo momento de nacer. Hay varias como en el caso anterior y alguno de estos ejemplos pueden ser la falta de oxígeno prolongada o la obstrucción de las vías respiratorias, daños en el cerebro en el momento del parto (daño con el fórceps, por ejemplo), la prematuridad del bebé, etc.
- Causas postnatales: Aquellas que aparecen una vez que el bebé ya ha nacido. Estas pueden ser de índole diferente, como, por ejemplo, que el niño se contagie de enfermedades como la meningitis, que sufra alguna hemorragia cerebral, trombos, etc.

2.2.1 Alteraciones de las articulaciones

Los huesos son demasiado rígidos y por lo tanto no pueden doblarse sin sufrir daño. Por fortuna ciertos tejidos conectivos flexibles forman las llamadas articulaciones que mantienen unidos los huesos y al mismo tiempo permiten, en la mayoría de los casos ciertos movimientos.

El presente trabajo nos servirá para tener conocimiento sobre las alteraciones que se producen en el desarrollo de las articulaciones, ya que es muy importante el conocer sobre este tema para poder diagnosticar y tratar patologías que se presenten en el ámbito laboral.

Las anomalías presentes en las articulaciones ha sido motivo de investigación científica durante muchos años, espero que el desarrollo de este trabajo sea sirva como inducción para poder tratar con más perspicacia dichas alteraciones.

El desarrollo de las articulaciones se inicia durante la sexta semana y para finales de la octava se asemejan a las articulaciones del adulto, se clasifican en:

_Articulaciones fibrosas.

_Articulaciones cartilagosas.

_Articulaciones sinoviales.

B.1) ARTICULACIONES FIBROSAS:

(Ejemplo: suturas entre los huesos planos de la bóveda craneana) en este tipo de articulaciones el mesodermo interpuesto entre las piezas óseas se transforma en un tejido fibroso denso, el cual contiene abundantes fibras de colágena y carece de cavidad sinovial.

Los huesos se mantienen unidos gracias a este tejido.

Las articulaciones fibrosas son articulaciones estáticas y tienen poca movilidad. Hay tres tipos: Suturas, Sindesmosis y Gonfosis.

B.2) ARTICULACIONES CARTILAGINOSAS:

(Ejemplo: articulaciones costocondrales, neurocentrales, sínfisis pubiana) durante el desarrollo de este tipo de articulaciones, el mesodermo inter óseo se condifica hasta quedar convertido en fibrocartílago o cartílago hialino, o sea la conservación del ensamblaje óseo se da por medio de un cartílago hialino y no poseen cavidad sinovial.

Estas articulaciones no permiten movimiento o el movimiento es mínimo.

Los dos tipos de articulaciones cartilaginosas son: Sincondrosis, Sífnfisis.

B.3) ARTICULACIONES SINOVIALES:

(Ejemplo: hombro, codo, las rodillas) durante la formación de este tipo de articulación, el mesénquima interzonal entre los huesos en proceso de desarrollo se diferencian como se describe a continuación:

-A nivel periférico, el mesénquima da origen a los ligamentos capsulares o cápsulas ligamentosas y a otros ligamentos periféricos.

_A nivel central, el mesénquima desaparece, entre los huesos, al desaparecer deja constituida la cavidad articular propiamente dicha.

_En las zonas donde recubre la capsula fibrosa y las superficies articulares, forma la membrana sinovial, una parte de la capsula articular.

En una etapa ulterior como consecuencia de los movimientos de las articulaciones, la membrana sinovial desaparece de las superficies óseas recubiertas por cartílago hialino.

Un ambiente intrauterino anómalo que restrinja el movimiento embrionario y fetal puede interferir en el desarrollo articular y causar la fijación de las articulaciones.

En algunas articulaciones sinoviales (las rodillas, por ejemplo) las capsulas ligamentosas proyecta hacia la cavidad una lámina de tejido conectivo, que se convierte en un disco fibrocartilaginoso biconcavo conocido como Menisco.

La estructura de estas articulaciones les permite libertad de movimiento, por ende todas las articulaciones sinoviales se clasifican funcionalmente como diartrosis.

MALFORMACIONES DE LAS ARTICULACIONES

C.1) ARTRITIS:

La artritis es una forma de reumatismo en la cual ocurre inflamación articular. La inflamación, el dolor y la rigidez también pueden afectar a los músculos adyacentes.

Durante el episodio agudo el dolor es muy intenso y la impotencia funcional total o casi total. En el caso de afectación de miembros inferiores, por ejemplo, la marcha suele ser imposible, por lo que el enfermo se ve obligado a guardar reposo. La articulación se encuentra hinchada, enrojecida y caliente. Las artritis agudas se acompañan a menudo de fiebre no muy elevada, sin que ello implique la existencia de una enfermedad infecciosa.

Su causa es desconocida, pero hoy se acepta que existe un trastorno de origen autoinmune. Esto significa que por un error de la propia inmunidad se depositan moléculas extrañas (inmunocomplejos) en la sinovial de las articulaciones lo que pone en marcha una serie de mecanismos inflamatorios, que a la postre desembocan en una destrucción articular. La sinovial (la membrana que tapiza la articulación) una vez inflamada, se comporta como un tejido proliferativo, llamado pannus, que va invadiendo toda la articulación y posteriormente el cartílago articular e incluso el hueso, destruyéndolos.

El análisis del líquido sinovial obtenido mediante artrocentesis es básico para llegar a un diagnóstico correcto de la existencia o no de artritis, y si ésta se confirma, el tipo de artritis del que se trata. De este diagnóstico depende el tipo de tratamiento de que se administre.

El diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental para evitar el daño permanente de la articulación.

La artritis es un problema grave de salud, que exige un estudio riguroso y un tratamiento especializado con estrecho seguimiento de la evolución del paciente. En general, el tratamiento contempla tres objetivos:

_ Primero, un tratamiento de fondo para tratar de detener la evolución de la enfermedad, con fármacos muy peculiares (sales de oro, antipalúdicos de síntesis, metotrexate o penicilamina). Como son productos muy tóxicos exigen un control estrecho del paciente que los consume para evitar problemas.

_ En segundo lugar, tratamiento sintomático (de las molestias) para evitar la inflamación y el dolor. Se efectúa con corticoides orales, analgésicos y AINEs, pudiendo recurrir a tratamientos combinados o infiltraciones locales de esteroides de manera esporádica.

_ En tercer lugar, el tratamiento ortopédico mediante ejercicios pasivos articulares y reposo articular en las fases de brote, ya que se trata de una enfermedad que evoluciona en brotes de reagudizaciones y remisiones.

Cuando es necesario también se usan ortesis o corsés. En algunos casos hay que recurrir a la cirugía para reparar tendones rotos, para realizar fijaciones de articulaciones (artrodesis) muy deterioradas, que de este modo pierdan su función pero dejen de doler.

C.2) ARTRITIS REUMATOIDE:

Es una enfermedad auto inmunitaria, en la cual el sistema de defensa del organismo ataca sus propios tejidos, en este caso, el cartílago y revestimientos articulares se caracteriza por inflamación de articulaciones, lo que produce hinchazón, dolor y déficit funcional. Por lo general esta forma de artritis es bilateral, es decir, si está afectada una muñeca es probable que también lo esté la otra, aunque por lo regular no en el mismo grado.

El signo principal de la artritis reumatoide es la inflamación de la membrana sinovial. Cuando no se trata oportunamente hay engrosamiento de dicha membrana y se acumula líquido sinovial. La presión resultante causa dolor y sensibilidad al contacto en una etapa posterior, la membrana produce un tejido de granulación anormal, llamado pannus, que se adhiere a la superficie del cartílago articular y a veces lo erosiona por completo. Al quedar destruido el cartílago, el tejido fibroso se une a los extremos óseos expuestos y se osifica, con lo cual la articulación se fusiona y queda inmovilizada, lo que constituye el efecto incapacitante final de la artritis reumatoide. El crecimiento del tejido de granulación causa las deformidades de los dedos de la mano, una característica de los pacientes con artritis reumatoide.

Existen dos enfermedades relacionadas con la artritis reumatoide que merece la pena comentar. Una de ellas es el síndrome de Sjögren, donde existe una secreción lagrimal insuficiente (que produce un -ojo seco), una deficiencia de secreción salival (-boca seca) y un trastorno generalizado del tejido conectivo. Se asocia a artritis reumatoide hasta en el 50% de los casos. Puede existir queratitis, conjuntivitis, visión borrosa, enrojecimiento ocular, sequedad orofaríngea, infecciones respiratorias frecuentes, etc. El tratamiento es sintomático, mediante lágrimas artificiales para evitar la queratitis y lavados bucales con glicerina.

El segundo cuadro es el síndrome de Felty, que cursa con poliartritis crónica, esplenomegalia (bazo aumentado de tamaño) y granulopenia (disminución de los ciertos glóbulos blancos). Afecta alrededor del 1% de los pacientes con artritis reumatoide. Se trata de una rara enfermedad que produce aumento del hígado y bazo, enfermedad articular, úlceras, aumento de la pigmentación cutánea en los miembros inferiores y aumento de susceptibilidad para las infecciones. En su tratamiento se han utilizado corticoides, sales de oro, penicilamina, etc., con resultados dispares. En ocasiones es necesaria la esplenectomía (extirpación del bazo).

C.3) ARTRITIS GOTOSA:

El ácido úrico (sustancia de la cual deriva la orina su nombre) constituye un residuo, producto del metabolismo de las subunidades de ácidos nucleídos (ADN y ARN). Las personas que sufren gota tienen producción excesiva de ácido úrico o no lo excretan en forma normal. El resultado es la acumulación sanguínea de este ácido, el cual reacciona con el sodio para formar la sal llamada urato de sodio, cuyos cristales se acumulan en tejidos suaves, como los riñones, y en el cartílago de las orejas y articulaciones.

En la artritis gotosa los cristales de urato de sodio se depositan en los tejidos suaves de las articulaciones, donde irritan el cartílago y lo erosionan, con lo que ocasionan inflamación, hinchazón y dolor agudo. Tarde o temprano los cristales destruyen todos los tejidos articulares. Cuando no se da tratamiento, se fusionan los extremos de los huesos y la articulación pierde su movilidad.

C.4) ARTRITIS REACTIVA. SÍNDROME DE REITER.

Es una artritis que aparece después de una infección, pero con la peculiaridad de que el agente infeccioso no se encuentra en la articulación, a diferencia de las artritis sépticas. Normalmente el agente infeccioso ha actuado en otro sitio del organismo, como el intestino, la faringe o el aparato genitourinario, y es la reacción inmune ante el germen la que lesiona tiempo después la articulación.

En estos pacientes existe una predisposición genética para este padecimiento que puede descubrirse en los análisis (donde se detecta el llamado antígeno de histocompatibilidad HLA B-27). Afecta por igual a hombres y mujeres y suele aparecer en sujetos jóvenes, quienes presentan una artritis unos días o semanas después de haber tenido una infección distante, que en muchos casos pasa desapercibida o no es muy sintomática.

El cuadro más representativo de este tipo de artritis es el síndrome de Reiter, que se caracteriza por la presencia de uretritis, artritis (con preferencia en las extremidades inferiores) y conjuntivitis, que aparecen tras una infección. Evoluciona a la curación en 1 - 3 meses. Suele aparecer tras una infección genital previa como vaginitis o uretritis. El tratamiento se basa en el uso de AINEs o esteroides, sin que esté indicado el uso de antibióticos, ya que la infección se superó semanas atrás.

C.5) OSTEOARTRITIS: ARTROSIS

La artrosis u osteoartritis es un proceso degenerativo de las articulaciones que se inicia en el cartílago articular afectando posteriormente en su evolución al hueso.

Es una enfermedad articular degenerativa que aparentemente aparece por una combinación de envejecimiento, irritación, desgaste y abrasión de dichas uniones. Es una artritis por uso y desgaste y constituye la causa principal de incapacidad en personas de edad avanzada.

Suele afectar a las articulaciones de carga como rodillas o cadera, aunque también son frecuentes en la columna vertebral lumbar y cervical, y en las articulaciones interfalángicas distales de las manos (entre las últimas falanges).

Son más raras las artrosis de hombros, pies o codos, en estos casos se debe pensar que se trata de una artrosis secundaria, por ejemplo, tras un traumatismo, fractura, luxación, intervención quirúrgica o sobrecarga articular ocupacional o deportiva. También puede

presentarse en asociación con otras enfermedades articulares como gota, condrocalcinosis, etc.

En esta malformación el cartílago degenera con lentitud y, al quedar expuestos los extremos óseos, se depositan sobre ellos espolones (pequeñas protuberancias) de nuevo tejido óseo. Dichos espolones disminuyen el espacio en la cavidad y restringen los movimientos de las articulaciones. A diferencia de la artritis reumatoide, la osteoartritis por lo general afecta en especial al cartílago, si bien la membrana sinovial suele inflamarse en etapa avanzada de la enfermedad.

2.3 Fisiopatología del sistema nervioso central

Las principales funciones del sistema nervioso son detectar, analizar y transmitir información. La información se recopila por medio de sistemas sensoriales integrados por el cerebro, entonces se usa para generar señales hacia vías motoras y del sistema nervioso autónomo para el control del movimiento, así como de funciones viscerales y endocrinas. Tales acciones están controladas por neuronas, las cuales están interconectadas para formar redes emisoras de señales que incluyen sistemas motores y sensoriales. Además de las neuronas, el sistema nervioso contiene células neurogliales que desempeñan diversas funciones inmunitarias y de sostén, y modulan la actividad de las neuronas. El entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades del sistema nervioso requiere conocimiento de las propiedades biológicas de las células neurales y gliales, y de las características anatómicas de las redes neurales. En la primera parte de este capítulo se revisan varios aspectos básicos de la histología, la fisiología celular y la anatomía del sistema nervioso.

La comprensión de las causas de las enfermedades neurológicas requiere conocimiento de mecanismos moleculares y bioquímicos. Los descubrimientos en los campos de la biología molecular y la genética han puesto a disposición información importante acerca de los mecanismos de varias enfermedades. Más adelante en este capítulo se analizan varios trastornos neurológicos en los cuales se conocen algunos de los mecanismos moleculares de la patogenia, entre ellos: enfermedad de neurona motora, enfermedad de Parkinson, miastenia grave, epilepsia, enfermedad de Alzheimer y eventos vasculares cerebrales

(apoplejía). Interesantes avances en el entendimiento de estas enfermedades y la superposición de las mismas están llevando a nuevos blancos terapéuticos, y a la esperanza de tratar mejor estas devastadoras enfermedades.

Estructura y función normales del sistema nervioso

Histología y biología celular

Neuronas

La principal función de las neuronas es recibir información, integrarla y transmitirla hacia otras células. Las neuronas constan de tres partes: dendritas, que son prolongaciones alargadas, las cuales reciben información desde el ambiente o desde otras neuronas; el cuerpo celular, que contiene el núcleo, y el axón, que puede medir hasta 1 m de largo y conduce impulsos hacia los músculos, las glándulas u otras neuronas. Casi todas las neuronas son multipolares, esto quiere decir que contienen un axón y varias dendritas. Las neuronas bipolares tienen una dendrita y un axón, y se encuentran en los ganglios coclear y vestibular, la retina y la mucosa olfatoria. Los ganglios sensitivos espinales contienen neuronas pseudounipolares que muestran una sola proyección que surge del cuerpo celular y se divide en dos ramas; una se extiende hacia la médula espinal y la otra hacia la periferia. Los axones y las dendritas por lo general se ramifican de modo extenso en sus extremos. La ramificación dendrítica puede ser muy compleja; como resultado, una sola neurona puede recibir miles de aferencias. La ramificación del axón permite que varias células blanco reciban de manera.

El sistema nervioso periférico se refiere a las partes de sistema nervioso que se ubican por fuera del encéfalo y la médula espinal. Incluye los nervios craneanos y los nervios espinales desde su origen hasta su terminación. Las células de la asta anterior, aunque técnicamente forman parte del SNC, a veces son explicadas con el sistema nervioso periférico porque forman parte de la unidad motora.

La disfunción de la neurona motora conduce a debilidad o parálisis muscular. La disfunción de las neuronas sensitivas conduce a una alteración o pérdida de la sensibilidad. Algunos trastornos son progresivos o fatales.

Anatomía

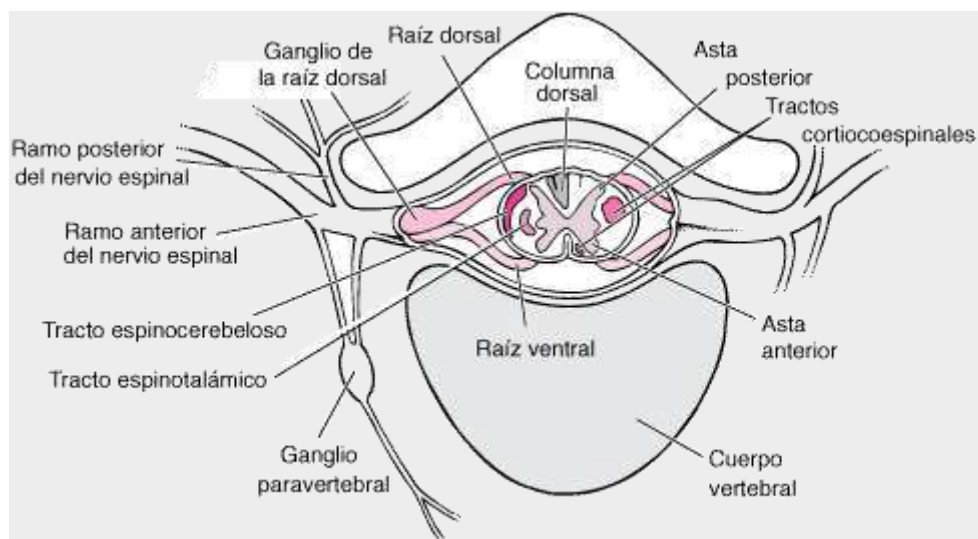
Una unidad motora consiste en

- Una célula de la asta anterior
- Su axón motor
- Las fibras musculares que inerva
- Conexión entre ellos (unión neuromuscular)

Las células de la asta anterior se localizan en la sustancia gris de la médula espinal y por lo tanto técnicamente forman parte del SNC. Al contrario del sistema motor, los cuerpos celulares de las fibras sensitivas aferentes se ubican fuera de la médula espinal, en los ganglios de las raíces dorsales.

Las fibras nerviosas que se encuentran fuera de la médula espinal se unen para formar las raíces motoras anteriores (ventrales) y las raíces nerviosas sensitivas posteriores (dorsales). Las raíces ventrales y dorsales se combinan para formar un nervio espinal. Treinta de los 31 pares de nervios espinales tienen raíces dorsales y ventrales; C1 no tiene raíz sensitiva (ver figura Nervio espinal.).

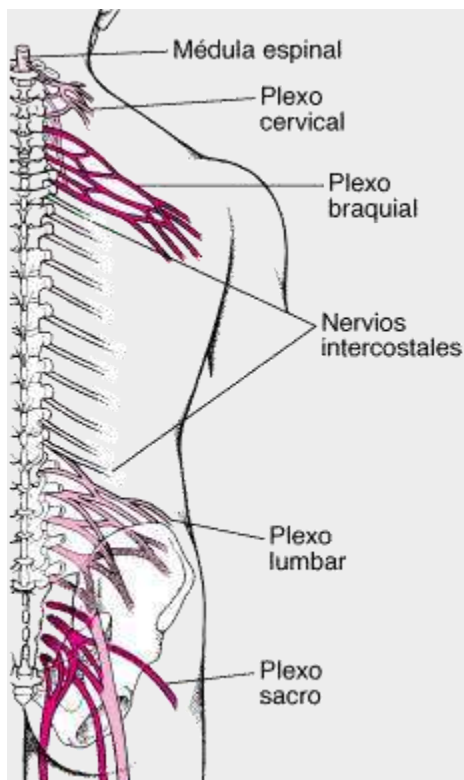
Nervio espinal.



