

**Altuzar Gordillo Erika Patricia.**

**Gutierrez Gómez Dario Cristiaderit.**

**Caso clínico 1.**

**Enfermedades infecciosas.**

**6° semestre.**

Comitán de Domínguez Chiapas a 14 de septiembre del 2022

# Anatomía.

## Abdomen.

Para conocer la distribución de la cavidad abdominal, se utilizan límites imaginarios que determinan su división. Esta división se aplica sobre la cara anterior de la pared abdominal. Los límites están dados por cuatro líneas imaginarias: dos líneas horizontales (superior e inferior) y dos líneas verticales (derecha e izquierda). La línea horizontal superior usa como referencia el reborde costal inferior, pasando de forma paralela por debajo de este (línea subcostal). La línea horizontal inferior usa como referencia el punto más elevado de las crestas iliacas. Las líneas verticales, tanto derecha como izquierda, atraviesan la parte media del arco crural correspondiente. Algunos autores indican que las líneas verticales se trazan en el punto medio de la clavícula, conocidas como hemiclaviculares, pero este límite no es preciso ya que las mujeres presentan caderas más anchas que los hombres, de manera tal que no es preciso. A partir de los límites detallados, la pared anterior del abdomen queda dividida en 9 regiones que de arriba hacia abajo y de derecha a izquierda son: hipocondrio derecho, epigastrio, hipocondrio izquierdo, flanco derecho, mesogastrio o región umbilical, flanco izquierdo, fosa iliaca derecha, hipogastrio y fosa iliaca izquierda.

Utilizando la división topográfica de la cavidad abdominal se determinan puntos clínicos que permiten obtener información ante un examen físico. Algunos de ellos son:

**PUNTO DE MCBURNEY:** Trazando una línea entre el ombligo y la espina iliaca anterosuperior del lado derecho y luego dividiéndola en tres tercios se puede determinar este punto. El punto de Mcburney corresponde a la unión del tercio externo con los dos tercios restantes de la línea trazada imaginariamente. Si se presiona este punto durante la espiración y la respiración se ve interrumpida, podría indicar una posible apendicitis.

**PUNTO DE MORRIS:** Utilizando la misma línea que en el punto anterior, en la unión del tercio interno con el tercio medio se encuentra el punto o signo de Morris. Este punto permite, al igual que el punto anterior, determinar una posible apendicitis ante la palpación.

**PUNTO DE LANZ:** Este punto se dispone en la unión del tercio externo con el tercio medio de una línea trazada entre las dos espinas iliacas anterosuperiores. Al igual que el punto de Mcburney y el punto de Morris, permite determinar una posible apendicitis ante su palpación.

**TRIANGULO DE IRRADIACIÓN DE DOLOR EN APENDICITIS:** Algunos autores determinan que para poder sospechar acerca de una apendicitis según la información obtenida durante el examen físico, es necesario que el paciente presente signos de dolor al palparse el triángulo de irradiación de dolor. Este triángulo de irradiación de dolor en apendicitis se trata de un sector ubicado entre el punto de Mcburney, Morris y Lanz donde se encuentra definitivamente el apéndice y donde es seguro que el paciente presente dolor ante la palpación de esta zona en el caso de apendicitis.

**SIGNO DE MURPHY:** Este punto permite diagnosticar una colecistitis aguda o inflamación de la vesícula biliar a partir de la palpación del mismo. Este punto se ubica inmediatamente por debajo del reborde costal derecho, lugar en donde se ubica la vesícula.

## Lumbalgia.

La anatomía de la columna vertebral es una combinación fantástica de huesos fuertes, ligamentos y tendones flexibles, músculos grandes y nervios muy sensibles. Está diseñada para ser increíblemente fuerte y proteger las raíces nerviosas altamente sensibles, y al mismo tiempo muy flexible para posibilitar el movimiento en muchos planos. La mayoría de nosotros da por sentado esta yuxtaposición de fuerza, estructura y flexibilidad en la vida cotidiana, hasta que algo sale mal. Una vez que tenemos dolor de espalda, debemos saber qué anda mal y qué debemos hacer para aliviar el dolor y evitar que suceda nuevamente.