Los nervios espinales salen de la columna vertebral a través de un agujero intervertebral. Como la médula espinal es más corta que la columna vertebral, cuanto más caudal es el nervio espinal, más lejos está el agujero del segmento medular correspondiente. Por lo tanto, en la región lumbosacra, las raíces nerviosas de los segmentos medulares inferiores descienden dentro de la columna vertebral en una vaina casi vertical, que forma la cola de caballo. Inmediatamente antes del agujero intervertebral, los nervios espinales se ramifican en varias partes.

Los ramos de los nervios espinales, cervicales y lumbosacros se anastomosan periféricamente en plexos y luego se ramifican en troncos nerviosos que terminan hasta 1 m alejados de las estructuras periféricas (ver figura Plexos.). Los nervios intercostales son segmentarios.

Plexos.



El término nervio periférico se refiere a la parte de un nervio espinal distal a la raíz y el plexo. Los nervios periféricos son haces de fibras nerviosas. Varían en diámetro entre 0,3

y 22 μm . Las células de Schwann forman un tubo citoplasmático delgado que rodea cada fibra y que envuelve más las fibras más grandes en una membrana aislante de múltiples capas (vaina de mielina).

Fisiología

La vaina de mielina aumenta la conducción del impulso. Las fibras más grandes y más mielinizadas tienen una conducción rápida; transmiten impulsos motores, del tacto y propioceptivos. Las fibras menos mielínicas y amielínicas tienen una conducción más lenta; transmiten los impulsos para el dolor, la temperatura y neurovegetativos.

Como los nervios representan un tejido metabólicamente activo, requieren nutrientes, aportados por los vasos sanguíneos denominados vasos nervorum.

Etiología

Los trastornos de los nervios periféricos pueden ser el resultado del daño o la disfunción de una de las siguientes:

- Cuerpo de la célula
- Vaina de mielina
- Axones
- Unión neuromuscular

Los trastornos pueden ser genéticos o adquiridos (debidos a procesos tóxicos, metabólicos, traumáticos, infecciosos o inflamatorios—ver Algunas causas de los trastornos del sistema nervioso periférico).

Las neuropatías periféricas pueden afectar

- Un nervio (mononeuropatía)
- Varios nervios separados (mononeuropatía múltiple o mononeuritis múltiple)
- Múltiples nervios en forma difusa (polineuropatía)

- Un plexo (plexopatía)
- Una raíz nerviosa (radiculopatía)

Puede afectarse más de un sitio; p. ej., en la variante más frecuente de síndrome de Guillain-Barré, pueden afectarse múltiples segmentos de los nervios craneanos, habitualmente los 2 nervios faciales.

Tabla

Algunas causas de los trastornos del sistema nervioso periférico

Algunas causas de los trastornos del sistema nervioso periférico

Localización	Tipo	Ejemplos
Neurona motora*	Hereditario	Atrofia muscular espinal tipos I–IV
	Adquirido, agudo	Poliomielitis, infecciones debidas a virus coxsackie y otros enterovirus (raras), infección por el virus del Nilo Occidental
	Adquirido, crónica	Esclerosis lateral amiotrófica, síndrome paraneoplásico, síndrome postpoliomielitis, parálisis bulbar progresiva
Raíz nerviosa	Hereditario	Neurofibroma
	Adquirida	Hernia de disco, infecciones, cáncer metastásico, estenosis de los agujeros vertebrales, traumatismo
Plexo	Adquirida	Neuritis braquial aguda, diabetes mellitus, hematoma, tumores locales (p. ej., neurinoma), cáncer metastásico, neurofibromatosis (rara), tracción durante el nacimiento, traumatismo grave
Nervio periférico	Atrapamiento	Síndrome del túnel carpiano, síndrome del túnel cubital, parálisis del nervio radial, parálisis del nervio

Localización	Tipo	Ejemplos
		peroneo, síndrome del túnel tarsiano
	Hereditario	Neuropatías hereditarias de inicio en el adulto, neuropatías sensitivas y motoras hereditarias, neuropatías sensitivas y autónomas hereditarias
	Infeccioso	Hepatitis C, herpes zóster, infección por HIV, enfermedad de Lyme, sífilis
		En países en vías de desarrollo: difteria, lepra, infecciones parasitarias
	Inflamatoria	Polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica, síndrome de Guillain-Barré y sus variantes
	Isquémica	Infarto del nervio femoral (amiotrofia diabética), vasculitis que causa mononeuropatía múltiple (mononeuritis múltiple)
	Toxicometabólicas	Amiloidosis, diabetes mellitus, neuropatía disproteinémica, consumo excesivo crónico de alcohol con desnutrición (sobre todo deficiencia de vitaminas B), neuropatía de la UCI, leucodistrofias (raras), insuficiencia renal, toxinas (p. ej., arsénico, plomo, mercurio, talio, agentes quimioterápicos, toxicidad por piridoxina)
Unión neuromuscular	—	Botulismo en lactantes, miastenia congénita (muy rara), síndrome de Eaton-Lambert, miastenia grave, disfunción de la unión neuromuscular tóxica o inducida por fármacos (p. ej., debida a exposición a insecticidas o gas nervioso, concentraciones anormalmente altas de Mg o uso de bloqueantes neuromusculares)
Fibra muscular	Distrofias	Distrofia muscular distal (miopatía hereditaria distal)

Localización	Tipo	Ejemplos
		tardía; rara), distrofia muscular de Duchenne y distrofias relacionadas, distrofia muscular fascioescapulohumeral, distrofia muscular de cinturas, distrofia oculofaríngea (rara)
	Canalopatías (miotónicas)	Parálisis periódica familiar, miotonía congénita (enfermedad de Thomsen), distrofia miotónica (enfermedad de Steinert)
	Congénito	Miopatía congénita de los corpúsculos centrales, miopatía centronuclear, miopatía nemalínica (muy rara)
	Endocrino	Acromegalia, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, hipotiroidismo, miopatía tirotóxica
	Inflamatoria	Infección (viral más que bacteriana), polimiositosis y dermatomiositosis
	Metabólico	Deficiencia de maltasa ácida, alcoholismo, deficiencia de carnitina, enfermedades por almacenamiento de glucógeno y lípidos (raras), hipopotasemia

Fisiopatología

Como los cuerpos de las células sensitivas y motoras están en distintas localizaciones, un trastorno del cuerpo de las células nerviosas habitualmente afecta el componente sensitivo o motor, pero pocas veces a ambos.

2.3.1 Coma

En medicina, el coma (del griego κῶμα [*kôma*], que significa «sueño profundo»)¹ es un estado grave de pérdida de conciencia, que puede resultar de una gran variedad de condiciones incluyendo las intoxicaciones (drogas, alcohol o tóxicos), paro cardiorrespiratorio, anomalías metabólicas (hipoglucemia, hiperglucemias), enfermedades del sistema nervioso central, ACV, traumatismo cráneo-encefálico, convulsiones e hipoxia. Las causas metabólicas son las más frecuentes.

El coma es por tanto un síndrome. En la Clasificación internacional de trastornos de la salud (ICD-10) se le asigna la letra R (síntomas y diagnósticos). El coma es una expresión de un fuerte trastorno de las funciones cerebrales y por tanto con peligro de muerte. El desarrollo (pronóstico) del paciente comatoso es dependiente de las enfermedades subyacentes y de la asistencia médica

Causas

Trastorno metabólico – coma metabólico

- Trastorno del metabolismo del azúcar.
 - Hipoglucemia
 - Hiperglucemia, Coma diabético (vea diabetes mellitus)

- Deficiencia de O₂ o exceso de CO₂ en la sangre.
 - En trastorno en la recepción de oxígeno (vías respiratorias, pulmones)
 - En colapso circulatorio (después de pocos segundos)
- Insuficiencia renal (Coma urémico)
- Insuficiencia hepática (Coma hepático)
- Otras causas metabólicas (trastornos del metabolismo congénitos, mixedema, etc.)
- Causas hormonales (insuficiencia de la hipófisis: Síndrome de Sheehan, Enfermedad de Addison, insuficiencia de las glándulas suprarrenales, etc.)

Intoxicaciones

- Generalmente se produce por accidente, aunque y en menor medida, puede ser intencional, el uso excesivo de drogas como estupefacientes o el mismo alcohol son los protagonistas, produciendo el más común, el coma etílico.
- Ocasionalmente puede ser producido por venenos, sean naturales o artificiales.
- Cuando es médicamente recomendado, para evitar que movimientos innecesarios o esfuerzos del paciente impidan algún proceso de cicatrización, generalmente de accidente vascular cerebral, el paciente es inducido a un coma artificial.
- Las más frecuentes son las producidas por alergias.

Fisiopatología

El coma es producto de lesiones estructurales del sistema nervioso central, tales como hemorragias, tumores, inflamaciones, edemas, etc. Puede también ser consecuencia de un fallo difuso metabólico o tóxico que afectan a los núcleos de la base, un complejo bosquejo nervioso ubicado a lo largo del tallo cerebral, del cual dependen el estado de alerta y la vida de relación.

Se ha establecido una división de acuerdo a criterios clínicos y corresponde a la reacción a determinados estímulos. Según la clasificación empleada se pueden distinguir de tres a cuatro grados de coma:

- Primer grado: reacción selectiva al dolor, movimiento de pupilas inalterado, movimiento de los ojos por estímulo del órgano del equilibrio intacto (vestíbulo-reflejo ocular).
- Segundo grado: reacción desordenada al dolor, movimiento en masa, bizcar (movimiento divergente de los ojos).
- Tercer grado: sin defensa, sólo reflejos fugaces, falta el reflejo vestíbulo-ocular, reacción pupilar debilitada.
- Cuarto grado: sin reacción al dolor, sin reacción de las pupilas, ausencia de los demás reflejos de protección.

En la medicina de emergencia se ha establecido la escala de Glasgow, auxiliar en la toma de decisiones, si es necesario aplicar oxigenación. Esta escala comprende evaluaciones a nivel de respuesta ocular, respuesta motora y respuesta verbal, cada una con sus respectivos puntajes. El puntaje mínimo que puede tener una persona en estado de coma es 3 y el puntaje máximo que puede tener una persona sana es 15, según esta escala.

Coma inducido o artificial

Este término es usado para una sedación o narcosis, que no es más que la inducción de la pérdida de la conciencia por medicamentos. En el que no necesariamente implica se tenga pérdida total de la conciencia, se puede aplicar aún con una ligera sedación con el fin de tranquilizar al paciente. Esto aclara por qué algunos pacientes puestos en coma artificial tienen recuerdos y percepciones durante este estado. En una sedación profunda, por ejemplo con barbitúricos (dado el caso con control por electroencefalografía).

2.3.2 Epilepsia

La epilepsia es un trastorno cerebral en el cual una persona tiene convulsiones repetidas durante un tiempo. Las crisis convulsivas son episodios de actividad descontrolada y anormal de las neuronas que puede causar cambios en la atención o el comportamiento.

Causas

La epilepsia ocurre cuando los cambios en el tejido cerebral hacen que los cerebros están demasiado excitables o irritables. Como resultado de esto, el cerebro envía señales anormales, lo cual ocasiona convulsiones repetitivas e impredecibles. (Una sola convulsión que no sucede de nuevo no es epilepsia).

La epilepsia puede deberse a un trastorno de salud o a una lesión que afecte el cerebro. O, la causa puede ser desconocida (idiopática).

Las causas comunes de epilepsia incluyen:

- Accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio (AIT)
- Demencia, como el mal de Alzheimer
- Lesión cerebral traumática
- Infecciones, como absceso cerebral, meningitis, encefalitis y VIH/SIDA

- Problemas cerebrales presentes al nacer (anomalía cerebral congénita)
- Lesión cerebral que ocurre durante o cerca del momento del nacimiento
- Trastornos metabólicos presentes al nacer (como fenilcetonuria)
- Tumor cerebral
- Vasos sanguíneos anormales en el cerebro
- Otra enfermedad que dañe o destruya el tejido cerebral
- Trastornos epilépticos congénitos (epilepsia hereditaria)

2.4 Infecciones del SNC

Infecciones del sistema nervioso central

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son frecuentes y figuran en el diagnóstico diferencial de diversos síndromes neurológicos. Todas ellas necesitan una asistencia urgente, especialmente las meningitis bacterianas, algunas encefalitis víricas, los empiemas subdurales o los abscesos epidurales, constituyendo en algunos casos verdaderas emergencias médicas o quirúrgicas¹.

Las infecciones del SNC pueden clasificarse según diferentes criterios: según la forma de presentación y curso clínico, según la región del SNC afecto o según el tipo de agente causante. Este último es el criterio utilizado principalmente en este capítulo para desarrollar las infecciones del SNC más frecuentes en la asistencia clínica urgente.

– Bacterianas. Meningoencefalitis agudas, meningoencefalitis subagudas, abscesos, empiema subdural, mielitis-absceso epidural.

– Víricas

– Micóticas

– Parasitarias

– Infecciones por toxinas bacterianas

Meningoencefalitis bacterianas agudas

Las meningoencefalitis bacterianas agudas precisan atención urgente por su alta morbimortalidad a pesar del descenso de ésta en los últimos años. La mortalidad de meningitis por *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* era del 75-100% antes de la introducción de tratamientos antibióticos a principios del siglo XX. Las campañas de vacunación de los últimos 10 años han provocado un descenso en la incidencia de enfermedad por *H. influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* del 98 y 66% respectivamente. Esto ha dado lugar a un cambio en la epidemiología: anteriormente la infección por *H. influenzae* era la más frecuente y actualmente lo son las debidas a *S. pneumoniae* (47%), seguida de *N. meningitidis* (25%) y *Listeria monocytogenes* (8%)

2.5 Fisiopatología de hemostasia

La hemostasia es el mecanismo que se pone en marcha para impedir la hemorragia tras una lesión vascular, en donde participa la pared del vaso sanguíneo, las plaquetas y los factores de coagulación.

Cuando se produce una lesión vascular, se desencadena una respuesta de la pared del vaso dañado con activación plaquetaria y de los factores de la coagulación, que dará lugar a la producción de fibras de fibrina estables unidas firmemente a las plaquetas formando el trombo conjuntamente, que posteriormente,

se retraerá por la contracción plaquetaria aproximando los bordes del vaso lesionado para impedir la hemorragia. Las plaquetas segregan factores de crecimiento para las células endoteliales que permitirán la reparación del endotelio dañado. En los bordes de la lesión, donde ya no es necesaria la presencia del trombo, actúan los mecanismos anticoagulantes. Tras la cicatrización y reparación del vaso dañado, se destruye el trombo por fibrinólisis. Si la hemostasia es defectuosa, se producirá una hemorragia. Si es excesiva, porque fallan los mecanismos reguladores, se producirá una trombosis. Para entender mejor el mecanismo de la hemostasia y coagulación, clásicamente, se la ha dividido en dos fases: I. Hemostasia primaria: comprende la respuesta vascular, con vasoconstricción inicial por la liberación de adrenalina y la activación plaquetaria. Al exponerse la matriz subendotelial a la circulación, el factor de von Willebrand que va unido en la circulación al factor VIII

(FVIII) de la coagulación y el producido por las células contiguas endoteliales se unen a la glicoproteína Ib (GPIb) de las plaquetas activadas y actúa como un pegamento, haciendo que las plaquetas formen como una empalizada de células que tapizan toda la parte dañada (adhesión plaquetaria).

Posteriormente, otras plaquetas activadas se unen entre sí, por medio del fibrinógeno a través de las glicoproteínas IIb/IIIa (agregación plaquetaria), dando lugar al trombo plaquetario. 2. Hemostasia secundaria (coagulación): es el proceso por el que se activa la cascada de la coagulación, dando lugar a la fibrina estable (Fig. 1). Los factores de la coagulación circulan en el plasma como proteínas precursoras inactivas (zimógenos) que, por la acción de una enzima proteolítica que les quita un trozo de la proteína y deja al descubierto su parte activa, se convierten a su vez en enzimas proteolíticas que actúan de igual manera sobre la siguiente proteína de la cascada en una reacción en cadena. Clásicamente, se ha dividido la coagulación en dos vías: la intrínseca y la extrínseca. Esto tiene un sentido didáctico y permite comprender mejor lo que pasa en las pruebas de coagulación que se hacen en el laboratorio y su

interpretación (Fig. 1). La llamada vía intrínseca se inicia al contacto de la sangre con las paredes de vidrio del tubo de ensayo que activa la coagulación a partir de los factores de contacto: el factor XII y sus cofactores (kalicreína y kininógeno de alto peso molecular).

la coagulación se inicia por la llamada vía extrínseca (medida por el tiempo de protrombina, TP), cuando al destruirse el endotelio queda expuesto el factor tisular (FT) presente en la membrana de todas las células extravasculares y se pone en contacto con el factor VII circulante (FVII) activándolo. El FVII activado actúa sobre el factor X al igual que lo hace el factor IX (unido a su cofactor, el FVIII) desde la vía intrínseca, por lo que, a partir de ahí, se denomina vía común

El FX (y su cofactor el FV) activan la protrombina formándose la trombina (IIa). A partir de ahí, se produce una amplificación de la coagulación, porque la trombina además de activar al fibrinógeno para producir fibrina (Fig. 1) y estabilizarla por la activación del factor XIII, activa los factores XI, V, VIII y las plaquetas. Por eso, sangran los hemofílicos, porque no son capaces de amplificar la coagulación tras la formación de la trombina inicial.

La coagulación in vivo se lleva a cabo sobre superficies membranosas: las de las células extravasculares expuestas por la lesión endotelial y las de las plaquetas.

Trastornos hereditarios de la coagulación más frecuentes

Los trastornos de la coagulación más frecuentes son: la enfermedad de von Willebrand, la hemofilia A y la hemofilia B. La mayoría de los trastornos graves se manifiestan en el periodo neonatal o en la primera infancia.

Enfermedad de von Willebrand (EVW)

Es la causa congénita más común de diátesis hemorrágica originada por la deficiencia cualitativa o cuantitativa del factor de von Willebrand (FVW). Tiene herencia autosómica dominante y, menos frecuentemente, recesiva.

La hemostasia es un sistema que mediante un proceso complejo cumple dos funciones principales: 1) mantener la sangre en un estado líquido, fluido que permita la circulación en los vasos sanguíneos; 2) suprimir la salida de sangre desde el espacio intravascular a través de un vaso lesionado (con pérdida de la continuidad); esta última función es mediante la formación de una red de fibrina que además proporcionará los elementos para reparar la pared del vaso y cuando la red de fibrina ya no es necesaria este mismo sistema la eliminará mediante la fibrinólisis. Por lo tanto, este proceso debe ser rápido, localizado y cuidadosamente regulado. Las consecuencias de una «falla» en este sistema son evidentes trombosis (1,2) o hemorragia (3,4). Para su estudio la dividimos en hemostasia primaria, hemostasia secundaria o fase plasmática de la coagulación y fibrinólisis. Éstos a su vez involucran a otros elementos como veremos en la figura 1:

Hemostasia primaria: se inicia a los pocos segundos de producirse la lesión al interaccionar las plaquetas y la pared vascular para detener la salida de sangre en los capilares, arteriolas pequeñas y vénulas. Se produce una vasoconstricción derivando la sangre fuera del área lesionada. Las plaquetas, que normalmente circulan en forma inactiva, se adhieren a la pared del vaso dañado, segregando el contenido de sus gránulos e interaccionando con otras plaquetas, formando la base del tapón plaquetario inicial. Por otro lado, las plaquetas participan en la activación del sistema de la coagulación

proporcionando la superficie sobre la cual se van a ensamblar los complejos enzimáticos que intervienen en esta fase.