Diversas estructuras en la columna vertebral pueden causar dolor de espalda, potencialmente cuando:

- las raíces de los grandes nervios que van a las piernas y brazos están irritadas
- los nervios más pequeños que inervan la columna vertebral están irritados
- el par de músculos grandes de la espalda (erectores de la columna vertebral) están distendidos
- los huesos, ligamentos o articulaciones están lesionadas
- el espacio intervertebral en sí mismo es una fuente de dolor.

## Riñones.

Los riñones son órganos urinarios bilaterales con forma de frijol ubicados en el retroperitoneo, en los cuadrantes abdominales superior derecho y superior izquierdo. Su forma característica ayuda a su orientación, ya que su borde cóncavo siempre se orienta hacia la línea media del cuerpo.

La función principal de los riñones es eliminar el exceso de líquido corporal, sales y subproductos del metabolismo. Esto convierte a los riñones en órganos clave en la regulación del balance ácido-base, presión arterial y otros numerosos parámetros homeostáticos.

Puntos clave sobre la anatomía de los riñones		Questionario de la tabla
Funciones	Eliminación de metabolitos tóxicos a través de la orina, regulación de la homeostasis y presión sanguínea, producción de hormonas	
Ubicación	Retroperitoneal, consta de corteza y médula, vacía la orina en el uréter, el cual lleva la orina hacia la vejiga	
Arteria	Arteria renal (rama de la aorta abdominal)	
Vena	Vena renal (drena en la vena cava inferior)	
Inervación	Plexo renal	
Correlaciones clínicas	Fenómeno del cascanueces, litiasis renal, insuficiencia renal aguda	

## Páncreas.

El páncreas es un órgano alargado y estrecho que está ubicado en la parte de atrás del abdomen, debajo del estómago. La parte derecha del órgano, llamada cabeza, es la más ancha, y se ubica en la curva del duodeno, que es la primera división del intestino delgado.

El páncreas es una glándula lobulada color rosa grisáceo, de 12 a 15 cm de longitud, que se extiende en sentido casi transversal sobre la pared abdominal posterior, desde el duodeno hasta el bazo, por detrás del estómago. Su extremidad derecha amplia o cabeza se conecta con el cuerpo por un cuello algo constreñido; la extremidad izquierda estrecha se conoce como cola, asciende un poco hacia la izquierda en el epigastrio y el hipocondrio izquierdo.

El lado derecho del órgano (que se llama cabeza del páncreas) es la parte más ancha y se encuentra en la curvatura del duodeno (la primera porción del intestino delgado). La parte cónica izquierda (se conoce como cuerpo del páncreas) se extiende un poco hacia arriba y su final (que se llama cola) termina cerca del bazo.

# Fisiopatología.

## Dolor abdominal.

El **dolor visceral** se origina en las vísceras abdominales, que están inervadas por fibras nerviosas autónomas y responden, principalmente, a sensaciones de distensión y contracción muscular, no a cortes, roturas ni irritación local. Por lo general, el dolor visceral es vago, sordo y provoca náuseas. Está mal localizado y tiende a percibirse en zonas correspondientes al origen embrionario de la estructura afectada. Las estructuras derivadas del intestino anterior (estómago, duodeno, hígado y páncreas) causan dolor abdominal superior. Las derivadas del intestino medio (intestino delgado, colon proximal y apéndice) causan dolor periumbilical. Las estructuras derivadas del intestino posterior (colon distal y aparato urogenital) causan dolor abdominal inferior.

El **dolor somático** se origina en el peritoneo parietal, que está inervado por nervios somáticos y responde a una irritación debida a procesos infecciosos, químicos u otros procesos inflamatorios. El dolor somático es agudo y bien localizado.

El **dolor referido** se percibe lejos de su origen y se debe a la convergencia de fibras nerviosas en la médula espinal. Los ejemplos comunes de dolor referido son el escapular causado por un cólico biliar, el inguinal causado por un cólico renal, secundaria a sangre o infección que irrita el diafragma.

## Lumbalgia.

Si está **afectada una raíz nerviosa**, el dolor puede irradiarse en dirección distal a lo largo de la distribución de dicha raíz (dolor radicular). Pueden estar alterados la fuerza, la sensibilidad y los reflejos de la zona inervados por dicha raíz. ( ver Cómo evaluar Reflejos).

Si se **afecta la médula espinal**, pueden alterarse la fuerza, la sensibilidad y los reflejos de la zona afectada y de los niveles inferiores (déficit neurológico segmentario).

Si se **afecta la cola de caballo**, se desarrolla un déficit segmentario en la región lumbosacra, en forma típica con compromiso de la función intestinal (estreñimiento o incontinencia fecal) y de la función vesical (retención o incontinencia urinaria), pérdida de sensibilidad perineal, disfunción eréctil, y pérdida del tono rectal y de los reflejos esfinterianos (p. ej., bulbocavernoso, guiño anal).

Cualquier afección dolorosa de la médula espinal puede causar también un espasmo reflejo de los músculos paraespinales.

## Disuria.

La disuria se produce por la irritación del trígono vesical o la uretra. La inflamación o el estrechamiento de la uretra causan dificultad para iniciar la micción y ardor durante ésta. La irritación del trígono causa contracción de la vejiga, lo que genera micciones frecuentes y dolorosas. Con frecuencia, la disuria se produce por una infección del tracto urinario inferior, pero también puede estar causada por una infección urinaria alta. El

deterioro de la capacidad de concentración del riñón es el principal motivo de las micciones frecuentes en las infecciones urinarias superiores.

## Cálculos urinarios.

Los cálculos urinarios pueden permanecer dentro del parénquima o el sistema colector renal, o pasar al uréter y la vejiga. Durante este pasaje, los cálculos pueden irritar el uréter y pueden quedar enclavados, con lo cual obstruyen el flujo de orina y causan hidrouréter y, a veces, hidronefrosis. La rapidez con que se desarrolla la obstrucción determina la gravedad del cólico renal. Las áreas más frecuentes de alojamiento incluyen las siguientes:

- Unión pieloureteral
- Uréter distal (a nivel de los vasos ilíacos)
- Unión ureterovesical

Los cálculos más grandes son más propensos a depositarse. Por lo general, un cálculo debe tener un diámetro  $> 5$  mm para enclavarse. Cálculos  $\leq 5$  mm tienen más probabilidades de pasar espontáneamente.

Una obstrucción incluso parcial puede causar una disminución de la filtración glomerular, capaz de persistir durante un período breve después de que el cálculo ha pasado. Con la hidronefrosis y el aumento de la presión glomerular, el flujo de sangre renal disminuye y empeora aún más la función renal. Sin embargo, en general, en ausencia de infección, la disfunción renal permanente aparece solo después de 28 días de obstrucción completa.

## Pielonefritis.

varios factores se encuentran envueltos en un espectro de elementos que tienen por resultado la producción de gas en el parénquima renal; este gas puede ser focal o difuso y puede localizarse únicamente en el sistema colector o incluso afectar el espacio peri renal o para renal.

Los elementos más ampliamente aceptados que forman un papel fundamental en esta patogenia son:

- Altos niveles de glucosa.
- La presencia de microorganismos formadores de gas.
- Alteraciones en la vasculatura que condicionen una irrigación sanguínea deficiente.
- Alteraciones en la inmunidad del paciente.
- La presencia de obstrucción al flujo urinario por alguna alteración anatómica, funcional o patológica.

## DM tipo 2.

se asocia con una falta de adaptación al incremento en la demanda de insulina, además de pérdida de la masa celular por la glucotoxicidad. Sin embargo, el receptor a insulina presenta alteraciones en su función. Cuando la insulina se une a su receptor en células del músculo, inicia las vías de señalización complejas que permiten

la translocación del transportador GLUT4 localizado en vesículas hacia la membrana plasmática para llevar a cabo su función de transportar la glucosa de la sangre al interior de la célula. La señalización del receptor termina cuando es fosforilado en los residuos de serina/treonina en la región intracelular para su desensibilización, y finalmente esto permite la internalización del receptor.

## Delirio hipoactivo en Tx.

Esta entidad clínica es producida por la combinación de un estado neurológico predispuesto con algún tipo de vulnerabilidad y factores precipitantes, lo que produce una alteración de la función cerebral, con disfunción de estructuras corticales y subcorticales destinadas a la conciencia y atención. Para explicar dicha disfunción.