La formación del tapón plaquetario se produce por una serie de mecanismos:

- Adhesión de la plaqueta al subendotelio vascular dañado (interviene el factor von Willebrand).

Agregación plaquetaria primaria al activarse el receptor glucoproteico IIb/IIIa y permitir así la unión de las plaquetas.

- Liberación de compuestos intraplaquetarios que provocan agregación secundaria de nuevas plaquetas al tapón plaquetario.
- Consolidación y retracción del coágulo.
- Formación del tapón hemostático definitivo con la formación del polímero de fibrina.
- Cese de la hemorragia e inicio de los mecanismos de reparación del vaso lesionado.

Unidad III

3.1 Fisiopatología coronaria

La enfermedad coronaria, cardiopatía coronaria o cardiopatía isquémica es un conjunto de alteraciones cardíacas que ocurren por un desequilibrio entre el flujo sanguíneo de las arterias coronarias o flujo coronario y el requerimiento de oxígeno del músculo cardíaco o miocardio. Este desequilibrio produce una isquemia cuyos efectos son metabólicos (aumento del ácido láctico, acidosis, disminución del ATP, disminución de fosfocreatinas), mecánicos (disminución de la contractilidad del corazón, disminución de la distensibilidad de la zona isquémica, y otros) y eléctricos (modificación de potenciales de reposo y acción, inestabilidad eléctrica y los consiguientes trastornos del ritmo). Es la principal causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados.

La principal causa de la enfermedad coronaria es el estrechamiento de las arterias coronarias que irrigan el corazón a causa de la aterosclerosis, que básicamente consiste en la acumulación de lípidos en el lumen (ateroma) de una o más arterias coronarias principales en las cuales su revestimiento interno se encuentra inflamado crónicamente. Otras causas incluyen las embolias, la arteritis, la disección, las estenosis ostiales. También se considera el espasmo coronario o angina de Prinzmetal.

Cardiopatía Coronaria a las alteraciones cardíacas secundarias a trastornos de la circulación coronaria. Tiene numerosas etiologías, siendo la más frecuente la aterosclerosis coronaria y sus manifestaciones clínicas principales son la angina, el infarto del miocardio y la muerte súbita.

La enfermedad coronaria se ha constituido, durante el presente siglo, en la principal causa de muerte en la mayoría de los países más desarrollados del mundo. En los EE UU, la mortalidad por Infarto del Miocardio alcanzó la cifra récord de 190/100.000 hab. en 1968, es decir unas 475.000 personas fallecieron ese año por dicha causa. En nuestro país, si bien la magnitud del problema es muy inferior, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares ha pasado de un 18,4% de todas las muertes en 1955 a un 27,4% en 1985.

De lo anterior se comprende porqué se han dedicado tantos esfuerzos a comprenderla, prevenirla, diagnosticarla y tratarla en forma cada vez más eficaz.

La enfermedad coronaria

Si bien existen numerosas patologías coronarias capaces de producir trastornos de la circulación coronaria, la más frecuente es la aterosclerosis. Sin embargo, también otras causas pueden afectar la circulación coronaria, tales como embolias, arteritis, disección, estenosis ostiales, etc.

La lesión aterosclerótica característica es la placa de ateroma. Los fenómenos que dan inicio a la placa no están completamente establecidos, pero se relacionan con la penetración y acumulación subendotelial de Colesterol, lo que estaría facilitado por daño de la íntima arterial, producido por factores como la hipertensión arterial, la diabetes, el tabaquismo, el estrés.

Tipos

La angina de pecho, también conocida como angor o angor pectoris, es un dolor, generalmente de carácter opresivo, localizado en el área retroesternal. El mismo es ocasionado por insuficiente aporte de sangre (oxígeno) a las células del miocardio sin llegar a provocar necrosis celular.

De acuerdo al comportamiento de la placa de ateroma, la afección pasa por diversos estados:

- Angor de reciente comienzo. Entendiendo como tal a la que ha aparecido en los últimos 30 días. Se corresponde con el crecimiento de una placa de ateroma que ha obstruido alrededor del 50% de la luz arterial.
- Angina estable. Es aquella que apareció hace más de 30 días y no ha tenido cambios en su evolución. De acuerdo al esfuerzo que sea posible realizar sin desencadenar la aparición del angor, se distinguen cuatro grados:
 - Grado I: No se produce con actividad física ordinaria, sino con un esfuerzo rápido agotador o de larga duración.
 - Grado II: Se produce cuando se camina con rapidez o durante mucho tiempo, o al subir escaleras.
 - Grado III: Limita de forma importante la actividad física convencional.
 - Grado IV: Puede aparecer en reposo (más con cualquier actividad física).
- Angina inestable. Es aquella que ha variado su patrón habitual, haciéndose más frecuente o apareciendo con esfuerzos menores. Puede terminar en infarto agudo de miocardio

El término pre infarto ya no es utilizado.

Angina de Prinzmetal

La angina de Prinzmetal, es un trastorno cardíaco poco frecuente, caracterizado por ciclos de angina (dolor de pecho), generalmente después de un evento estresante como la abstinencia de bebidas alcohólicas o durante la exposición al frío. Esto ocurre por la contracción de una arteria coronaria. Fue descrita en 1959 por el cardiólogo americano Myron Prinzmetal (1908-1987).⁷

Angina Microvascular (Síndrome X)

El síndrome de la angina de pecho con arterias coronarias normales, también denominado "Síndrome X", es una entidad clínica importante que debe ser diferenciada de la enfermedad coronaria habitual. Los pacientes con dolor torácico y

coronariografía normal pueden representar hasta el 10 % de los que son evaluados por sospecha clínica de angina. La causa de este síndrome no ha sido definida de manera concluyente. No obstante, se han propuesto dos teorías en este sentido: la disfunción microvascular y las alteraciones metabólicas del miocardio. Más frecuente en mujeres; la mayor parte de los pacientes sufre diversas formas de dolor torácico atípico, este cuadro suele ser intenso e incapacitante. El trastorno puede ser benigno en lo que se refiere a supervivencia, pero influye muy negativamente en la calidad de vida, en el desarrollo laboral y en el consumo de recursos sanitarios. El tratamiento se basa en fármacos con efecto antiisquémico, como nitratos, antagonistas de calcio y betabloqueantes, los cuales se ajustan de manera individualizada, ya que la respuesta al tratamiento es muy variable.

Infarto agudo de miocardio

Infarto agudo de miocardio, IAM, IMA, ataque al corazón, ataque cardíaco o infarto, hace referencia a una falta de riego sanguíneo (infarto) en una parte del corazón ("Agudo" significa súbito, "mio" músculo, y "cardio" corazón), producido por una obstrucción en una de las arterias coronarias. El infarto agudo de miocardio se produce tanto en pacientes en tratamiento por enfermedad coronaria como en aquellos que desconocían padecerla. Un infarto de miocardio es una urgencia médica por definición y se debe buscar atención médica inmediata.

El infarto de miocardio puede ser transmural o subendocárdico:

- Transmural: la necrosis isquémica afecta a todo o casi todo el espesor de la pared ventricular;
- Subendocárdico: la necrosis isquémica solo afecta el tercio o la mitad interna de la pared del ventrículo cardíaco.

Síndrome de Dressler

El síndrome de Dressler es un tipo de pericarditis que ocurre cuando ha habido daño al corazón o al pericardio, con frecuencia días o semanas después de un infarto al miocardio. Por lo general, no ocurre acompañado de una recidiva del infarto. Se ven en aproximadamente el 1% de los pacientes con infarto al miocardio.

3.2 Arritmia

Es un trastorno de la frecuencia cardíaca (pulso) o del ritmo cardíaco. El corazón puede latir demasiado rápido (taquicardia), demasiado lento (bradicardia) o de manera irregular. Una arritmia puede no causar daño, ser una señal de otros problemas cardíacos o un peligro inmediato para su salud.

Una arritmia es una alteración del ritmo cardíaco.

Pero para entender mejor qué es una arritmia, antes debemos saber cómo y por qué late el corazón.

Los latidos del corazón ocurren como consecuencia de unos impulsos eléctricos que hacen que las aurículas y los ventrículos se contraigan de forma adecuada, sincrónica y rítmica. La frecuencia cardíaca normalmente oscila entre 60 y 100 latidos por minuto (lpm), y responde a la siguiente secuencia:

1. El impulso eléctrico del corazón se inicia en el nodo sinusal, emplazado en la aurícula derecha.
2. De ahí pasa por las aurículas al nodo aurículo-ventricular, situado en la unión de las aurículas con los ventrículos y llega a los ventrículos por el haz de His.
3. Finalmente, este estímulo se conduce por los ventrículos a través del sistema Purkinje.

Causas

Las arritmias cardiacas aparecen por alguno de estos tres motivos:

1. El impulso eléctrico no se genera adecuadamente
2. El impulso eléctrico se origina en un sitio erróneo.
3. Los caminos para la conducción eléctrica están alterados.

Clasificaciones

Por su origen

- Supraventriculares: se originan antes del Haz de His, es decir, en las aurículas o en el nodo aurículo-ventricular
- Ventriculares: se originan en los ventrículos

Por su frecuencia cardiaca

- Rápidas o taquicardias: frecuencia superior a los 100 lpm
- Lentas o bradicardias: frecuencia por debajo de los 60 lpm

Por su modo de presentación

- Crónicas: de carácter permanente
 - Paroxísticas: se presentan en ocasiones puntuales

Síntomas

Las arritmias pueden causar síntomas como palpitaciones, mareo, síncope, dolor torácico o pérdida de conocimiento, pero también pueden pasar inadvertidas y detectarse casualmente cuando se realizan pruebas diagnósticas.

Diagnóstico

Para hacer el diagnóstico es necesario demostrar que existe una alteración en la actividad eléctrica cardiaca.

La prueba diagnóstica de referencia es el electrocardiograma, pero tiene la desventaja que solo registra la actividad eléctrica cardíaca en el momento en que se está realizando y por tanto solo nos muestra si existen arritmias en ese momento.

En ocasiones pueden utilizarse otras pruebas, como el Holter, que registra la actividad eléctrica cardíaca durante un periodo de tiempo más prolongado (uno o más días), o más raramente los Holter implantables, que se colocan debajo de la piel mediante una sencilla intervención quirúrgica, pueden llevarse durante años y se reservan para pacientes en los cuales se sospechan arritmias graves que no se han podido detectar mediante otros métodos.

Cuando se sospecha que existe una arritmia relacionada con el esfuerzo físico puede realizarse una prueba de esfuerzo.

Finalmente, puede estudiarse en profundidad el sistema de conducción cardíaco e intentar reproducir las arritmias mediante el llamado estudio electrofisiológico, que se realiza introduciendo unos cables en el interior del corazón, generalmente desde las venas de las piernas (vena femoral) que permiten registrar la actividad eléctrica cardíaca y estimular al corazón para reproducir arritmias.

También suele ser importante averiguar si existe alguna alteración estructural del corazón asociada a la arritmia, para lo cual puede realizarse una ecocardiografía.

Tratamiento

Depende del tipo de arritmia, de su causa y de las características del paciente:

- **Bradiarritmias.** Una vez resueltas posibles causas no cardíacas, en ocasiones pueden precisarse para su tratamiento de la colocación de un marcapasos, que es un dispositivo que se implanta debajo de la piel y que tiene unos cables que llegan hasta el corazón, de forma que registran la actividad eléctrica del mismo y lo estimulan cuando es necesario.
- **Taquiarritmias.** También es muy importante tratar los factores que predisponen a ellas o que las agravan (isquemia cardíaca, inadecuada oxigenación de la sangre, insuficiencia cardíaca...). Una vez resueltas estas situaciones, el manejo de las taquiarritmias se realiza generalmente mediante fármacos (que pueden usarse para controlar la arritmia

reduciendo la frecuencia cardíaca, para hacerla desaparecer y para prevenir nuevos episodios). A veces puede ser necesario realizar una cardioversión eléctrica (tras dormir al paciente, se administra un choque eléctrico mediante unas palas que se sitúan sobre el tórax) para eliminar la arritmia. También puede realizarse un estudio electrofisiológico, ya comentado anteriormente, que además de diagnosticar las arritmias permite tratar alguna de ellas mediante una ablación, que consiste en aplicar corrientes eléctricas que producen pequeñas quemaduras, anulando las zonas responsables de las arritmias.

3.3 Estenosis valvular

La estenosis de la válvula aórtica, o «estenosis aórtica», se produce cuando la válvula aórtica del corazón se estrecha. Este estrechamiento impide que la válvula se abra por completo, lo que reduce u obstruye el flujo sanguíneo del corazón a la arteria principal del cuerpo (aorta) y hacia el resto del organismo.

Cuando el flujo de sangre que pasa por la válvula aórtica se reduce o se obstruye, el corazón debe trabajar más para bombear sangre al cuerpo. Con el tiempo, este esfuerzo adicional limita la cantidad de sangre que puede bombear el corazón, lo que puede provocar síntomas y, posiblemente, debilitar el músculo cardíaco.

El tratamiento depende de la gravedad de la afección. Es posible que necesites cirugía para reparar o reemplazar la válvula. Si no se trata, la estenosis de la válvula aórtica puede provocar complicaciones cardíacas graves.

Tipos

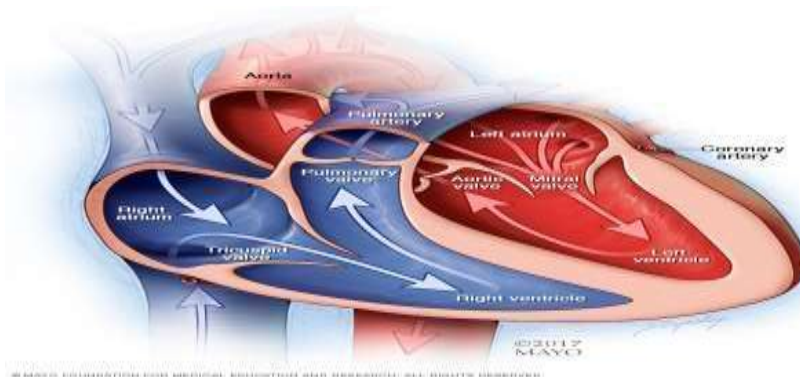
I. Válvula aórtica bicúspide

Síntomas

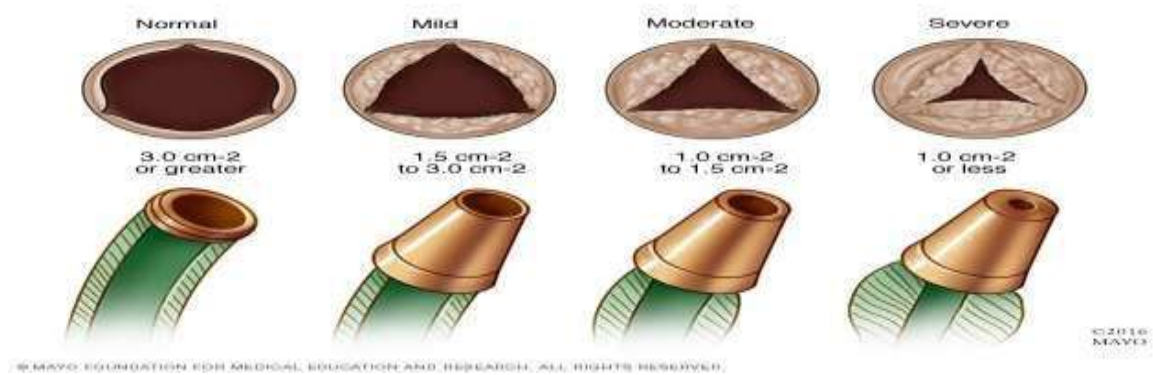
La estenosis de la válvula aórtica puede ser de leve a grave. En general, los signos y síntomas de la estenosis de la válvula aórtica se manifiestan cuando el estrechamiento de la válvula es grave. Es posible que algunas personas que padecen estenosis de la válvula aórtica no tengan síntomas durante muchos años. Los signos y síntomas de la estenosis de la válvula aórtica pueden ser:

- Sonido cardíaco anormal (soplo cardíaco) que se puede escuchar con un estetoscopio
- Dolor en el pecho (angina de pecho) o presión con la actividad
- Sensación de desmayo o de mareo, o desmayos al realizar actividades
- Dificultad para respirar, especialmente después de realizar actividad física
- Fatiga, especialmente durante los momentos de mayor actividad
- Palpitaciones: sensación de latidos del corazón rápidos y agitados
- No comer lo suficiente (especialmente en niños con estenosis de la válvula aórtica)
- No aumentar de peso lo suficiente (especialmente en niños con estenosis de la válvula aórtica)

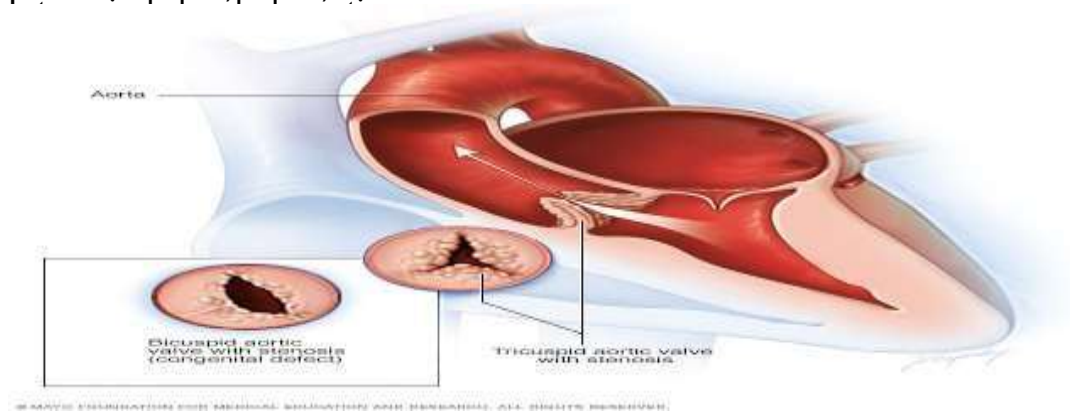
Causas



Cámaras y válvulas del corazón



Estenosis valvular aórtica



Estenosis valvular aórtica

El corazón tiene cuatro válvulas que mantienen el flujo de sangre en la dirección correcta. Estas son las válvulas mitral, tricúspide, pulmonar y aórtica. Cada válvula tiene aletas (valvas) que se abren y se cierran una vez por cada latido del corazón. A veces, las válvulas no se abren o cierran adecuadamente, lo cual altera el flujo de sangre que pasa por el corazón y puede afectar la capacidad de bombear sangre al cuerpo.

En la estenosis de la válvula aórtica, esa válvula, que está ubicada entre la cavidad cardíaca inferior izquierda (ventrículo izquierdo) y la arteria principal que transporta sangre del corazón al resto del cuerpo (aorta), presenta un estrechamiento (estenosis).

Cuando la válvula aórtica se estrecha, el ventrículo izquierdo tiene que esforzarse más para bombear suficiente sangre a la aorta y al resto del cuerpo. Esto puede hacer que el ventrículo izquierdo se engrose y agrande. Con el tiempo, el esfuerzo adicional que hace el corazón puede debilitar el ventrículo izquierdo y el corazón en general, lo cual, en última instancia, puede provocar una insuficiencia cardíaca y otros problemas.

La estenosis de la válvula aórtica puede manifestarse por varias causas, entre ellas:

- Defecto cardíaco congénito. La válvula aórtica está compuesta por tres solapas de forma triangular de tejido, denominadas «valvas», que se cierran herméticamente. Algunos niños nacen con una válvula aórtica que tiene solo dos válvulas (bicúspide) en lugar de tres. Algunas personas también pueden nacer con una valva (unicúspide) o con cuatro valvas (cuadricúspide), pero no es frecuente.