## Hipertensión Arterial.

La **estimulación simpática** incrementa la presión arterial, en general más en pacientes con presión arterial elevada e hipertensión que en pacientes normotensos. No se definió si esta mayor capacidad de respuesta reside en el sistema nervioso simpático o en el músculo liso vascular. El aumento de la frecuencia del pulso en reposo, que puede ser el resultado de la mayor actividad del sistema nervioso simpático, predice el desarrollo de hipertensión. En algunos pacientes hipertensos, las concentraciones plasmáticas de catecolaminas circulantes en reposo son más elevadas que las de las personas normales.

### **Sistema renina-angiotensina-aldosterona**

El sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuye a la regulación del volumen sanguíneo (volemia) y, en consecuencia, de la presión arterial. La renina, una enzima que se sintetiza en el aparato yuxtaglomerular, cataliza la conversión del angiotensinógeno en angiotensina I. La enzima convertidora de la angiotensina (ECA) degrada este producto inactivo sobre todo en los pulmones, aunque también en los riñones y el encéfalo, y lo convierte en angiotensina II, un vasoconstrictor potente que también estimula los centros autónomos encefálicos para aumentar el tono simpático y la liberación de aldosterona y vasopresina. La aldosterona y la vasopresina promueven la retención de sodio y agua, lo que eleva la tensión arterial. Asimismo, la aldosterona estimula la excreción de potasio y la hipopotasemia ( $< 3,5$  mEq/L [ $< 3,5$  mmol/L]) incrementa la vasoconstricción a través del cierre de los canales de potasio. La angiotensina III, presente en la circulación, estimula la liberación de aldosterona en la misma magnitud que la angiotensina II, pero con actividad presora mucho menor. Dado que las enzimas quimasas también convierten a la angiotensina I en angiotensina II, los fármacos que inhiben a la ECA no suprimen por completo la producción de angiotensina II.

La secreción de renina está controlada al menos por 4 mecanismos, que no se excluyen mutuamente:

- Un receptor vascular renal responde a los cambios de tensión en la pared de las arteriolas aferentes
- Un receptor de la mácula densa detecta los cambios en la velocidad de administración o la concentración de cloruro de sodio en el túbulo distal

- La angiotensina circulante tiene un efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de renina.
- El sistema nervioso simpático estimula la secreción de renina mediada por los receptores beta (a través del nervio renal).
- La angiotensina suele considerarse responsable de la hipertensión renovascular, al menos en la fase inicial, aunque aún no pudo documentarse con precisión el papel del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la hipertensión primaria. No obstante, en los pacientes de etnia negra y mayores con hipertensión arterial, las concentraciones de renina tienden a ser bajas. Los ancianos también suelen presentar concentraciones bajas de angiotensina II.
- La hipertensión arterial provocada por la nefropatía parenquimatosa crónica (hipertensión renopriva) se produce como resultado de la combinación de un mecanismo dependiente de la renina y otro dependiente del volumen. En la mayoría de los casos, no se evidencia un aumento de la actividad de la renina en una muestra de sangre periférica. La hipertensión arterial suele ser moderada y sensible a los balances de sodio e hídrico.

## Insuficiencia cardíaca.

En la insuficiencia cardíaca, el corazón puede no proporcionarles a los tejidos la cantidad adecuada de sangre para cubrir sus necesidades metabólicas, y la elevación de la presión venosa pulmonar o sistémica relacionada con esta enfermedad puede promover la congestión de los órganos. Este cuadro puede deberse a trastornos de la función cardíaca sistólica o diastólica o, con mayor frecuencia, de ambas. Si bien la anomalía primaria puede ser un trastorno de la función de los miocardiocitos, también se producen modificaciones en el recambio del colágeno de la matriz extracelular. Los defectos cardíacos estructurales, los trastornos del ritmo cardíaco (incluso la taquicardia persistente) y el aumento de las demandas metabólicas también producen insuficiencia cardíaca.

### Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICrFE)

En la ICrFE (también llamada insuficiencia cardíaca sistólica), predomina la disfunción sistólica global del ventrículo izquierdo. El ventrículo izquierdo se contrae poco y se vacía de manera inadecuada, lo que produce

- Aumento del volumen y la presión diastólica
- Disminución de la fracción de eyección ( $\leq 40\%$ )

Se producen múltiples defectos en la utilización y el aporte de energía, en las funciones electrofisiológicas y en las interacciones entre los elementos contráctiles, con alteración de la modulación intracelular del calcio y de la producción de adenosinmonofosfato cíclico.