Este defecto puede no causar problemas hasta la adultez, momento en el que la válvula puede comenzar a estrecharse o a tener filtraciones, por lo que es posible que sea necesario repararla o reemplazarla.

Tener una válvula aórtica con una anomalía congénita requiere evaluación periódica por parte del médico para detectar problemas. En la mayoría de los casos, los médicos no saben por qué una válvula cardíaca no se forma correctamente, por lo que no es un factor que podrías haber evitado.

- Acumulación de calcio en la válvula. Con la edad, las válvulas cardíacas pueden acumular depósitos de calcio (calcificación de la válvula aórtica). El calcio es un mineral que está presente en la sangre. A medida que la sangre fluye reiteradamente por la válvula aórtica, se pueden acumular depósitos de calcio en las valvas de la válvula. Esos depósitos de calcio no están vinculados con la ingesta de tabletas de calcio ni con tomar bebidas fortificadas con calcio.

Es posible que esos depósitos nunca causen problemas. Sin embargo, algunas personas —en especial aquellas que tienen una válvula aórtica con una anomalía congénita, como la válvula aórtica bicúspide— presentan depósitos de calcio que

provocan rigidez en las valvas de la válvula. Esa rigidez ocasiona el estrechamiento de la válvula aórtica y puede ocurrir a una edad temprana.

No obstante, la estenosis de la válvula aórtica relacionada con la edad avanzada y con la acumulación de depósitos de calcio en ella es más frecuente en las personas mayores. En general, no provoca síntomas hasta los 70 u 80 años.

- Fiebre reumática. La fiebre reumática, complicación a causa de una infección por amigdalitis estreptocócica, puede provocar la formación de tejido cicatricial en la válvula aórtica. Este puede hacer que la válvula aórtica se estreche y genere una estenosis de la válvula aórtica. También puede crear una superficie áspera donde se acumulen los depósitos de calcio, lo que puede contribuir a causar una futura estenosis aórtica.

La fiebre reumática puede dañar más de una válvula del corazón y de varias maneras. Una válvula del corazón dañada puede no abrirse o cerrarse por completo, o no hacer ninguna de esas acciones. Si bien la fiebre reumática es poco frecuente en los Estados Unidos, algunas personas mayores tuvieron esta enfermedad de pequeñas.

3.3.1 Insuficiencia valvular

Cada vez que el corazón late, la sangre se introduce en el corazón, circula por su interior y luego sale. Es más, el corazón bombea alrededor de 100 galones (379 litros) de sangre al organismo cada hora.

El corazón bombea la sangre en una sola dirección. Las válvulas cardíacas desempeñan un papel esencial en este flujo unidireccional de sangre, al abrirse y cerrarse con cada latido. Los cambios de presión detrás y delante de las válvulas, les permite abrir sus «puertas» que son como hojuelas (denominadas «valvas») precisamente en el momento debido y luego cerrarlas firmemente para evitar el retroceso de la sangre.

El corazón tiene cuatro válvulas: tricúspide, pulmonar, mitral, aórtica

Dos tipos de problemas pueden alterar el flujo de sangre por las válvulas: la regurgitación y la estenosis.

La regurgitación también se denomina «insuficiencia» o «incompetencia». La regurgitación se produce cuando una válvula no cierra bien y permite que se produzca un reflujo de sangre, en lugar de que ésta fluya, en forma unidireccional, como corresponde. Si es grande el reflujo de sangre, sólo una pequeña cantidad de sangre puede fluir hacia los órganos del cuerpo. El corazón trata de compensar realizando un mayor esfuerzo, pero

con el tiempo el corazón se agranda (dilata) y es menor su capacidad de bombear sangre al cuerpo.

La estenosis es cuando las valvas no se abren lo suficiente y sólo puede pasar una pequeña cantidad de sangre por la válvula. Se produce una estenosis cuando las valvas se vuelven más gruesas, se endurecen o se fusionan. Debido al estrechamiento de la válvula, el corazón debe esforzarse más para bombear sangre al cuerpo.

causa de la enfermedad valvular

Antes de que comenzaran a usarse los antibióticos, la fiebre reumática era la principal causa de enfermedad valvular. Hoy en día, es más probable que la enfermedad valvular esté vinculada a uno de los siguientes factores:

- Un debilitamiento del tejido de la válvula ocasionado por cambios energéticos en el organismo. Esto se denomina «degeneración mixomatosa». Se produce con mayor frecuencia en las personas de edad avanzada y comúnmente afecta a la válvula mitral.
- Una acumulación de calcio en las válvulas aórtica o mitral, que produce un engrosamiento de las válvulas. Esto se denomina «degeneración cálcica».
- Una válvula aórtica de forma irregular o una válvula mitral estrechada. Éstos son típicamente defectos congénitos, es decir que la mayoría de las personas que tienen estos problemas nacieron con ellos.
- El uso de los medicamentos fen-phen y Redux para el tratamiento de la obesidad que fueron retirados del mercado tras ser vinculados a enfermedades de las válvulas cardíacas.
- Una infección de la túnica interna de las paredes y válvulas del corazón (el endocardio). Esto se denomina endocarditis infecciosa.
- Una enfermedad arterial coronaria.
- Un ataque cardíaco.

Síntomas

Los síntomas dependen del paciente y del tipo de enfermedad valvular y su gravedad. Algunos pacientes no tienen síntoma alguno. En otros casos, la enfermedad valvular puede afectar a la persona después de muchos años. Con el tiempo, los pacientes pueden padecer una insuficiencia cardíaca congestiva. Además, la enfermedad valvular puede producir una enfermedad del músculo cardíaco (cardiomiopatía), latidos cardíacos irregulares (arritmia) y coágulos sanguíneos.

Diagnostico

El médico puede determinar si uno tiene una enfermedad valvular auscultando el corazón con un estetoscopio a fin de detectar la presencia de los chasquidos y soplos característicos de la enfermedad valvular. Los siguientes son otros estudios que el médico puede solicitar:

- Una radiografía de tórax, que puede mostrar si el corazón está agrandado. Esto puede suceder si una válvula no funciona bien.
- La ecocardiografía, que puede producir una imagen del grosor de las paredes del corazón, la forma y el movimiento de las válvulas, y el tamaño de las aberturas de las válvulas. La ecocardiografía Doppler (ultrasonido) puede emplearse para determinar la gravedad del estrechamiento (estenosis) o del reflujo (regurgitación) de sangre.
- La electrocardiografía (ECG), que puede emplearse para ver si los ventrículos o las aurículas están agrandadas. La ECG también permite determinar si hay una irregularidad de los latidos (arritmia).
- La angiografía coronaria, que es parte de una cateterización cardíaca. Permite observar el corazón mientras bombea. La angiografía puede ayudar a identificar una válvula estrechada o un reflujo de sangre. Este estudio también ayuda a los médicos a decidir si el paciente necesita una intervención quirúrgica y, de ser así, de qué tipo. Además, el estudio puede indicar la presencia de una enfermedad arterial coronaria.
- La resonancia magnética (RM) de tórax, que permite obtener una imagen tridimensional del corazón y las válvulas.

Tratamiento

Medicamentos

Se administran medicamentos para aliviar el dolor de los síntomas, reducir el esfuerzo del corazón y normalizar el ritmo del corazón. Los siguientes medicamentos son los que más se recetan:

- Digitálicos, que reducen el esfuerzo del corazón y alivian algunos de los síntomas de la enfermedad valvular.
- Diuréticos, que pueden reducir los niveles de sal y líquido en el organismo. Los diuréticos también reducen la hinchazón y alivian el esfuerzo del corazón.
- Antiplaquetarios, que evitan la formación de coágulos.
- Anticoagulantes, que evitan la formación de coágulos sanguíneos, especialmente en los pacientes que se han sometido a una intervención quirúrgica valvular y tienen una prótesis valvular de material sintético.
- Betabloqueantes, que controlan la frecuencia cardíaca y reducen la presión arterial.
- Bloqueantes cálcicos, que afectan a las contracciones del tejido muscular del corazón. Como reducen la presión arterial y el esfuerzo del corazón, los bloqueantes cálcicos pueden postergar la necesidad de una intervención quirúrgica valvular.

Intervenciones percutáneas

La valvuloplastia con balón es un procedimiento que puede emplearse para dilatar las válvulas tricúspide, pulmonar o mitral y, en casos excepcionales, la válvula aórtica. El procedimiento tiene el mismo efecto en las válvulas que la angioplastia con balón tiene en las arterias. Al igual que la angioplastia, se realiza en el laboratorio de cateterización cardíaca. Un catéter con un globo en la punta se introduce en la válvula. Cuando se infla el globo, éste comprime las acumulaciones que haya en el borde de la válvula, agrandando la zona central de la válvula. A continuación, se retiran de la válvula el catéter y el globo desinflado.

Cirugía

La cirugía es la opción más invasiva para el tratamiento de la enfermedad valvular. Durante una intervención quirúrgica, las válvulas pueden repararse o sustituirse.

La reparación puede consistir en dilatar una válvula estrechada eliminando las acumulaciones de calcio o en reforzar una válvula que no cierra bien. También puede realizarse una reparación para tratar los defectos congénitos y los defectos de la válvula mitral.

La sustitución puede realizarse para tratar una válvula enferma que no puede repararse. Consiste en extirpar la válvula defectuosa y suturar en su lugar una prótesis valvular. Las prótesis valvulares pueden ser mecánicas (hechas de materiales tales como el plástico, el carbono o el metal) o biológicas (hechas de tejido humano o animal). Las válvulas mecánicas aumentan el riesgo de que se formen coágulos sanguíneos en la válvula nueva.

3.4 Trastornos de la ventilación

Alteración de la ventilación pulmonar, tos, disnea, y su interferencia al volante

El intercambio de gases depende del equilibrio entre la ventilación y la circulación sanguínea, así las enfermedades que lo alteran producen insuficiencia respiratoria.

La insuficiencia respiratoria aguda se produce en un corto periodo de tiempo, mientras que la insuficiencia respiratoria crónica medida en reposo, respirando aire ambiente y mantenida en el tiempo, produce hipoxemia arterial con o sin hipercapnia.

La hipoxemia puede producir además de la disnea, estado de confusión, malestar general o incluso pérdida de conciencia.

Los trastornos de la función ventilatoria pueden ser:

Obstructivos como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica como la bronquitis crónica y el enfisema, fibrosis quística y bronquiolitis.

Parenquimatosos restrictivos como sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática, neumoconiosis y neumopatías intersticiales inducidas por fármacos o radiaciones.

Extraparenquimatosos restrictivos por debilidad del diafragma, miastenia grave, S. De Guillain-Barré, distrofias musculares y lesiones de la columna cervical, o de la pared torácica por cifoescoliosis, obesidad y espondilitis anquilosante.

Ventilación y mecánica respiratoria

La ventilación pulmonar es el proceso funcional por el que el gas es transportado desde el entorno del sujeto hasta los alveolos pulmonares y viceversa. Este proceso puede ser activo o pasivo según que el modo ventilatorio sea espontáneo, cuando se realiza por la actividad de los músculos respiratorios del individuo, o mecánico cuando el proceso de ventilación se realiza por la acción de un mecanismo externo. El nivel de ventilación está regulado desde el centro respiratorio en función de las necesidades metabólicas, del estado gaseoso y el equilibrio ácido-base de la sangre y de las condiciones mecánicas del conjunto pulmón-caja torácica. El objetivo de la ventilación pulmonar es transportar el oxígeno hasta el espacio alveolar para que se produzca el intercambio con el espacio capilar pulmonar y evacuar el CO₂ producido a nivel metabólico. El pulmón tiene unas propiedades mecánicas que se caracterizan por:

- 1- Elasticidad. Depende de las propiedades elásticas de las estructuras del sistema respiratorio. Por definición es la propiedad de un cuerpo a volver a la posición inicial después de haber sido deformado. En el sistema respiratorio se cuantifica como el cambio de presión en relación al cambio de presión.
- 2- 2- Viscosidad. Depende de la fricción interna de un medio fluido, es decir entre el tejido pulmonar y el gas que circula por las vías aéreas. En el sistema respiratorio se cuantifica como el cambio de presión en relación al flujo aéreo.
- 3- 3- Tensión superficial. Está producida por las fuerzas cohesivas de las moléculas en la superficie del fluido y de la capa de la superficie alveolar.

Estas fuerzas dependen de la curvatura de la superficie del fluido y de su composición.

- 4- 4- Histéresis. Es el fenómeno por el que el efecto de una fuerza persiste más de lo que dura la misma fuerza.

Volúmenes torácicos

La capacidad ventilatoria se cuantifica por la medición de los volúmenes pulmonares y la espirometría. Capacidad pulmonar total (Total lung capacity; TLC). Es el volumen de gas en el pulmón al final de una inspiración máxima. Es la suma de la capacidad vital (Vital capacity; CV) y del volumen residual (Residual volume; RV). Es una medida del tamaño pulmonar.

TOS

Es la maniobra espiratoria brusca y de carácter explosivo que tiende a eliminar el material presente en las vías aéreas, pudiendo llegar a ser extenuante para el paciente, impidiéndole descansar y conciliar el sueño.

El tratamiento de la tos es fundamentalmente el de la causa subyacente.

Los medicamentos más efectivos son los antitusígenos de acción central como la codeína y el dextromorfano.

La codeína tiene efecto antitusígeno, analgésico y ligeramente sedante, pudiendo producir náuseas, vómitos, estreñimiento y sueño.

El dextromorfano en dosis elevadas puede deprimir la respiración.

Los demulcentes y aerosoles humidificadores o vaporizadores suavizan la mucosa faríngea irritada y disminuyen la viscosidad de las secreciones bronquiales.

Los antitusígenos de acción central, expectorantes, antihistamínicos, mucolíticos, descongestionantes, broncodilatadores y enzimas proteolíticas se mezclan con frecuencia en muchos jarabes de venta libre.

DISNEA

El paciente la refiere como una sensación molesta de dificultad al respirar, que le obliga a inspirar con mayor esfuerzo muscular, para expandir la cavidad torácica y poder sacar el aire de los pulmones.

La fatiga de los músculos respiratorios produce sensación de -tirantez del pecholl.

La causa de la disnea puede ser pulmonar, cardíaca, circulatoria, química, central, psicógena y paroxística nocturna.

Los enfermos con disnea de origen restrictivo suelen estar bien en reposo, pero experimentan disnea muy aguda al realizar un ejercicio físico, acercándose su ventilación al límite de su capacidad respiratoria.

En la disnea obstructiva, el aumento del esfuerzo ventilatorio induce la aparición de disnea aun en reposo, y la respiración es muy laboriosa y lenta, sobre todo en fase espiratoria.

Para permitir la conducción, se valora la intensidad de la disnea, o que la disnea pueda surgir de forma brusca en un paciente previamente asintomático.

3.5 Fisiopatología bucal

Anatomía del diente y la cavidad oral (I) El diente es un órgano duro, blanco y liso que sirve básicamente para masticar los alimentos. Está constituido macroscópicamente por tres partes: la corona, o porción situada por encima de la encía; la raíz, o porción situada por debajo de la encía, y el cuello, zona de separación entre la corona y la raíz. El esmalte, la dentina y la pulpa son los tejidos dentarios, y la encía es el tejido peridentario blando que se adhiere al cuello de los dientes, toma su forma y texturas definitivas con la erupción de los dientes.

Esmalte Es el tejido más duro y calcificado del organismo, lo que justifica su acción protectora. Constituye la superficie exterior de la corona y su grosor aumenta a partir del

cuello. El esmalte completamente formado está libre de sensaciones dolorosas, ya que carece de vasos y nervios.

Dentina Constituye el tejido más voluminoso del diente, se encuentra debajo del esmalte y está dispuesta en el diente, desde la corona hasta la raíz. A diferencia del esmalte, la dentina da una respuesta dolorosa ante estímulos físicos y químicos, especialmente si la capa protectora del esmalte se altera.

Pulpa Es la zona más interna del diente, está formada por un tejido blando conjuntivo, irrigado por vasos sanguíneos e inervado por fibras nerviosas, que al ser extremadamente sensibles pueden originar dolor dental.

Saliva Secretada por diferentes glándulas salivales, es un líquido alcalino, claro y viscoso. Entre sus funciones principales destacan: humedecer y lubricar los alimentos; arrastrar restos celulares y desechos alimentarios, lo que contribuye a una limpieza de los dientes;

Cambios en la boca La integridad del cuerpo humano es la base para que pueda existir una adecuada funcionalidad del órgano y sistema correspondiente; la boca no es la excepción. El contar con las piezas dentales en buena condición es importante no sólo para la masticación y nutrición, sino que juegan un papel relevante en la estética de la persona, así como en el mecanismo de lenguaje y la calidad de vida. Entre los mayores se calcula que hay 40% de exéntalos, cifra afortunadamente cada día menor gracias a la prevención. La odonto geriatría no sólo pretende mantener la integridad a través de los tratamientos de reemplazo o sostén, sino que la meta es la prevención mediante el cuidado y limpieza de toda la cavidad bucal y en especial de las piezas dentales, ya que así se mantiene un equilibrio de los factores biológicos, psicológicos, sociales, económicos y culturales que dan la posibilidad de conservar su función integral de manera adecuada. El médico debe examinar la boca del anciano cada vez que lo explora, retirando las prótesis dentales móviles. Además, todos los ancianos deben acudir al dentista cada seis meses.

Mucosa Se observa una atrofia en el dorso de la lengua con una disminución en la percepción de sabores —pérdida de papilas gustativas—, siendo el sabor dulce el menos afectado seguido por el salado; a lo que se añade la pérdida de la función olfatoria con la edad, que contribuye a la percepción de los sabores, de aquí que los ancianos tengan

cambios en sus hábitos dietéticos. La hipogeusia (disminución de la percepción de los sabores) y la disgeusia (mal sabor persistente) pueden relacionarse con enfermedades sistémicas (neuropatías, trastornos cognitivos, infecciones de vías respiratorias altas), uso de drogas (anfetaminas y el consumo de ciertos fármacos (antihistamínicos), anticonvulsivantes, antiparkinsonianos, etc.); sin embargo, la gran mayoría está vinculada con la higiene y el estado general de la boca. La mucosa gingival, que contiene un tejido colágeno denso con gran cantidad de elastina, permite cierto grado de movimiento, lo cual en el caso del ligamento periodontal da la capacidad de soportar, sin la fractura del mismo, las fuerzas masticatorias. Con el envejecimiento, hace que se ponga rígida por el cambio de tipo de colágena y la pérdida de un gran porcentaje de elastina, favoreciendo fracturas del ligamento, con la consecuente pérdida de piezas dentales. La enfermedad periodontal es causada por la acumulación de placa dento bacteriana que fomenta la destrucción inmunitaria de los tejidos conjuntivos con reacción inflamatoria (gingivitis), llegando a la destrucción del hueso alveolar y del ligamento (periodontitis o enfermedad periodontal), con pérdida de tejido de sostén. La limpieza e higiene con productos comerciales antiplaca son el mejor medio de prevención, aunadas a un adecuado cepillado de los dientes.

Enfermedades y lesiones más frecuentes

Xerostomía La xerostomía que se presenta en los ancianos no es fisiológica, sino, en general, manifestación de una enfermedad o efecto secundario de algún medicamento. La xerostomía favorece el crecimiento bacteriano, dificulta la higiene de prótesis dentales, así como la permanencia de éstas en su sitio; la saliva favorece la formación del bolo alimenticio y degrada en primera instancia varios de los hidratos de carbono de la dieta, lo que provocará meteorismo en caso de existir una disminución de calidad y cantidad. Las personas ancianas consumen una gran cantidad de medicamentos, entre ellos antihistamínicos, diuréticos, tranquilizantes (benzodiazepínicos, antidepresivos —sobre todo las fenotiacinas—), antihipertensivos y anticolinérgicos, como causas de sequedad oral. La xerostomía no sólo es la consecuencia de fármacos, suele ser un síntoma de enfermedades sistémicas como la diabetes, uremia, síndrome de Sjögren, deshidratación, procesos inflamatorios crónicos o fracaso cardiaco. Pueden presentarse ulceraciones, erupciones por contacto, eritema multiforme, cambios de pigmentación, dermatitis y

estomatitis exfoliativa, atrofia papilar de lengua, edema y dolor en las glándulas salivales. Se realizará un tratamiento etiológico junto con medidas que pueden ayudar: evitar alimentos secos, alcohol y tabaco, favorecer la higiene bucal y estimular la salivación con limón o goma de mascar. Pueden usarse preparaciones comerciales o caseras de saliva artificial.

Dolor bucofacial (síndrome miodisfuncional doloroso, síndrome de Costen) El delicado equilibrio que guardan los grupos de músculos en la cara, cabeza, cuello y hasta la cintura escapular es muy vulnerable y pierde su simetría con suma facilidad provocando dolor, en muchas ocasiones intenso. El origen puede ser muy variado: intrabucal (dientes, periodonto, mucosa, hueso, lengua y laringe), extrabucal (ATM, neuralgia del trigémino o posherpética o dolor facial atípico) y sistémico (depresión, artritis reumatoide, osteoartritis, fibromialgia o medicamentos). La ATM, situada entre la fosa glenoidea del maxilar y la apófisis condilar de la mandíbula, permite el movimiento mandibular. Muchos ancianos sufren molestias dolorosas y dificultad para masticar y con los movimientos mandibulares, otalgia, dolor temporal y cervical, dolor referido a piezas dentarias que están sanas, con chasquidos y crepitación con los movimientos mandibulares debido a trastornos de la ATM. El tratamiento consiste en un dispositivo interoclusal, fisioterapia a corto plazo, modificación conductual, y AINEs (antiinflamatorios no esteroides). La dieta blanda, los relajantes musculares y el calor húmedo pueden ser útiles.

Estomapirosis Es la sensación urente de la mucosa oral, sin lesiones causantes aparentes. La estomapirosis (síndrome de la boca ardiente) es un trastorno intraoral crónico doloroso de causa poco conocida, más frecuente en las mujeres menopáusicas. La glosopirosis (lengua ardiente) es una forma habitual de estomapirosis. Entre la etiología relacionada se encuentran las prótesis dentales mal ajustadas, deficiencias nutricionales de vitaminas del grupo B o ácido fólico, traumatismo local, anomalías gastrointestinales, alergia, hipofunción salivar y diabetes. El diagnóstico es por exclusión. El tratamiento resulta difícil y complejo, siendo los antidepresivos a dosis bajas una buena opción terapéutica por su importante componente funcional asociado.

Aftas Las aftas, provenientes en la mayoría de los casos de infecciones virales, causan dolor, dificultad al movimiento de la lengua y de la cinética de la masticación; además, alteran la fonación y la deglución de manera secundaria. La localización frecuente de las

aftas es la mucosa labial, el dorso de la lengua y el suelo de la boca; se observa un centro blanco rodeado de un halo hiperémico. Se tratan con soluciones de difenhidramina, tetraciclinas y violeta de genciana, sin olvidar que indirectamente se debe pensar en una infección generalizada por virus del herpes, varicela, coxsackie.

Con frecuencia el problema se vuelve crónico o recidivante.

Lesiones blancas bucales (3) Las alteraciones del color son las lesiones más características de la mucosa bucal, y dentro de este grupo, las lesiones blancas son las más frecuentes. Se pueden dividir en dos grandes grupos: las que pueden ser eliminadas con el raspado (ej. candidiasis) y las que no (ej. leucoplasia o liquen). En este segundo grupo el mecanismo puede ser: engrosamiento de la capa superficial de queratina (hiperqueratosis), acantosis epitelial (engrosamiento de la capa de células espinosas) y edema de las células epiteliales. En los ancianos las más frecuentes son las queratosis irritativa-reactiva (leucoplasia), las de base inmunológica (liquen plano) y las infecciosas (candidiasis pseudomembranosa). Es importante la diferenciación correcta de estas lesiones, ya que el carcinoma de células escamosas bucal puede aparecer también como una lesión blanca.

Lesiones reactivas Queratosis «friccional» Es una reacción del epitelio que se protege de un traumatismo de poca intensidad, pero repetido durante períodos prolongados. Estas lesiones se localizan bien en la mucosa alveolar desdentada por el traumatismo de la masticación o por prótesis removibles mucosoportadas, bien en los labios o en la mucosa yugal por algún borde agudo de un diente o por el traumatismo de las muelas del juicio o incluso en la encía por un cepillado excesivamente enérgico. Para diferenciarla de la leucoplasia, se elimina la posible causa de irritación; si desaparece la lesión blanca orienta hacia una queratosis «friccional».

Lesiones blancas relacionadas con el tabaco a) «Palatitis nicotínica» Respuesta ante la agresión térmica del humo, la nicotina no juega un papel importante. Es una lesión que aparece en los grandes fumadores, sobre todo de pipa y cigarros puros. Clínicamente observamos un paladar de color blanquecino-grisáceo con un aspecto cuarteado y un punteado rojizo que corresponde a los conductos hipertrofiados de las glándulas salivales

inflamadas. No se le considera precancerosa, y si se abandona el hábito, la lesión suele regresar.

Leucoplasia Es la lesión blanca por excelencia, ya que sirve de referencia en el diagnóstico diferencial por su carácter precanceroso. Se define como «una lesión predominantemente blanca de la mucosa oral que no puede ser caracterizada como ninguna otra lesión definible». Enfermedad multifactorial donde el tabaco es el factor etiológico más importante, le sigue en frecuencia el alcohol, y, por último, otros como factores irritativos o friccionales, sobreinfecciones de *Cándida*, enfermedades sistémicas (sífilis, anemia de Plummer-Vinson). Clínicamente se encuentran: la homogénea (95%),—lesión blanca y uniforme de consistencia firme, poco espesor, superficie lisa o arrugada y que a veces presenta surcos poco profundos como la «tierra seca y resquebrajada», malignizan en un 2%; la no homogénea (malignizan en un 26%) pueden ser moteadas (4%) —presentan en su superficie áreas blancas interpuestas con otras atróficas erosivas, lo que le confiere el aspecto moteado o nodular que las define— o bien verrugosas (1%) —aspecto de coliflor con proyecciones dactiliformes y con un carácter más exofítico que el resto de las leucoplasias—. Aunque se localizan en cualquier zona de la boca, los lugares por orden de frecuencia son la mucosa yugal (sobre todo la zona retrocomisural), encía, lengua, labios, suelo de la boca y paladar. La sintomatología es anodina y escasa (escozor, sensación de tirantez). El diagnóstico es clínico y se confirma histológicamente: leucoplasia con/sin displasia epitelial (con displasia en un 1025%). El tratamiento consiste en: 1. Eliminar los factores etiológicos. 2. Realización de biopsia (o varias): si se trata de una leucoplasia sin displasia: insistir en la erradicación de los factores etiológicos y en seis meses revisión, si no ha mejorado, exéresis con criocirugía o láser CO₂; si se trata de una leucoplasia con displasia: exéresis quirúrgica; si la biopsia nos indica la presencia de *Cándida* utilizamos antifúngicos durante dos-tres semanas previas a la cirugía.

Queilitis actínica Frecuente alteración de la mucosa labial (generalmente la inferior) debida a la exposición habitual y prolongada a la luz solar. Lesión precancerosa, con mucosa pálida, atrófica y brillante con unos límites mal definidos. En casos avanzados se pueden producir erosiones, fisuras, costras y placas, y puede transformarse en un carcinoma de células escamosas. Como prevención se deben utilizar lápices protectores labiales, y se

deben vigilar las lesiones instauradas, y ante cualquier señal de malignización deben ser eliminadas.

Lesiones infecciosas Candidiasis (4, 5) La *Cándida albicans* es un germen comensal del área orofaríngea. Su transformación en agente patógeno depende de factores locales o generales como la depresión de la inmunidad celular (VIH —virus inmunodeficiencia humana—, tratamientos quimioterápicos, corticoideo inhalado o sistémico), por interferencia con la flora normal microbiana por el abuso de antibióticos, por la malnutrición (deprime la inmunidad); evaluados con el número de linfocitos totales: menos de 1.200/microlitro, carencias del grupo vitamínico B, de hierro, del cinc. Otros factores locales, como la xerostomía (fisiológica agravada con la medicamentosa: psicotropos, anticolinérgicos) o las prótesis removibles inadecuadas (en el 78% se producen crecimientos positivos de *Cándida albicans*, sin signos clínicos de estomatitis protésicas), incluso el hecho de portar la prótesis, ya que es un importante reservorio de *Cándida* (el 38% de los pacientes que utilizaban prótesis totales o parciales presentaban una candidiasis orofaríngea). El grupo de ancianos de riesgo más importante se encuentra en las residencias. Las cifras de incidencia de candidiasis orofaríngea varían entre un 30-70%. La candidiasis oral se manifiesta por malestar, que el anciano puede referir como sequedad de boca, dolor o sensación urente en la lengua. Las formas crónicas pueden provocar la resorción de las encías y una desadaptación de las prótesis dentales. Estas manifestaciones locales producen dificultades para alimentarse, que son responsables, sobre todo en personas de edad avanzada, de desnutrición, deshidratación y alteración del estado general. En casos extremos, la candidiasis puede diseminarse por vía sanguínea en los pacientes más débiles, en particular inmunodeprimidos, con un pronóstico muy desfavorable.

3.6 Fisiopatología hepática

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es una enfermedad multiorgánica de etiología diversa caracterizada por un súbito y grave daño hepático; asociada a una elevada morbimortalidad, con incidencia de uno a seis casos por millón por año. Su historia natural es variable, el sustrato fisiopatológico fundamental es una intensa respuesta inflamatoria sistémica que evoluciona a disfunción orgánica múltiple de no controlarse. La sobrevivencia de acuerdo con diferentes estudios es de 10 a 90%. Para su manejo se requiere un abordaje integrado y multidisciplinario que debe implementarse en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y al momento la IHA es la principal indicación de trasplante

hepático.1,2 El objetivo del presente trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados con la IHA.

El término IHA se introdujo en 1970 para describir una entidad muy específica caracterizada por el deterioro agudo de la función hepática en un hígado previamente normal que evolucionaba a la encefalopatía en un lapso de ocho semanas. Los criterios globales para IHA son:

- Ausencia de enfermedad hepática crónica.
- Hepatitis aguda (elevación de AST/ALT) junto con elevación de INR > 1.5.
- Alteración del estado de alerta (encefalopatía).
- Duración de la enfermedad < 26 semanas.
- Hiperaguda:
 - Tiempo de presentación: 0-1 semana.
 - Coagulopatía grave.
 - Ictericia leve.
 - Hipertensión intracraneal moderada.
 - Buena supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia.
 - Causa más frecuente: paracetamol, hepatitis A y E.
- Aguda:
 - Tiempo de presentación: 1-4 semanas.
 - Coagulopatía moderada.
 - Ictericia moderada.
 - Hipertensión intracraneal moderada.
 - Moderada supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia.
 - Causa más frecuente: hepatitis B.

- Subguda:
 - Tiempo de presentación: 4-12 semanas.
 - Coagulopatía leve.
 - Ictericia severa.
 - Hipertensión intracraneal moderada.
 - Escasa sobrevivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia.
 - Causa más frecuente: fármacos distintos de paracetamol.

Etiología

La etiología de la IHA varía de acuerdo con la serie reportada y ha evolucionado al paso del tiempo. En los años 60s la causa más frecuente era la hepatitis A y B, pero desde la introducción del paracetamol como medicamento de venta sin receta éste ha ocupado uno de los primeros lugares; en Estados Unidos representa 50%, en Reino Unido 54% y en Francia 2% de los casos de IAH.5 En general la etiología se puede clasificar en:

- Medicamentosa
 - Relacionada a virus de la hepatitis y otros. ◦ Herpes simple 1 y 2, herpes virus-6, varicela-zoster, Epstein-Barr, citomegalovirus.
- Venenos: ◦ Amanita phalloides.
- Hepatitis autoinmune.
- Síndrome de Budd-Chiari.
- Insuficiencia hepática aguda asociada al embarazo:
 - Hígado graso del embarazo.
 - Síndrome de HELLP.
- Enfermedad de Wilson.
- Cáncer metastásico.

3.7 Colelitiasis

La arenilla biliar suele ser precursora. Está formada por bilirruginato de calcio (un polímero de la bilirrubina), microcristales de colesterol y mucina. La arenilla biliar se desarrolla durante la estasis vesicular, como en el embarazo o en pacientes que reciben nutrición parenteral total. La mayor parte de los pacientes con arenilla biliar no presentan síntomas y ésta desaparece cuando el trastorno primario se resuelve. En forma alternativa, la arenilla puede evolucionar hacia la formación de cálculos o migrar a las vías biliares, con obstrucción de los conductos y producción de cólicos biliares, colangitis o pancreatitis.

Hay varios tipos de cálculos biliares.

Los cálculos de colesterol son responsables de > 85% de los cálculos en el mundo occidental. Para que se formen cálculos de colesterol, se requieren los siguientes elementos:

- La bilis debe estar sobresaturada con colesterol. En condiciones normales, el colesterol no hidrosoluble se convierte en hidrosoluble al combinarse con sales biliares y lecitina y formar micelas mixtas. La sobresaturación de la bilis con colesterol se debe con mayor frecuencia a una secreción excesiva de colesterol (como en pacientes obesos o diabéticos), pero también puede ser secundaria a una reducción de la secreción de sales biliares (p. ej., en la fibrosis quística como resultado de la malabsorción de sales biliares) o de la secreción de lecitina (p. ej., en un trastorno genético infrecuente que ocasiona una forma de colestasis intrahepática progresiva familiar).
- El exceso de colesterol debe precipitar en la solución en forma de microcristales sólidos. Esta precipitación en la vesícula biliar se acelera en presencia de mucina, que es una glucoproteína, o de otras proteínas presentes en la bilis.
- Los microcristales deben agregarse y crecer. Este proceso se facilita gracias al efecto fijador de la mucina, que forma una estructura básica, y a la retención de los microcristales en la vesícula biliar, que compromete la contractilidad como consecuencia del exceso de colesterol en la bilis.

Los cálculos de pigmento negro son cálculos pequeños y duros formados por bilirrubinato de calcio (Ca) y sales de Ca inorgánicas (p. ej., carbonato de Ca, fosfato de Ca). Los factores que aceleran el desarrollo de los cálculos son la hepatopatía alcohólica, la hemólisis crónica y la edad avanzada.

Los cálculos de pigmentos marrones son blandos y ricos en grasas y están formados por bilirrubinato y ácidos grasos (palmitato o estereato de Ca). Estos cálculos se forman durante las infecciones, la inflamación y la infestación por parásitos (p. ej., trematodos hepáticos en Asia).

Los cálculos biliares crecen a una velocidad de entre 1 y 2 mm/año y tardan entre 5 y 20 años para alcanzar un tamaño suficiente que pueda ocasionar problemas. La mayoría de los cálculos se forman dentro de la vesícula biliar, pero los de pigmentos marrones se moldean en los conductos. Los cálculos biliares pueden migrar hacia el conducto biliar después de la colecistectomía o, sobre todo los cálculos de pigmento marrón, pueden desarrollarse detrás de estenosis como consecuencia de la estasis y de la infección.

Signos y síntomas

Alrededor del 80% de las personas con cálculos biliares son asintomáticas. Las demás personas con cálculos presentan síntomas que abarcan desde un tipo característico de dolor (cólico biliar) hasta colecistitis y colangitis capaz de amenazar la vida del paciente. El cólico biliar es el síntoma más frecuente.

En ocasiones, los cálculos atraviesan el conducto cístico sin causar síntomas. No obstante, la migración de la mayoría de los cálculos produce obstrucción del conducto cístico que, aunque sea transitoria, desencadena un cólico biliar. El cólico biliar comienza en forma típica en el cuadrante superior derecho del abdomen, pero puede localizarse en cualquier sitio del abdomen. Con frecuencia, puede circunscribirse con dificultad, en particular en los pacientes diabéticos y en los adultos mayores. El dolor podría irradiar a la espalda o el brazo.

Los episodios se establecen en forma súbita, se intensifican entre 15 minutos y 1 hora después del comienzo, mantienen una intensidad estable (sin cólicos) durante hasta 12 horas (en general, < 6 horas); luego desaparecen de manera gradual durante 30 a 90 minutos y dejan un dolor sordo. El dolor suele ser suficientemente intenso como para que los pacientes concurren al departamento de emergencias para su alivio. También pueden experimentarse náuseas y vómitos en forma frecuente, pero sin fiebre ni escalofríos salvo que se desarrolle colecistitis. Podría detectarse hipersensibilidad leve a la palpación del cuadrante superior derecho del abdomen o el epigastrio, pero sin signos peritoneales. Entre los episodios, los pacientes se sienten bien.

Aunque el cólico biliar puede comenzar tras una comida pesada, los alimentos ricos en grasas no se consideran un factor desencadenante específico. Los síntomas gastrointestinales inespecíficos, como la distensión abdominal y las náuseas, se atribuyeron en forma errónea a la enfermedad vesicular. Estos síntomas son frecuentes y su prevalencia es similar en la colelitiasis, la úlcera péptica y los trastornos gastrointestinales funcionales.

Perlas y errores

- Los alimentos grasos no son causas específicas de cólico biliar, y los gases, la hinchazón y las náuseas no son síntomas específicos de la enfermedad de la vesícula biliar.

Existe escasa correlación entre la gravedad y la frecuencia de los cólicos biliares y los cambios anatomopatológicos en la vesícula biliar. Los cólicos biliares pueden desarrollarse sin colecistitis. Si el cólico dura > 12 horas, en particular si se asocia con vómitos o fiebre, es probable que el paciente presente colecistitis o pancreatitis.

Diagnóstico

- Ecografía

La litiasis vesicular se sospecha en pacientes con cólicos biliares. La ecografía abdominal es la prueba de diagnóstico por imágenes de elección para detectar los cálculos biliares, con una sensibilidad y una especificidad del 95%. La ecografía también muestra con exactitud la arenilla biliar. La tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la colecistografía oral (que rara vez se indica en la actualidad, aunque es bastante precisa) pueden considerarse procedimientos alternativos. La ecografía por vía endoscópica detecta con gran sensibilidad los cálculos pequeños (< 3 mm) y podría ser necesaria si los resultados de las demás pruebas son controversiales.

Ecografía abdominal (cálculos biliares)



© SPRINGER SCIENCE+BUSINESS MEDIA

Las pruebas de laboratorio no suelen ser útiles y, en forma típica, son normales excepto cuando se desarrollan complicaciones.

Los cálculos biliares asintomáticos y la arenilla biliar suelen identificarse en forma incidental en estudios de diagnóstico por la imagen, en general ecografía, indicada para otras causas. Entre el 10 y el 15% de los cálculos está calcificado y es visible en las radiografías simples.

Pronóstico

Los pacientes con cálculos biliares asintomáticos desarrollan síntomas a una velocidad de alrededor del 2% por año. El síntoma más común es el cólico biliar, más que las complicaciones biliares mayores. Una vez establecidos los síntomas biliares, es probable que recidiven, y entre el 20 y el 40% de los pacientes vuelve a experimentar dolor en un año, con 1 a 2% de complicaciones por año, como por ejemplo [colecistitis](#), [coledocolitiasis](#), [colangitis](#) y [pancreatitis litiásica](#).