La disfunción sistólica predominante es frecuente en la insuficiencia cardíaca secundaria a infarto de miocardio, miocarditis y miocardiopatía dilatada. La disfunción sistólica puede afectar principalmente el ventrículo izquierdo o el ventrículo derecho; la insuficiencia ventricular izquierda a menudo genera insuficiencia del ventrículo derecho.



## Anemia normocítica hipocrómica.

La hipoxia tisular ocurre cuando la presión de oxígeno en los capilares es demasiado baja para suministrar suficiente oxígeno para las necesidades metabólicas de las células. En un individuo sano, la masa de eritrocitos debe proporcionar a los tejidos 250 ml/O<sub>2</sub>/min. Debido a que se pueden transportar 200 ml de O<sub>2</sub> por cada litro de sangre, y a que el gasto cardiaco en un adulto de 70 kg es de 5 000 ml/min, 1 000 ml/min están disponibles para los tejidos, es decir, hay una reserva fisiológica adicional a las necesidades basales de 750 ml/min.

Diversos mecanismos compensadores se activan en el paciente anémico, entre ellos una disminución del consumo de oxígeno por cambios metabólicos, lo que puede no suceder en pacientes con cáncer.

La reducción de la afinidad que tiene la hemoglobina causada por el oxígeno, manifestada por la desviación a la derecha de la curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina, el incremento del riego tisular por cambios en la actividad vasomotora y la angiogénesis son otros mecanismos compensadores. El gasto cardiaco, que en una persona previamente sana no se incrementa hasta que la hemoglobina desciende por debajo de 7 g/100 ml, y el aumento de la función pulmonar son otros cambios de adaptación a la anemia. La producción de eritrocitos se incrementa al doble o triple en los cuadros de hemorragia aguda y de cuatro a seis veces, y en ocasiones hasta en 10 veces, en el caso de pacientes con hemólisis aguda y crónica; este último efecto tiene la mediación del aumento de la eritropoyetina, hormona cuya síntesis es inversamente proporcional a la concentración de hemoglobina.

## Cirrosis.

Hay dos componentes principales:

- Fibrosis hepática
- Células hepáticas en vías de regeneración

En respuesta a la lesión y la pérdida, los reguladores del crecimiento inducen el desarrollo de hiperplasia hepatocelular (con proliferación de nódulos regenerativos) y el crecimiento de las arterias (angiogénesis). Entre los reguladores del crecimiento, pueden mencionarse citocinas y factores de crecimiento hepáticos (p. ej., factor de crecimiento epitelial, factor de crecimiento hepatocitario, factor de crecimiento transformante-alfa, factor de necrosis tumoral). La insulina, el glucagón y los patrones del flujo sanguíneo intrahepático determinan la forma en que se desarrollan los nódulos y su localización.

La angiogénesis produce nuevos vasos dentro de la vaina fibrosa que rodea a los nódulos. Estos vasos conectan la arteria hepática y la vena porta con las vénulas hepáticas, de manera que se restituyen las vías circulatorias intrahepáticas. Estos vasos interconectores son capaces de drenar un volumen relativamente bajo de sangre venosa con presión elevada, por lo cual no puede drenarse el volumen sanguíneo normal. Como consecuencia, la presión en la vena porta se eleva. Estas alteraciones en el flujo sanguíneo

contribuyen a generar hipertensión portal, que empeora a medida que los nódulos regenerativos comprimen las vénulas hepáticas.

La velocidad de progresión desde fibrosis hasta cirrosis y la morfología de esta última varían de un individuo a otro. Es posible que la razón de estas variaciones sea la magnitud de la exposición al estímulo nocivo y la respuesta de cada individuo.