Tratamiento

- Para los cálculos sintomáticos: colecistectomía laparoscópica o a veces disolución de los cálculos utilizando ácido ursodesoxicólico
- Para los cálculos asintomáticos: Conducta expectante

La mayoría de los pacientes asintomáticos deciden que las molestias, los costos y los riesgos de la cirugía electiva no justifican la extirpación de un órgano que nunca causará una enfermedad con manifestaciones clínicas. No obstante, si surgen síntomas, debe indicarse la extirpación de la vesícula biliar (colecistectomía), porque es probable que el dolor vuelva a aparecer y que se desarrollen complicaciones graves.

Cirugía

La cirugía puede llevarse a cabo con una técnica abierta o laparoscópica.

La colecistectomía abierta, que consiste en la realización de una incisión abdominal grande para la exploración directa del área, es una técnica segura y eficaz. Su tasa de mortalidad global se aproxima a 0,1% cuando se realiza en forma electiva durante un período libre de complicaciones.

La colecistectomía por vía laparoscópica es el tratamiento de elección. El procedimiento emplea videoendoscopia e instrumentación a través de incisiones abdominales pequeñas y es menos invasivo que la colecistectomía abierta. El resultado es una convalecencia mucho más breve, con menos molestias posoperatorias y mejores resultados estéticos, aunque sin aumento de la tasa de morbilidad. La técnica laparoscópica debe convertirse en un procedimiento abierto en el 2 al 5% de los pacientes, en general porque no es posible definir la anatomía biliar o porque no se puede manejar una complicación. En forma característica, la edad avanzada aumenta los riesgos de cualquier tipo de cirugía.

La colecistectomía previene en forma eficaz los cólicos biliares futuros, pero es menos útil para evitar los síntomas atípicos como dispepsia. Esta técnica quirúrgica no genera problemas nutricionales ni limitaciones en la dieta. Algunos pacientes desarrollan diarrea, a menudo debido a que se desenmascara un trastorno de malabsorción de sales biliares en el íleon. La colecistectomía profiláctica sólo se justifica en pacientes asintomáticos con colelitiasis si poseen cálculos grandes (> 3 cm) o una vesícula biliar calcificada (en porcelana), dado que ambos trastornos aumentan el riesgo de desarrollar carcinoma de vesícula biliar.

Disolución de los cálculos

En los pacientes que rechazan la cirugía o que presentan un riesgo quirúrgico elevado (p. ej., debido a una enfermedad concomitante o a enfermedad avanzada), los cálculos biliares podrían disolverse si se ingieren ácidos biliares durante varios meses. Los mejores candidatos para este tratamiento son los pacientes con cálculos pequeños radiolúcidos (que tienen más probabilidades de estar formados por colesterol) en una vesícula biliar funcionante no obstruida (que se confirma con un llenado normal en la [colegammagrafía](#) o la colecistografía oral o si no se detectan cálculos en el cuello vesicular).

La administración de entre 4 y 5 mg/kg por vía oral dos veces al día o 3 mg/kg por vía oral tres veces al día (8 a 10 mg/kg/día) de ácido ursodesoxicólico disuelve el 80% de los cálculos diminutos (< 0,5 cm de diámetro) en 6 meses. Los cálculos más grandes (la mayoría) se asocian con una tasa de éxito mucho menor, incluso con dosis elevadas de ácido ursodesoxicólico. No obstante, después de la disolución exitosa, vuelven a formarse cálculos en el 50% de los pacientes dentro de los siguientes 5 años. Por lo tanto, la mayoría de los individuos no se consideran candidato adecuado y prefieren la colecistectomía por vía laparoscópica. Sin embargo, el ácido ursodesoxicólico en dosis de 300 mg por vía oral dos veces al día puede ayudar a prevenir la formación de cálculos en pacientes obesos mórbidos que pierden peso con rapidez después de una cirugía bariátrica o mientras reciben una dieta muy hipocalórica.

En la actualidad, no se dispone de métodos para fragmentar los cálculos (litotripsia de onda de choque extracorpórea) que ayuden a disolverlos y a eliminarlos en la vesícula biliar.

Unidad IV

4.1 Fisiopatología de la nutrición

La exploración del estado nutricional del individuo requiere distintas herramientas que en su conjunto permiten realizar la evaluación o diagnóstico del estado nutricional de forma global. Estas herramientas son: anamnesis, exploración física, estudios analíticos y técnicas especiales. Los datos obtenidos pueden ser evaluados de forma aislada o combinada y así por ejemplo la –valoración subjetiva global, incluye datos de anamnesis y exploración.

La anamnesis se lleva a cabo mediante una encuesta sistemática y precisa. Debe incluir la presencia de enfermedades que puedan alterar el estado de nutrición (por ej. digestivas, endocrinas, renales, etc.), las modificaciones en el peso y la variación de la ingesta (cantidad y tipo de nutrientes). La exploración física se lleva a cabo mediante técnicas de exploración propiamente dichas, así como mediante una observación detallada, que permiten la recogida de gran cantidad de datos. A partir de los datos del peso y la altura del individuo se obtiene el índice de Quetelet (o índice de masa corporal, IMC), que es el índice global más empleado y de más fácil obtención. Se calcula dividiendo el peso (en Kg) por el cuadrado de la altura (en metros). Este índice permite una valoración global del estado corporal, sin embargo, no indica cuál es el componente alterado (graso o muscular) ni la distribución corporal de la alteración. La curva de crecimiento para niños y adolescentes en función del IMC.

otros estudios antropométricos permiten obtener información sobre compartimentos concretos como la masa grasa (a través de la medida del pliegue cutáneo tricipital) o la masa muscular, calculada de forma indirecta tras conocer el perímetro en la zona media del brazo y el pliegue tricipital según la expresión: $\text{Masa muscular} = \text{perímetro (cm)} - 0,314 \times \text{pliegue tricipital (cm)}$ El perímetro de la cintura (medido a la altura de las crestas iliacas) permite evaluar el tipo de distribución de la grasa corporal.

Los estudios analíticos permiten evaluar de forma global el estado nutricional y los diferentes componentes proteicos. Así los estudios de inmunidad celular tanto in vitro (linfocitos totales) como in vivo (pruebas de hipersensibilidad retardada) evalúan de forma global la presencia de malnutrición. Además de los datos antropométricos, puede evaluarse la cantidad de proteína muscular mediante el índice de creatinina-altura dividiendo la creatinina eliminada por la ideal para la estatura del individuo. La cantidad de proteína visceral puede evaluarse midiendo algunas proteínas plasmáticas. Las más

utilizadas son la albúmina, la transferrina, la prealbúmina y la proteína transportadora del retinol.

Síndromes de alteración nutricional

Los dos trastornos nutricionales que tienen interés fisiopatológico son la desnutrición o malnutrición y la nutrición excesiva.

4.1.1 Desnutrición

Es un síndrome de origen dietético originado por un deficiente consumo de nutrientes en relación con los requerimientos fisiológicos del individuo. Se produce cuando la ingesta de energía es inferior al gasto energético total durante un periodo de tiempo considerablemente prolongado, en especial en niños y lactantes. Aunque a menudo desnutrición y malnutrición se emplean como sinónimos, los conceptos son distintos. La malnutrición incluye todas las situaciones en que la nutrición es anormal (por defecto o por exceso) con respecto a uno o varios nutrientes; sin embargo, la desnutrición indica un inadecuado aporte calórico, habitualmente asociado a un escaso aporte proteico. La desnutrición suele ser mixta (calórico-proteica), pero excepcionalmente afecta de modo preferente a uno de estos dos componentes.

a) Mecanismos y causas

La desnutrición se clasifica en dos tipos principales teniendo en cuenta que la provisión de nutrientes sea insuficiente o no:

- Forma primitiva. La falta de nutrientes va ligada a la pobreza en los países en vías de desarrollo y se hace más evidente en las catástrofes (sequías e inundaciones). También los habitantes de naciones desarrolladas han sufrido desnutrición en situaciones de guerra.
 - Formas secundarias. Pueden referirse a cada una de las fases por las que se pasa desde la oferta de los nutrientes hasta su utilización en los tejidos: ingestión, motilidad del tubo digestivo, absorción y utilización: – Alteraciones de la ingesta. La disminución de la ingesta puede ser voluntaria o por anorexia. – Alteraciones de la motilidad del tubo digestivo. – Alteración de la digestión y absorción. – Alteración de la utilización de los nutrientes.
- b) Consecuencias Son diferentes dependiendo de su causa: primaria o secundaria.

- A corto plazo: La desnutrición causa la pérdida de los depósitos energéticos y de masa muscular. En la mayoría de los niños desnutridos se observa una disminución de la tasa metabólica absoluta, de la actividad física y del gasto energético total.

- A largo plazo: La desnutrición en la infancia también produce consecuencias sobre la regulación energética, especialmente el retraso en el crecimiento en niños con desnutrición crónica.

c) Manifestaciones En los niños con retraso en el crecimiento, se observan alteraciones en la oxidación de las grasas y en la regulación de la ingesta que predecirán una mayor susceptibilidad a la obesidad. Esto explica que, en los países subdesarrollados, los adultos con retraso en el crecimiento en la niñez, están expuestos a mayor riesgo de sobrepeso.

En los adultos, la clasificación de la desnutrición se basa en el índice de masa corporal (IMC).

Desnutrición leve → IMC: 17 – 18,49

Desnutrición moderada → IMC: 16 – 16,99

Desnutrición grave → IMC: < 16

Las formas extremas de desnutrición se observan en el kwashiorkor y el marasmo infantil

- Kwashiorkor. Es la desnutrición proteica sin déficit calórico notable. Aparece en niños que dejan de ser amamantados para ser alimentados exclusivamente con cereales. La deficiencia de proteínas ocasiona un retraso en el crecimiento, pero al ser adecuado el aporte calórico el peso es normal. El déficit de aminoácidos disminuye intensamente la albúmina plasmática y como consecuencia se desarrollan edemas. También se produce hepatomegalia con acumulación de triglicéridos, ya que la síntesis de éstas moléculas es normal, pero no su liberación, al estar alterada la síntesis de apolipoproteínas.

obesidad

Se trata de un síndrome de origen dietético producido por una excesiva ingestión de alimentos en relación con los requerimientos fisiológicos del individuo.

a) Mecanismos y causas Cuando el consumo energético sobrepasa al gasto energético durante un periodo de tiempo largo, se produce un exceso de peso acumulado. Este balance positivo puede producirse por una elevada ingesta de energía, un bajo gasto energético o por una combinación de ambos y su origen puede ser tanto genético como ambiental. Según la organización Panamericana de la Salud se dice que un adulto es obeso cuando el IMC es ≥ 30 . Las causas principales son:

Factores genéticos.

Son la causa del 20-25% de los casos de obesidad. Entre ellos destacan:

- Alteraciones genéticas de los centros de alimentación.
- Factores psíquicos hereditarios que aumentan el apetito e inducen a la persona a comer como efecto liberador.
- Anomalías genéticas del consumo energético y del depósito de grasa.
- Factores psicógenos. Situaciones de estrés o depresión, pues parece que la alimentación supone una forma de liberar la tensión. La comida podría ser un mecanismo de defensa y de compensación a las frustraciones de la vida cotidiana.

4.2 Alteración del metabolismo

Problemas nutricionales asociados a la enfermedad neoplásica

La malnutrición contribuye a las causas de muerte por cáncer: casi un 20% de los pacientes sucumbe ante el deterioro progresivo del estado nutricional antes que por la enfermedad maligna de base. Un 5% de pacientes presenta descensos de peso significativos ya en los estadios iniciales, y es la norma general en los casos de situación avanzada de la enfermedad.

El soporte nutricional precoz debe mantener un estado nutricional adecuado, atender a una composición corporal lo más equilibrada posible, estimular la respuesta inmune y mejorar la calidad de vida. Para ello debe ser valorado y tratado desde los primeros estadios de la enfermedad en orden a las posibles terapéuticas: cirugía, quimio y radioterapia. Las respuestas a cualquiera de los tratamientos tienen su mejor y más decisiva ayuda en un adecuado soporte nutricional.

ANOREXIA

La anorexia se puede considerar el primer problema, de origen multifactorial, que dificulta la alimentación por vía oral. Los pacientes reducen progresivamente la ingesta, con escasa respuesta ante las necesidades energético-proteicas. La consecuencia de un balance negativo sostenido es la pérdida de reservas lipídicas y proteicas. Múltiples factores de interacción tumor-huésped influyen en la aparición de la anorexia. Algunas citoquinas, como el Factor de Necrosis Tumoral (FNT), la interleuquina (IL-1) y el interferón gamma (IF-g) parecen contribuir directamente a la anorexia.

Además, hay efectos derivados del tratamiento: la quimioterapia y radioterapia producen muy variados grados de náusea, vómitos y mucositis. Los pacientes, frecuentemente, desarrollan aversiones a determinados alimentos y prolongan la situación de rechazo hasta varias semanas después de haber cesado el tratamiento de base. A esto hay que añadir las alteraciones del olfato y del gusto que pueden presentarse y convertir la ingesta en algo intolerable. Algunos tumores, por su localización, son ya un impedimento mecánico para cualquier intento de alimentación por vía oral: cabeza, cuello y esófago. El estómago, páncreas y colon pueden ser localizaciones con tendencia a la obstrucción.

ALTERACIONES METABÓLICAS

Young y cols. han llevado a cabo un extenso metaanálisis de informes acumulados desde 1922 a

1974, referentes al gasto energético basal de pacientes neoplásicos⁹. Tanto el gasto energético diario ($x = 2.000$ kcal/24 horas) como el gasto energético basal (GEB) ($x = 1.630$ kcal/24 horas) eran netamente mayores en el canceroso que en los controles ($x = 1.420$ y $x = 1.170$ kcal/24 horas, respectivamente). Sin embargo, es todavía objeto de controversia el aumento de las necesidades energéticas y la cuantía de las mismas. Lo que existe con carácter de evidencia es que el organismo del paciente neoplásico no se adapta a la restricción de ingesta con los mecanismos ahorradores del ayuno. Lo que llama poderosamente la atención son las alteraciones específicas en el metabolismo de los tres Principios Inmediatos. Estos cambios tienen muy poco en común con la fisiología del ayuno y se parecen más, aunque tampoco son superponibles, a los del paciente en situación de alto estrés por trauma o sepsis.

Metabolismo de los hidratos de carbono

En 1930, Warburg observó que el glucolisis anaerobio era mucho más prevalente en los tejidos tumorales que en los normales. Además, la presencia de oxígeno no frenaba la tasa de glucolisis anaerobia en las células neoplásicas. Por otra parte, el tumor necesita un elevado aporte de glucosa para cubrir sus requerimientos energéticos. Un gran número de tumores incrementan las enzimas glucolíticas de sus células: hexoquinasa-6-fosfofructoquinasa y piruvatoquinasa. Y un número elevado de células malignas presentan isoenzimas inmaduras.

4.3 Fisiopatología renal

Un gran número de enfermedades renales, incluyendo la nefroesclerosis inducida por hipertensión, afectan al riñón en forma focal dejando indemne una variable proporción del tejido. Para evitar la acumulación de productos metabólicos que causan la uremia, las nefronas sobrevivientes asumen la función de los glomérulos dañados a través de cambios adaptativos que eventual e inexorablemente conducen a su propia destrucción.

Factores no modificables

Edad y Sexo

La edad influye fuertemente en la progresión de la nefropatía hipertensiva y por esta razón, las personas de edad avanzada con valores de presión arterial elevados exhiben un acelerado deterioro del filtrado glomerular y mayor daño renal. En la mayoría de los estudios epidemiológicos y metaanálisis que evalúan insuficiencia renal crónica, las mujeres presentan una progresión más lenta del daño renal comparado con los hombres).

Raza y Genética

Para cualquier causa de enfermedad renal terminal, los pacientes de raza negra exhiben una acelerada progresión del deterioro de la tasa de filtrado glomerular. Asimismo, la incidencia y prevalencia de nefropatía diabética e hipertensiva es mayor en afroamericanos y en nativos americanos en comparación a caucásicos.

Factores modificables

Hipertensión (Auto-regulación y nefroesclerosis)

El incremento de la presión arterial genera una respuesta constrictora en la arteriola aferente que tiene como objetivo prevenir el daño que se produciría si ese aumento de presión se transmitiera al lecho capilar. Como consecuencia, el flujo sanguíneo renal permanece constante.⁶ En este proceso participan dos mecanismos: a) un reflejo miogénico en la arteriola aferente que la contrae cuando la presión arterial media aumenta o la dilata cuando la presión arterial media disminuye, y b) un efecto de retroalimentación tubuloglomerular que refuerza los cambios en la arteriola aferente, que se regula de

acuerdo a la concentración de sal en la macula densa y que depende de factores como el ON, angiotensina II y la adenosina. La angiotensina II provee soporte constrictor adicional sobre la arteriola aferente para regular el filtrado glomerular.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

El SRAA juega un rol central en la evolución de la ERC. Este concepto está refrendado por estudios que demuestran la estabilización e incluso la reversión de las características progresivas de la enfermedad cuando el sistema es inhibido farmacológicamente. El concepto es refrendado por estudios en ratones knock-out para algunos de los componentes del SRAA. Estos efectos deletéreos se deben no solamente a las acciones hemodinámicas de la angiotensina II (constricción predominante de la arteriola eferente y aumento secundario de la presión capilar glomerular) sino también a sus efectos pro-oxidativos, inflamatorios y proliferativos.⁸ La aldosterona también ejerce efectos que promueven inflamación, estrés oxidativo y fibrosis independientemente de sus acciones pro-hipertensivas. En modelos experimentales, se ha demostrado que la aldosterona aumenta la síntesis de MCP-1, TGF- β 1 y PAI-1 los cuales promueven la infiltración renal por macrófagos CD68, empeoran la proteinuria y aceleran la fibrosis. Los antagonistas de la aldosterona no sólo disminuyen la proteinuria, sino que también potencian el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora y los antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina.

Sistema Nervioso Simpático

El aumento de la actividad del SNS en la ERC se expresa en los niveles plasmáticos elevados de catecolaminas y en el aumento de la sensibilidad a la norepinefrina. Esta hiperactividad simpática resulta de señales aferentes que parten del riñón enfermo y se anulan con la nefrectomía bilateral.¹⁰ Sin embargo, el trasplante renal también la corrige. La estimulación simpática sistémica produce retención salina y activación del SRAA que a su vez, estimula al SNS. Toda esta hiperactividad del SNS en la ERC agrava el daño aumentando la presión arterial y la proteinuria. La rizotomía dorsal que secciona fibras nerviosas aferentes, disminuye la progresión de la enfermedad renal. El rol del SNS en el

desarrollo y mantenimiento de la hipertensión arterial ha sido revaluado recientemente con el advenimiento de técnicas de denervación a través de un catéter que secciona las fibras simpáticas en las arterias renales.

Óxido nítrico y estrés oxidativo

Una serie de evidencias indican que en la ERC disminuye la disponibilidad de ON, debido a menores niveles de arginina, incremento de radicales superóxido a nivel intrarrenal y a la acumulación de dimetilarginina asimétrica.

FACTORES ASOCIADOS CON DAÑO RENAL PROGRESIVO

Proteinuria

La proteinuria predice una evolución desfavorable en la ERC. En este particular, los inhibidores de la enzima convertidora reducen la proteinuria y limitan el deterioro funcional reduciendo la hipertensión capilar glomerular y las dimensiones de los poros en la membrana basal.

Ácido Úrico

La hiperuricemia podría contribuir al incremento de la presión arterial y al daño renal de forma independiente. El mecanismo propuesto radica en la activación de SRAA por parte del ácido úrico y posiblemente a través de la activación directa del SNS. Experimentalmente, la hiperuricemia causa disfunción endotelial, inflamación intersticial, proliferación y estrés oxidativo.¹³ El uso de terapias enfocadas en reducir la síntesis de ácido úrico (allopurinol) ha demostrado eficacia en reducir la presión arterial en pacientes adolescentes con hipertensión estadio I y cifras de ácido úrico mayores a 6 mg/dl.

Obesidad

El sobrepeso y obesidad se asocian con aumento de la actividad del SRAA y del SNS, lo cual sería capaz de inducir o exacerbar la hipertensión. Además, ambos mecanismos se potencian promoviendo una menor excreción de sodio.¹⁴ Datos experimentales

demuestran que el tejido adiposo sería capaz de sintetizar péptidos hormonales (leptina, resistina).

4.4 Alteraciones del hipotálamo

El hipotálamo es la parte del cerebro donde la actividad del sistema nervioso autónomo y de las glándulas endocrinas, que controlan diversos sistemas en el organismo, se integran con la información que proviene de otros centros que dan lugar a las emociones y al comportamiento. De este modo, el hipotálamo sirve para garantizar que: 1) el organismo responda en forma apropiada a las desviaciones de diversos puntos fijos internos (incluyendo aquellos de temperatura, volumen, osmolalidad, saciedad y contenido de grasa corporal), 2) las respuestas a tales desviaciones respecto de un punto fijo incluyan la actividad coordinada de los sistemas nervioso y endocrino y 3) las emociones y conducta manifestados sean acordes con las respuestas reflejas detonadas para corregir las desviaciones que se relacionan con los puntos fijos internos. La siguiente descripción delinea la función integrativa del hipotálamo en relación con la coordinación de las respuestas endocrina y del sistema nervioso central (CNS).

La pérdida del volumen intravascular por cualquier causa activa respuestas neurales autónomas, sobre todo a través del sistema nervioso simpático, para retener líquidos y electrólitos, mantener la presión arterial a través de contracción del músculo liso vascular y el gasto cardiaco al aumentar la frecuencia cardiaca. El efecto de estas respuestas neurales inmediatas se refuerza con la activación de varios sistemas hormonales. En respuesta a un descenso en el volumen intravascular, se activa el sistema de renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y se retiene sodio. Además, el aumento en osmolaridad incita la sed y conduce a liberación de vasopresina (ADH, hormona antidiurética) de las neuronas hipotalámicas que terminan en la hipófisis posterior, lo cual provoca absorción de agua libre en el riñón. En pocas palabras, el cuerpo mantiene el volumen intravascular al organizar la reabsorción de sodio a través de la aldosterona, en tanto que regula la osmolaridad al incrementar la ingestión de líquidos (sed) y la retención de agua libre a través de la vasopresina.

Las emociones tienen una interacción con estos sistemas para coordinar las respuestas conductuales y hormonales apropiadas. El temor y el dolor activan centros límbicos, hipotalámicos y de otro origen para coordinar los comportamientos estereotípicos de defensa (pelea o huida) y recuperación. Estas respuestas emocionales ante diversos eventos estresantes (p. ej., amenaza percibida contra el organismo; temor) también activan el sistema nervioso simpático y el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA), que coordinan, en los mamíferos, la respuesta ante el estrés a través de preparar al cuerpo para la pelea y huida y por medio de la movilización del almacenamiento de energía. Cualquier tipo de estrés (p. ej., físico, mental, metabólico) conduce a la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) del hipotálamo y la consiguiente secreción de corticotropina (ACTH; hipófisis) y cortisol (corteza suprarrenal). Por ejemplo, la inanición conduce a activación del eje HPA y al aumento en gluconeogénesis mediado por el cortisol para mantener las funciones fisiológicas básicas.

Hipotálamo anterior (área parasimpática)

- Hipertermia: por la alteración del núcleo preoptico.
- Insomnio: por la afectación del núcleo.
- Diabetes insípida: por afectación de los núcleos Supraoptico y Paraventricular.
- Emaciación: por afectación del núcleo paraventricular.

Hipotálamo posterior (área simpática)

- Hipotermia y Poiquilothermia: por afectación del núcleo posterior que es el encargado de poner en marcha los mecanismos para mantener la temperatura, por lo que el organismo se vuelve dependiente de la temperatura ambiental, y pierde la autorregulación. La generación de calor por parte del termostato del núcleo Preóptico está íntegra.
- Somnolencia, coma: por afectación del núcleo posterior que recibe conexiones de la sustancia gris peri-acueductal.
- Síndrome de Horner ipsilateral.

- Ataques de terror y miedo, como manifestación de la respuesta simpática.

- Apatía.

Hipotálamo medial

- Hiperdipsia, Diabetes insípida y SIADH: por afectación de los núcleos Supraoptico y Paraventricular.

- Obesidad: por afectación de los núcleos arcuato y dorsomedial

- Furia, enfado, por la implicación simpática, como parte de la respuesta emocional a la respuesta vegetativa simpática.

Disfunción hipotalámica

Es un problema con la parte del cerebro llamada el hipotálamo. Este ayuda a controlar la hipófisis y regula muchas funciones corporales.

Causas

El hipotálamo ayuda a mantener el equilibrio de las funciones corporales internas. Ayuda a regular:

- El apetito y el peso
- La temperatura corporal
- El parto
- Las emociones, el comportamiento, la memoria
- Crecimiento
- La producción de leche materna
- Equilibrio de sal y agua
- Deseo sexual

- Ciclo de sueño y vigilia y el reloj biológico

Otra función importante del hipotálamo es controlar la hipófisis. Esta es una pequeña glándula en la base del cerebro. Esta justo por debajo del hipotálamo. La hipófisis a su vez controla:

- Las glándulas suprarrenales
- Los ovarios
- Los testículos
- La glándula tiroides

Existen muchas causas para la disfunción hipotalámica. La mayoría son cirugía, traumatismo cerebral, tumores y radiación.

Otras causas incluyen:

- Problemas de nutrición como trastornos alimenticios (anorexia), extrema pérdida de peso.
- Tumores
- Problemas en los vasos sanguíneos cerebrales, como aneurisma, apoplejía pituitaria, hemorragia subaracnoidea
- Trastornos genéticos como el síndrome Prader-Willi, diabetes insípida familiar, síndrome Kallmann
- Infecciones e hinchazón (inflamación)

4.5 Alteración de la tiroides

La tiroides es una glándula en forma de mariposa ubicada en el cuello, justo arriba de la clavícula. Es una de las glándulas endocrinas que producen hormonas. Las hormonas tiroideas controlan el ritmo de muchas actividades del cuerpo. Estas incluyen la velocidad con la que se queman calorías y cuán rápido late el corazón. Todas estas actividades componen el metabolismo del cuerpo.

Los problemas tiroideos incluyen:

- Bocio: Agrandamiento de la tiroides
- Hipertiroidismo: Cuando la glándula tiroides produce más hormona tiroidea de lo que su cuerpo necesita
- Hipotiroidismo: Cuando la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea
- Cáncer de tiroides
- Nódulos: Bultos en la tiroides
- Tiroiditis: Hinchazón de la tiroides

La alteración de la glándula tiroides aumenta el riesgo cardiovascular

Las hormonas tiroideas tienen efectos directos sobre el sistema cardiovascular. Recientes estudios asocian la alteración de estas glándulas (hipotiroidismo o hipertiroidismo) con un mayor riesgo de arritmias y muerte cardiovascular.

Ante este escenario, la Fundación Española del Corazón (FEC) quiere destacar el abordaje y la detección precoz de la enfermedad cardiovascular, sobretodo, entre aquellos pacientes que tengan algún tipo de trastorno tiroideo manifiesto (por fallo del tiroides el cual produce tiroxina) o subclínico (por fallo de la hipófisis o del hipotálamo).

La tiroides es la glándula endocrina que está situada justo arriba de la tráquea y que produce las hormonas tiroideas (la tiroxina o T4 y la triyodotironina o T3), encargadas de regular todas las actividades que componen el metabolismo de nuestro cuerpo, incluyendo la velocidad con la que se queman calorías y el ritmo al que late el corazón.

Una tiroides demasiado activa produce más hormonas de las que el cuerpo necesita, proceso que se conoce como hipertiroidismo. En este caso, el exceso de hormona tiroidea puede causar pérdida de peso, aumento de la frecuencia cardiaca, sensibilidad al calor, sudoración excesiva, ansiedad, evacuaciones flojas, irritabilidad, cansancio, debilidad y trastornos en la menstruación. Además, se calcula que aproximadamente una de cada cien mujeres y uno de cada mil hombres desarrollan hipertiroidismo en algún momento de su vida.

4.6 Alteraciones del homeostasis

El concepto de homeostasis apareció por primera vez en los 1860s, cuando el fisiólogo Claude Bernard (1813-1878) describió la capacidad que tiene el cuerpo para mantener y regular sus condiciones internas. Esta homeostasis es crítica para asegurar el funcionamiento adecuado del cuerpo, si las condiciones internas están reguladas pobremente, el individuo puede sufrir grandes daños o incluso la muerte.

Posteriormente, en 1933, Walter B. Cannon (1871-1945) acuñó la palabra "homeostasis" (gr. homeo- constante + gr. stasis, mantener) para describir los mecanismos que mantienen constantes las condiciones del medio interno de un organismo, a pesar de grandes oscilaciones en el medio externo. Esto es, funciones como la presión sanguínea, temperatura corporal, frecuencia respiratoria y niveles de glucosa sanguínea, entre otras, son mantenidas en un intervalo restringido alrededor de un punto de referencia, a pesar de que las condiciones externas pueden estar cambiando.

Las células de un organismo sólo funcionan correctamente dentro de un intervalo estrecho de condiciones como temperatura, pH, concentraciones iónicas y accesibilidad a nutrientes, y deben sobrevivir en un medio en el que estos parámetros varían hora con hora y día con día. Los organismos requieren mecanismos que mantengan estable su medio interno intracelular a pesar de los cambios en el medio interno o externo, por lo que la homeostasis se ha convertido en uno de los conceptos más importantes en fisiología y medicina.

Por ejemplo, el cuerpo humano mantiene el pH de la sangre entre 7.35 y 7.45, aunque el metabolismo corporal constantemente genera numerosos productos ácidos de desecho que retan su capacidad para mantener el pH dentro de ese intervalo. Las consecuencias de no hacerlo son graves, ya que valores de pH menores a esos producen acidosis y valores

superiores originan alcalosis, y cualquiera de ellos es peligroso para la vida. Es posible vivir pocas horas con un pH sanguíneo abajo de 7.0 o arriba de 7.7, pero un pH abajo de 6.8 o arriba de 8.0 es rápidamente fatal.

La temperatura corporal también requiere un control homeostático, ya que en un día la temperatura del medio ambiente puede variar entre 0° y 40 °C y a pesar de esa fluctuación, normalmente el punto de referencia de la temperatura corporal interna está alrededor de 37.4 °C y aunque puede variar, generalmente fluctúa sólo por 1 °C en el curso de 24 horas. De hecho, si la temperatura corporal baja de 33 °C o sube de 42 °C, la persona puede morir de hipotermia o hipertermia respectivamente.

Mecanismos que alteran la homeostasis

Cuando la homeostasis es interrumpida en las células, existen caminos para corregir o empeorar el problema. Además de los mecanismos de control interno, existen influencias externas que se basan principalmente en elecciones de estilo de vida y exposiciones medioambientales que influyen la habilidad de cuerpo para mantener su salud celular.

- **Nutrición:** si su dieta tiene escasez de alguna vitamina o mineral sus células funcionarían pésimamente, lo que posiblemente dé como resultado alguna enfermedad. Por ejemplo, una mujer que está en su periodo menstrual y que tiene una ingesta inadecuada de hierro durante este período se volverá anémica. La falta de hemoglobina, una molécula que requiere hierro, dará como resultado una reducida capacidad de transportar oxígeno. En casos leves los síntomas pueden ser vagos (por ejemplo, fatiga), pero si la anemia es severa el cuerpo tratará de compensar estos síntomas incrementando el ritmo cardíaco, derivando en palpitaciones, sudoración y en una posible falla cardíaca.
- **Toxinas:** Las toxinas son cualquier sustancia que interfiera con la función celular, causando el mal funcionamiento celular. Esto puede suceder de varias formas: a través de algún químico, de alguna planta, por insecticidas o por alguna mordida. Un ejemplo común de las toxinas en el cuerpo es la sobredosis de droga. Cuando una persona

consume una gran cantidad de droga sus signos vitales comienzan a flaquear y pueden causar problemas en los que se incluyen el coma, daño cerebral e incluso la muerte.

- **Psicológico:** La salud física y mental son inseparables, nuestros pensamientos y emociones producen cambios químicos que tiene lugar para mejor como es el caso de la meditación y para peor como es el caso del estrés.
- **Físico:** El mantenimiento físico es esencial para nuestras células y cuerpos. El descanso adecuado, la luz del sol y ejercitarse son ejemplos de mecanismos físicos para influenciar la homeostasis. Por otra parte, la falta de sueño está relacionada a un número de enfermedades tales como ritmos cardiacos irregulares, fatiga, ansiedad y dolores de cabeza.
- **Genético/reproductor:** heredar fuerzas y debilidades pueden ser partes de nuestra constitución genética. Los genes se encuentran a veces apagados o encendidos debido a factores externos de los cuales podemos tener algún control, pero en ciertas ocasiones poco se puede hacer para corregir o mejorar las enfermedades genéticas. Unas variedades de enfermedades provienen de genes mutados que comienzan a nivel celular, el cáncer puede ser genéticamente heredado o puede ser causado debido a una mutación desde una fuente externa tal como la radiación o genes alterados en un feto cuando la madre usa drogas durante la gestación de este.
- **Médico:** debido a las diferencias genéticas algunos cuerpos necesitan ayuda en alcanzar o mantener la homeostasis. A través de la medicina moderna a nuestros cuerpos se les ha podido entregar diferentes ayudas, desde anticuerpos para ayudar a combatir infecciones a quimioterapia para acabar con células cancerígenas nocivas. Las prácticas médicas alternativas y tradicionales tienen muchos beneficios, pero como cualquier práctica médica la posibilidad de efectos dañinos está presente. Ya sea mediante infecciones nosocomiales o una dosis incorrecta de medicamentos, la homeostasis puede ser alterada por lo que la está tratando de arreglar, la prueba y error con medicamentos puede causar potenciales reacciones dañinas y la muerte si no es detectada a tiempo.

Los factores enumerados anteriormente tienen sus efectos a nivel celular, ya sean beneficiosos o dañinos. Las vías beneficiosas inadecuadas (deficiencia) casi siempre resultan en una oscilación nociva en la homeostasis. Mucha toxicidad también causa un desequilibrio homeostático, lo que resulta en un mal funcionamiento celular. Removiendo las influencias negativas en la salud y proporcionando influencias positivas, nuestro cuerpo está mejor preparado para auto regularse y para auto repararse, y por tanto de mantener la homeostasis.

Sistema nervioso

Ya que el sistema nervioso no almacena nutrientes, este debe recibir un suministro continuo desde la comida. Cualquier interrupción en el flujo de sangre podría significar daño cerebral o la muerte. El sistema nervioso mantiene la homeostasis controlando y regulando las otras partes del cuerpo. Una desviación del punto de balance actúa como un estímulo a un receptor, que envía un impulso nervioso a un centro de regulación en el cerebro. El cerebro indica a un efector actuar de tal manera que se produce una respuesta flexible. Por ejemplo, si la desviación era una baja en la temperatura corporal, el efector actúa para incrementar la temperatura corporal. La respuesta adaptativa regresa el cuerpo a un estado de normalidad y el receptor, el centro regulador, y el efector cesan temporalmente sus actividades.

Ya que el efector es regulado por las mismas condiciones que produce, este proceso es llamado control por retroalimentación negativa. Esta manera de regulación de la normalidad resulta en una fluctuación entre dos niveles extremos. Sólo hasta que la temperatura del cuerpo descienda bajo el nivel normal, los receptores estimulan el centro de regulación y los efectores actúan para elevar la temperatura corporal.

Los centros de regulación están ubicados en el sistema nervioso central, que está compuesto por el cerebro y la médula espinal. El hipotálamo es una parte del cerebro que se encarga especialmente del homeostasis, además influencia la acción de la médula oblongada, una parte inferior del cerebro, además del sistema nervioso autónomo y la glándula pituitaria.

El sistema nervioso consta de dos partes importantes: el sistema nervioso central y sistema nervioso periférico. El sistema nervioso periférico está formado por los nervios

craneales y espinales. El sistema nervioso autónomo es una parte del sistema nervioso periférico y contiene neuronas motoras que controlan los órganos internos. Opera a nivel subconsciente y se divide en el sistema simpático y el parasimpático. En general, el sistema simpático brinda estímulos que asociamos con situaciones de emergencia, a menudo llamadas reacciones de -pelear -o -huir|. Por otra parte, el sistema parasimpático produce los estímulos necesarios para nuestra existencia diaria.

Sistema endocrino

El sistema endocrino está formado por glándulas que secretan hormonas al torrente sanguíneo. Cada hormona tiene un efecto en uno o más tejidos diana. De esta manera el sistema endocrino regula el metabolismo y el desarrollo de la mayoría de las células y los sistemas del cuerpo. Para ser más específicos, el sistema endocrino contiene hormonas sexuales que activan las glándulas sebáceas, desarrollan las glándulas mamarias, altera el flujo dérmico sanguíneo y liberan lípidos desde los adipocitos y la hormona melaoestimulante estimula los melanocitos en la piel.

El crecimiento de los huesos es regulado por varias hormonas, y el sistema endocrino ayuda con la movilización de calcitonina y calcio. En el sistema muscular, las hormonas ajustan el metabolismo muscular, la producción de energía y el crecimiento. En el sistema nervioso las hormonas afectan al metabolismo neuronal, regulan el balance en el fluido de electrolitos y ayudan con las hormonas reproductivas que influyen el desarrollo y el comportamiento del sistema nervioso central. En el sistema cardiovascular, se necesitan hormonas que regulan la producción de glóbulos rojos, los que elevan y bajan la presión sanguínea. Las hormonas también tienen efectos antiinflamatorios y estimulan el sistema linfático. En resumen, el sistema endocrino tiene un efecto regulador en todos los demás sistemas del cuerpo.

Sistema integumentario

El sistema integumentario (la piel) está encargado de proteger el cuerpo de microbios invasores (principalmente formando una capa gruesa e impenetrable), regula la temperatura corporal a través de la sudoración y la vasodilatación/ vasoconstricción, o piloerección (piel de gallina), también regula el balance de iones en la sangre.

La estimulación de los mastocitos también produce cambios en el flujo de sangre y la permeabilidad capilar que puede afectar el flujo de sangre en el cuerpo y como este es regulado. También ayuda a sintetizar la vitamina D que interactúa con la absorción de calcio y fósforo necesaria para el crecimiento, mantenimiento y reparación ósea. El cabello en la piel protege la entrada de la cavidad nasal u otros orificios, previniendo que los invasores se adentren más en nuestros cuerpos. La piel también ayuda a mantener el balance gracias a la excreción de agua y de otros solutos, es decir que la epidermis queratinizada limita la pérdida de fluido a través de la piel, también provee un mecanismo de protección contra riesgos ambientales. Por esto se debe recordar que nuestra piel es integumentaria, es decir es nuestra primera línea de defensa.

Sistema esquelético u óseo

Como estructura del cuerpo humano, este sistema está compuesto principalmente por 206 huesos, pero también se incluyen los cartílagos, ligamentos y otros tejidos conectivos que lo estabilizan e interconectan.

El trabajo de los huesos en conjunto con el sistema muscular es de colaborar en la postura y la locomoción. Muchos huesos del esqueleto actúan como palancas, que cambian la magnitud y la dirección de las fuerzas generadas por los músculos esqueléticos.