### **Complicaciones**

La hipertensión portal es la complicación grave más frecuente de la cirrosis, y a su vez, produce complicaciones, como

- Hemorragia digestiva procedente de várices esofágicas, gástricas o rectales y gastropatía hipertensiva portal
- Trombocitopenia
- Ascitis
- Lesión renal aguda (síndrome hepatorenal)
- Hipertensión pulmonar (hipertensión portopulmonar)
- Síndrome hepatopulmonar (derivación intrapulmonar)

El líquido ascítico puede infectarse (peritonitis bacteriana espontánea). La hipertensión portopulmonar puede manifestarse con síntomas de insuficiencia cardíaca. Las complicaciones de la hipertensión portal tienden a causar morbilidad y mortalidad significativas.

### **Insuficiencia renal.**

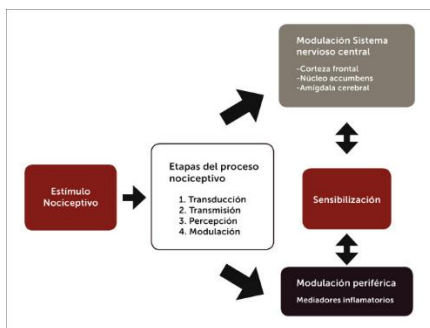
acumulación de productos del metabolismo de proteínas y alteraciones que se presentan por la pérdida de la función renal. Se han identificado sustancias tóxicas como la homocisteína, las guanidinas y la  $\beta_2$  microglobulina, además de una serie de alteraciones metabólicas y endocrinas. El paciente con IRC también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórico proteica, ya sea inducida por la enfermedad subyacente o por el tratamiento de diálisis. Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbimortalidad en los pacientes con IRC, ocasionando 30 veces más riesgo de morir que el de la población general. Este riesgo puede ser atribuible a una correlación entre la uremia y la aterosclerosis acelerada. En pacientes con IRC es frecuente encontrar factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, como la hipertensión arterial, dislipidemias, edad avanzada, DM y tabaquismo; así como manifestaciones asociadas a la uremia como homocisteinemia, anemia, hipervolemia, inflamación, hipercoagulabilidad y estrés oxidativo, que por sí mismas aumentan el riesgo cardiovascular.

# Fisiología.

## Dolor abdominal.

- **Dolor generalizado:** esto significa que usted lo siente en más de la mitad del abdomen. Este tipo de dolor es más típico de un virus estomacal, indigestión o gases. Si el dolor se vuelve más intenso, puede ser causado por un bloqueo de los intestinos.
- **Dolor localizado:** se presenta en solo una zona del abdomen. Es más probable que este tipo de dolor sea un signo de un problema en un órgano, como el apéndice, la vesícula biliar o el estómago.
- **Dolor tipo calambre:** la mayoría de las veces este dolor no es grave y es más probable que se deba a gases y distensión. Con frecuencia va seguido de diarrea. Los signos más preocupantes abarcan dolor que se presenta con más frecuencia, dura más de 24 horas o está acompañado de fiebre.
- **Dolor tipo cólico:** este tipo de dolor viene en oleadas, por lo regular empieza y acaba repentinamente, y con frecuencia es intenso. Los cálculos renales y biliares son causas comunes de este tipo de dolor abdominal.

## Lumbalgia.



## Insuficiencia cardiaca

La contractilidad cardíaca (fuerza y velocidad de contracción), el rendimiento ventricular y los requerimientos de oxígeno del miocardio están determinados por

- Precarga
- Poscarga
- Disponibilidad de sustrato (p. ej., oxígeno, ácidos grasos, glucosa)
- Frecuencia y ritmo cardíaco
- Cantidad de miocardio viable

El **gasto cardíaco** es el producto entre el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca y recibe influencias del retorno venoso, el tono vascular periférico y factores neurohumorales.

La **precarga** representa el volumen del corazón al final de la fase de relajación y llenado (diástole), justo antes de la contracción (sístole). La precarga representa el grado de estiramiento de las fibras al final de la diástole y el volumen de fin de diástole, que a su vez dependen de la presión ventricular durante la diástole y de la composición de la pared miocárdica. La presión de fin de diástole típica del ventrículo izquierdo permite estimar la precarga de una manera bastante fiable, en especial cuando es superior a la normal. La dilatación y la hipertrofia del ventrículo izquierdo y los cambios en la distensibilidad miocárdica modifican la precarga.

La **poscarga** es la fuerza que se opone a la contracción de las fibras miocárdicas al comienzo de la sístole. Está determinada por la presión, el volumen y el espesor de la pared de la cámara del ventrículo izquierdo en el momento en que se abre la válvula aórtica. En la práctica clínica, la presión arterial sistólica sistémica durante o poco después de la apertura de la válvula aórtica se correlaciona con la presión arterial máxima que soporta la pared durante la sístole y permite estimar la poscarga.

El **principio de Frank-Starling** describe la relación entre la precarga y el desempeño cardíaco. Afirma que, en condiciones normales, el desempeño contráctil del corazón durante la sístole (representado por el volumen sistólico o el gasto cardíaco) es proporcional a la precarga dentro de límites fisiológicos normales ( ver figura Principio de Frank-Starling). La contractilidad es difícil de medir en forma clínica (porque requiere cateterismo cardíaco con análisis de la curva presión-volumen) pero se ve reflejada de una manera bastante fiable en la fracción de eyección (FE), que es el porcentaje del volumen de fin de diástole eyectado durante cada contracción (volumen sistólico/volumen de fin de diástole). La FE en general se puede evaluar adecuadamente de forma no invasiva con ecocardiografía, gammagrafía, o RM.

La **relación fuerza-frecuencia** se refiere al fenómeno en el que la estimulación repetitiva de un músculo dentro de un cierto rango de frecuencia produce un aumento de la fuerza de la contracción. A las frecuencias cardíacas típicas, el músculo cardíaco normal muestra una relación fuerza-frecuencia positiva, por lo que una frecuencia más rápida provoca una contracción más fuerte (y mayores requerimientos correspondientes de sustrato). Durante algunos tipos de insuficiencia cardíaca, la relación fuerza-frecuencia puede volverse negativa, por lo que la contractilidad miocárdica disminuye a medida que la frecuencia cardíaca aumenta por encima de una determinada frecuencia.

La **reserva cardíaca** es la capacidad del corazón de aumentar su rendimiento por encima del nivel en reposo en respuesta a tensiones emocionales o físicas, con incremento del consumo corporal de oxígeno desde 250 hasta  $\geq 1.500$  mL/min durante el ejercicio máximo. Los mecanismos incluyen:

- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Aumento de los volúmenes sistólico y diastólico
- Aumento del volumen sistólico

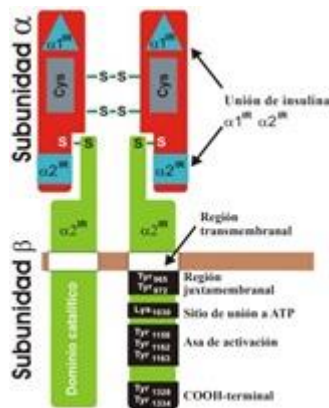
- Aumento de la extracción tisular de oxígeno (la diferencia entre el contenido de oxígeno en la sangre arterial y en la sangre venosa o pulmonar mixta)

## DM tipo 2

El receptor de insulina (IR) es una glucoproteína que pertenece a la familia de receptores para factores de crecimiento con actividad intrínseca de cinasas de Tyr (RTK's), los cuales al ser estimulados por su ligando se autofosforilan en residuos de Tyr (3). El IR es un heterotetrámero compuesto por dos subunidades  $\alpha$  y dos subunidades  $\beta$  unidas por puentes disulfuro. Las subunidades  $\alpha$  se encuentran localizadas en el exterior de la membrana plasmática y contienen sitios de unión a la insulina, mientras que las subunidades  $\beta$  tienen una porción extracelular, una transmembranal y una porción intracelular en donde se localiza el dominio con actividad de cinasa de Tyr. En la región intracelular se han identificado tres regiones estructurales que incluyen: 1) región yuxtamembranal intracelular, que parece ser importante en la transmisión de la señal y en donde se localizan las tirosinas Tyr965 y Tyr972

2) región reguladora en donde se encuentran las tirosinas Tyr1158, Tyr1162 y Tyr1163. La autofosforilación de estos tres residuos aumenta de 10 a 20 veces la actividad de cinasa del receptor

3) región con sitios de fosforilación en el extremo carboxilo terminal (Tyr1328, Tyr1334) que al parecer puede jugar un importante papel regulador pero no en la señalización del receptor.