El sistema esquelético cumple un rol esencial en la protección de los órganos vitales encajonados entre las cavidades esqueléticas, por ejemplo, la cavidad craneal y la espinal, además los huesos forman la mayoría de la base estructural para otras cavidades del cuerpo humano, por ejemplo, la cavidad torácica y la cavidad pélvica. El sistema esquelético además actúa como una importante reserva mineral, por ejemplo, si los niveles de calcio o de magnesio en la sangre están bajos y los minerales no están disponibles en la dieta de la persona, estos minerales se obtendrán de los huesos. Además, el sistema esquelético provee el calcio necesario para toda la contracción muscular. Finalmente, los glóbulos rojos, linfocitos y otras células relacionadas con la respuesta inmunológica se producen y almacenan en la médula ósea.

Sistema muscular

El sistema muscular es uno de los sistemas más versátiles en el cuerpo humano. En este sistema se incluye el corazón, que constantemente bombea sangre a través del cuerpo. El

sistema muscular es responsable también por las acciones involuntarias, como la piel de gallina, la digestión y la respiración, y también es responsable por las acciones voluntarias, como el caminar y tomar objetos, y además ayuda a proteger los órganos en la cavidad del cuerpo humano. Los músculos en el cuerpo humano se contraen, lo que incrementa la temperatura corporal cuando se tiene frío. El escalofrío ocurre cuando la temperatura interna desciende, los músculos alrededor de los órganos vitales se contraen degradando ATP (adenosina trifosfato) y por lo tanto expendiendo calor, el cual se distribuye al resto del cuerpo.

Sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular, además de necesitar mantenerse entre ciertos niveles, desempeña un rol en el mantenimiento de otros sistemas en el cuerpo humano transportando hormonas, por ejemplo el corazón secreta el péptido natriurético auricular (PNA) y el péptido natriurético cerebral (PNC), también transporta nutrientes como el oxígeno, para ser más precisos eritropoyetina (EPO) a los huesos, deshaciéndose de los residuos, removiendo el dióxido de carbono y proveyendo de un suministro fresco de oxígeno a todas las células del cuerpo. La homeostasis se ve alterada cuando los sistemas linfático o cardiovascular no funcionan correctamente. La piel, huesos, músculos, pulmones, tracto digestivo y nervioso, además de los sistemas endocrino, linfático, urinario y reproductivo usan el sistema cardiovascular como su -camino o -autopista para la distribución de elementos como nutrientes, oxígeno, desechos, hormonas, drogas, etc.

Existen muchos factores de riesgo que pueden producir un sistema cardiovascular poco saludable, algunas enfermedades asociadas están típicamente etiquetadas como -controlables e -incontrolables. Los principales factores de riesgo incontrolables son la edad, el sexo y el historial familiar de enfermedades cardíacas especialmente a temprana edad.

El sistema cardiovascular también contiene sensores para monitorear la presión sanguínea, llamados barorreceptores, que trabajan detectando el estrechamiento de un vaso sanguíneo. Esta información es transmitida a la médula oblongada en el cerebro donde se

toman acciones para aumentar o disminuir la presión sanguínea vía sistema nervioso autónomo.

Sistema linfático

El sistema linfático tiene tres roles principales, el primero es el mantenimiento del volumen de sangre y tejido. El exceso de fluido que sale de los capilares cuando están bajo presión podrá desarrollar y causar edema. En segundo lugar, el sistema linfático absorbe los ácidos grasos y triglicéridos de la digestión de las grasas para que estos componentes no entren directamente en el torrente sanguíneo. En tercer lugar, el sistema linfático está encargado de la defensa del cuerpo contra los microbios invasores y en la respuesta inmunológica. Además, este sistema también colabora en el mantenimiento, como cuando los huesos y los músculos se reparan luego de las lesiones. Otra defensa de este sistema es el mantenimiento del PH ácido de la orina para combatir las infecciones en el sistema urinario. Las amígdalas son los -asistentes del cuerpo que ayudan a defenderlo de las infecciones y toxinas absorbidas desde el tracto digestivo. Además, las amígdalas protegen contra las infecciones que entran a los pulmones.

Sistema respiratorio

El sistema respiratorio trabaja en conjunto con el sistema cardiovascular para proveer oxígeno a las células dentro de cada sistema corporal para el metabolismo celular. Este sistema además remueve el dióxido de carbono, ya que el CO_2 es principalmente transportado en el plasma como iones de bicarbonato, que actúa como amortiguador químico o solución amortiguadora.

El sistema respiratorio también ayuda a mantener los niveles de pH apropiados en la sangre, hecho que es muy importante para la homeostasis. Como resultado de la hiperventilación, el nivel de CO_2 se reduce en la sangre, esto causa que el pH de los fluidos corporales se incremente. Si los niveles de ácido se elevan por encima de 7,45 dará como resultado la alcalosis respiratoria. Por otra parte, mucho CO_2 causará que el pH caiga por debajo de 7,35 lo que dará como resultado la acidosis respiratoria.

El sistema respiratorio también ayuda al sistema linfático atrapando patógenos y protegiendo tejidos profundos dentro de este. Se debe tener presente que cuando se ha incrementado el espacio torácico puede provocar presión abdominal a través de la

contracción de los músculos respiratorios, lo que puede ayudar en la defecación. Se debe recordar que los pulmones son la entrada para el aliento de vida de nuestros cuerpos.

El órgano del sistema respiratorio está compuesto por la nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquios y pulmones. Estos órganos juntos permiten el movimiento de aire dentro de las pequeñas y delgadas paredes de los sacos de aire en los pulmones llamados alvéolos. Es en los alvéolos donde el oxígeno es intercambiado por el dióxido de carbono, que es llevado a los pulmones por la sangre para que pueda ser eliminado del cuerpo.

Sistema digestivo

Todos los sistemas en el cuerpo se resienten sin un suministro regular de energía y nutrientes desde el sistema digestivo. Este sistema absorbe sustancias orgánicas, vitaminas, iones y agua que son necesarias en todo el cuerpo. En la piel, el tracto digestivo provee lípidos para almacenar en la capa subcutánea. Se debe tener en cuenta que la comida experimenta tres tipos de procesos en el cuerpo: digestión, absorción y eliminación. Si uno de estos procesos no funciona el cuerpo presentara problemas que serán extremadamente notorios. Los mecanismos de digestión pueden incluir la digestión química, movimientos, ingestión, absorción y eliminación. Para mantener un sistema digestivo saludable y eficiente, se debe recordar los componentes incluidos en este sistema, si estos son perturbados, la salud digestiva puede que se vea afectada.

Sistema urinario

Los desechos nitrogenados tóxicos acumulados como proteínas y ácidos nucleídos son descompuestos y usados para otros propósitos, y es el sistema urinario quien se deshace de estos desechos. Este sistema está directamente envuelto en el mantenimiento de los volúmenes apropiados de sangre (e indirectamente en la presión sanguínea) y en la concentración de iones dentro de la sangre. Otra contribución es que los riñones producen una hormona (eritropoyetina) que estimula la producción de glóbulos rojos. Además, los riñones juegan un rol importante en el mantenimiento del contenido de agua en el cuerpo y de la correcta salinidad de la composición del fluido extracelular. Los cambios externos que llevan a una excesiva perdida de fluido detonan mecanismos de respuesta que actúan para inhibir la perdida de fluido.

Sistema reproductivo

El sistema reproductivo es el único que no contribuye mucho con la homeostasis en nuestros organismos. En vez de estar atado al mantenimiento del organismo, el sistema reproductivo está relacionado con la preservación de las especies. Una vez dicho esto, las hormonas sexuales si tienen un efecto en otros sistemas corporales y su desequilibrio puede llevar a varios desordenes, por ejemplo, una mujer cuyos ovarios hayan sido extirpados a temprana edad tiene un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis.

Termorregulación

Los cuerpos vivos han sido programados con un número de procesos automatizados, que los hacen autosustentables en el ambiente natural. Entre estos muchos procesos se encuentra la reproducción, el ajuste con ambientes externos y el instinto de supervivencia, que han sido dados por la naturaleza a los seres vivos.

La supervivencia de los seres vivos depende de su capacidad de mantener una temperatura corporal estable independientemente de la temperatura del ambiente que lo rodee. Esta capacidad de mantener la temperatura corporal es llamada termorregulación. Los animales de sangre fría, como los reptiles, tienen medios diferentes de regular su temperatura que la de los animales de sangre caliente u homeotermos, tales como los humanos y otros mamíferos. Esta sección es más relevante cuando se considera a los organismos de sangre caliente.

La temperatura corporal depende del calor producido menos el calor perdido. El calor se pierde por radiación, convección y conducción, pero la pérdida neta por los tres procesos depende de la gradiente entre el cuerpo y el exterior. Por consiguiente, cuando la temperatura externa es baja, la radiación es la forma más importante de pérdida de calor. Por otra parte, cuando hay una temperatura externa alta, la evaporación es la más importante forma de pérdida de calor. El balance de calor producido y de pérdida de calor mantiene una temperatura corporal constante, sin embargo, la temperatura varía durante el día y su punto de equilibrio es controlado por el hipotálamo.

La temperatura corporal es usualmente de $37,4^{\circ}\text{C}$, pero varía durante el día en alrededor de $0,8^{\circ}\text{C}$. Así también la menor temperatura diaria se registra cuando las personas

duermen. Los receptores de temperatura se encuentran en la piel, las grandes venas, los órganos abdominales y el hipotálamo.

4.6 alteraciones de la piel

Enfermedad cutánea (término médico: *dermatosis*) es una enfermedad de la piel. Las enfermedades cutáneas son tratadas por un dermatólogo (médico dermatólogo).

También las enfermedades de los anexos cutáneos (el pelo, las uñas, el sebo y el sudor) son consideradas enfermedades cutáneas, ya que estas estructuras (calificadas también como órganos anexos) son de procedencia epidérmica, aunque a veces nacen profundamente en la dermis.

Los dermatólogos tratan también, en algunos centros, pacientes con sida, como venereología, también las clásicas enfermedades de transmisión sexual como la sífilis, ya que estas enfermedades se manifiestan también en la piel, pero no representan sin embargo enfermedades de la piel en el sentido estricto. Por otra parte, también diferentes enfermedades del área de la flebología o angiología con los consiguientes síntomas cutáneos, como en el *Ulcus cruris* (úlceras en la pierna), son clasificadas aquí.

Ningún otro órgano del cuerpo humano muestra un número tan alto de cambios enfermizos como la piel, ya que la piel, entre otras cosas, como órgano fronterizo del cuerpo humano y animal, está expuesta a múltiples influencias de dentro y de fuera.

Etiología

Hay muchas causas diferentes que originen enfermedades en la piel, pero otras facilitan o colaboran en su aparición. Así, muchas personas tienen una predisposición hereditaria

para el desarrollo de psoriasis o neurodermatitis, esto puede ser reforzado, sin embargo, por ejemplo, por el estrés o cualquier otra infección, además puede exacerbarse el transcurso de la enfermedad otra vez por una infección bacteriana o viral. Para muchas enfermedades de la piel, no se sabe aun exactamente el mecanismo de formación, y por lo cual en muchos casos, se consideran como la causa, desordenes regulatorios del sistema inmunológico

Infecciones bacterianas

Las bacterias que más frecuentemente producen infecciones cutáneas son los estafilococos y estreptococos. Otros agentes bacterianos que pueden originar infecciones cutáneas aunque con menor frecuencia son: clostridium, micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis*, *mycobacterium marinum*, *mycobacterium kansasii*, *mycobacterium ulcerans*), corinebacterias, bacilos Gram (-) e infecciones polimicrobianas mixtas.¹

Cuadros clínicos



Tan amplio como el espectro de enfermedades dermatológicas, es la gama de niveles de severidad de las mismas enfermedades cutáneas.

Hay muchas enfermedades de la piel sólo cosméticamente molestas, pero por lo demás completamente inofensivas (por ejemplo, queratosis seborreica o "verruca senil").

Las enfermedades dermatológicas inflamables molestan frecuentemente por picor o dolores. Además, en el caso de muchos pacientes, sube la carga psíquica, porque son muy estigmatizados por la enfermedad dermatológica.

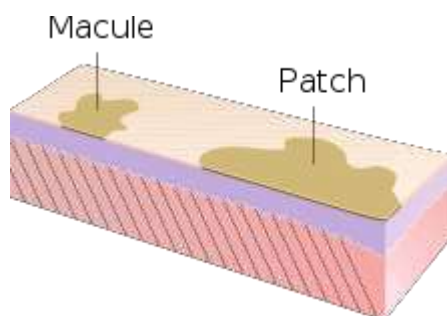
Algunas enfermedades cutáneas, tales como el cáncer a la piel, si no se tratan, pueden conducir a la muerte; el cáncer a la piel negro (melanoma maligno) es, en algunos casos, a pesar de un tratamiento adecuado, incurable. También, muchas enfermedades dermatológicas pueden arrastrar terapias muy graves, que entonces, por otra parte, se hacen problemáticas por sus efectos secundarios.

Diagnóstico

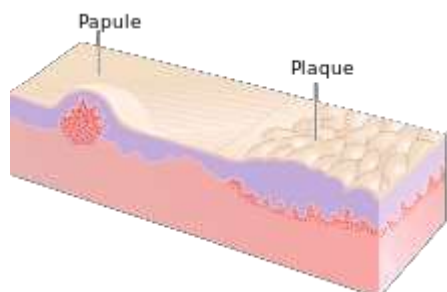
Muchas enfermedades de la piel llaman la atención porque la piel enferma se ve diferente a la piel sana. Se habla de "eflorescencias", con una distinción entre eflorescencias primarias, como por ejemplo mancha (*mácula*), nódulo (*pápula*), nódulo de pus (*pústula*), habón (*urticaria*), nudo (*nodo*) o placa, y eflorescencias secundarias, como por ejemplo costra, hendidura (fisura, laceración), caspa, úlcera. Algunas de estas eflorescencias no son por lo demás importantes, en cambio otras provocan mucho malestar (picor, quemazón, dolor). La introducción de la ecografía cutánea ha permitido la detección de tumores cutáneos, procesos inflamatorios, alteraciones ungueales y enfermedades del pelo.²

Tipos de lesiones cutáneas elementales

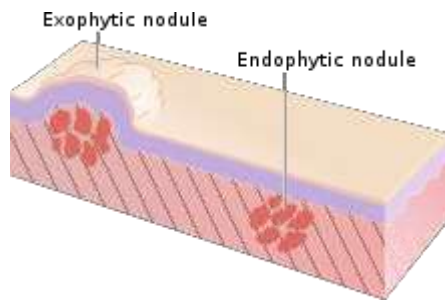
Según su morfología



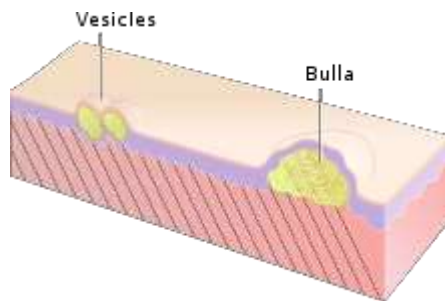
Máculas



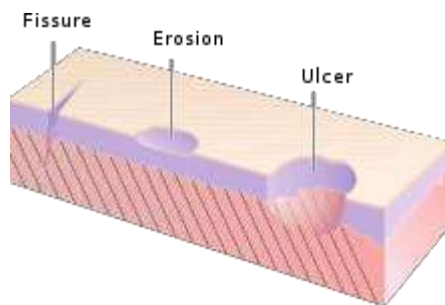
Pápula y placa



Nódulos: exofítico y endofítico



Vesícula y ampolla



Fisura, erosión y úlcera

Primarias

Las eflorescencias primarias son los cambios que provienen directamente del proceso patológico en la piel. Son aquellas lesiones nuevas que se forman sobre piel sana; como no están "falsificados" por los cambios secundarios, tienen un valor diagnóstico más alto.

Incluyen:³⁴

- **Mácula (mancha):** es un cambio de color de la piel sin ningún cambio de consistencia. Caracterizada por ser una lesión plana, circunscrita e inconsistente debida a un cambio de coloración de la piel de tamaño y forma variable. Pueden

ser tanto por hiperpigmentación (incremento del pigmento melanina en la piel) como por hipopigmentación (reducción de la pigmentación de la piel afectada).

- Pápula: lesión elevada, circunscrita, menor de 5 mm.; también de color, forma y tamaño variable. Puede originarse tanto en la epidermis como en la dermis. Un tipo de pápula dérmica es el habón (elevación producida por la histamina, plana, blanda, edematosa de color rojo pálido que va en la mayoría de los casos acompañado de un intenso picor) típico de la urticaria, se caracteriza por ser evanescente, es decir, generalmente dura menos de 48 horas.
- Placa: elevación en meseta que ocupa una superficie relativamente grande en comparación con su altura y que generalmente es resultado de la confluencia de varias pápulas.
- Nódulo: lesión redondeada, circunscrita, profunda y palpable.⁵
- Goma: lesión nodular granulomatosa.
- Tumor: lesión en forma de masa o nódulo grande que se produce por proliferación celular.
- Vesícula: elevación de la piel por colección de fluido (suero, sangre) en las diferentes capas de piel, de tamaño menor a 5 mm.
- Ampolla o flictena: similar a la vesícula, pero mayor a 5 mm.
- Pústula: vesícula o ampolla llena de pus.
- Quiste: lesión en forma de cavidad cerrada por tejidos, con contenido líquido o semisólido, de consistencia elástica.
- Comedón (espinilla): tapón teñido oscuro (en la mayoría de los casos), que cierra la salida del canal de la glándula sebácea.
- Telangiectasia: es una Dilatación de los vasos sanguíneos superficiales hasta el punto de ser visibles en cualquier parte de la piel.
- Surco: es una depresión lineal o hendidura. Es típico de la sarna en la que aparecen líneas grisáceas y sinuosas de 1 a 15 mm de largo, que son el reflejo exterior de una galería excavada en la epidermis.

Bibliografía

- Robbins(1999)Patología estructural y funcional. Edit McgrawHill.España.
 - Robbins(1995)Patología estructural y funcional. Edit McgrawHill.España.
 - Marco Tulio Mérida (2001) Patología General y Bucal. Edit Universidad de Carabobo.
 - http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/sistema_inmunitario.pdf
 - Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Acute and chronic inflammation. In: Saunders (Elsevier). Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th. ed. New York: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 58-31.
 - Cook JM, Deem TL. Active participation of endothelial cells in inflammation. J Leukoc Biol. 2005 ; 77 (4): 487-95.
 - Munford RS. Severe sepsis and septic shock: the role of gram-negative bacteremia. Annu Rev Pathol. 2006 ; 1 (1): 467-96.
 - Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 11va. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.
 - Dale DC, Boxer L, Liles WC. The phagocytes: neutrophils and monocytes. Blood. 2008 ; 15 (112): 935-45.
 - Gómez RA, Guerra T, Dita L, Fernández JD, Cabrera M. Teoría celular de la coagulación: de las cascadas a las membranas celulares. Medisur [revista en Internet]. 2011 ; 9 (2): [aprox. 10p]. Available from: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1177/633>.
- <https://scykness.wordpress.com/2013/04/19/neurofisiologia-fisiologia-de-los-receptores/>
- <https://medicina.uc.cl/publicacion/fisiopatologia-la-circulacion-coronaria-2/>

- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:630-4.
- Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation* 2000;101:2497-502.
- Sprecher DL, Schaefer EJ, Kent KM, Gregg RE, Zech LA, Hoeg JM, et al. Cardiovascular features of homozygous familial hypercholesterolemia: analysis of 16 patients. *Am J Cardiol* 1984;54:20-30.
- Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994;90:844-53.