## DELIRIUM

Propone que en el delirium hay una alteración en las concentraciones de ciertos neurotransmisores relacionados con el tálamo, la corteza prefrontal y los ganglios basales. Los neurotransmisores mayormente involucrados son la dopamina y la acetilcolina. Se ha reportado que la relación de éstos es sumamente estrecha, debido a que una estimulación directa de receptores dopaminérgicos conlleva a una disminución de liberación de acetilcolina.

## ANEMIA

- Alteración en la producción y respuesta a la eritropoyetina.
- Disminución de las células precursoras eritroides
- Aumento de las citokinas proinflamatorias. Es la causa más claramente implicada en la alteración de la eritropoyesis. Las citokinas proinflamatorias (IL-6, TNF, etc.) aumentan en relación con la edad. Este aumento puede alterar la producción de hematíes (figura 1) y producir, incluso, anemia franca.

## Cirrosis.

Los factores que ocasionan cirrosis son las mismas que las de fibrosis (véase tabla Trastornos y fármacos que pueden causar fibrosis hepática). En los países desarrollados, la mayoría de los casos se presenta en pacientes con alcoholismo crónico, hepatitis viral crónica (hepatitis B y C) o esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). En ciertas regiones de Asia y África, la cirrosis suele ser el resultado de la infección por hepatitis B crónica endémica (véase tabla Características de los virus de hepatitis para obtener información adicional acerca de la hepatitis B y C). La cirrosis de etiología desconocida (cirrosis criptogénica) es cada vez menos frecuente a medida que se identifican nuevas causas específicas (p. ej., hepatitis C crónica, NASH). La lesión de los conductos biliares también puede ocasionar cirrosis, como por ejemplo en la obstrucción mecánica de los conductos biliares, la colangitis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria.

## Insuficiencia renal.

Las causas de IRC se pueden agrupar en enfermedades vasculares, enfermedades glomerulares, túbulos intersticiales y uropatías obstructivas. Actualmente en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, siendo responsable del 50% de los casos de enfermedad renal (USRDS), seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis. La enfermedad renal poliquística es la principal enfermedad congénita que causa IRC. La TFG puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la TFG de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la TFG.

La pérdida estructural y funcional del tejido renal son lo que intentan mantener la TFG. Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo. En las etapas iniciales de la IRC esta compensación mantiene una TFG aumentada permitiendo una adecuada depuración de sustancias; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin TRR. Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo. En las etapas iniciales de la IRC esta compensación mantiene

una TFG aumentada; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin TRR. El síndrome urémico es la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal.

## legislación sobre accidentes del trabajo.

NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

---

- **3.1** Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.
- **3.2** Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- **3.3** Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica.
  
- **3.4** Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.
- **3.5** Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
- **3.6** Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
- **3.7** Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.
- **3.8** Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
- **3.9** Norma Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.
- **3.10** Norma Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2014, En materia de medicamentos biotecnológicos.
- **4. Términos y definiciones**
- Para efectos de la presente Norma, se entiende por:
- **4.1 Abuso de un medicamento:** al uso excesivo intencional ya sea persistente o esporádico de un medicamento, en condiciones distintas a las autorizadas en la información para prescribir la cual puede ser acompañada de efectos nocivos físicos o psicológicos.
- **4.2 Auditoría:** al proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar el nivel en que se cumplen los criterios

establecidos en el presente ordenamiento, así como de aquellas dispuestas en el apartado 3. Referencias Normativas, de esta Norma.

- **4.3 Balance beneficio/riesgo:** al resultado de la evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento o vacuna en relación con los riesgos.
- **4.4 Calidad de la información:** a la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación.
- **4.8 Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV):** al área de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, adscrita a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, que se encarga conforme la normativa aplicable, de emitir las políticas y lineamientos para la operación de la Farmacovigilancia en el territorio nacional.
- **4.9 Cierre de caso:** al estatus en el cual según los procedimientos normalizados de operación de la Unidad de Farmacovigilancia se considera el caso completo o se han realizado los intentos de seguimiento definidos en dichos procedimientos, o cuando el informante se rehúse a aportar más información.
- **4.10 Comité de moléculas nuevas (CMN):** al órgano auxiliar de consulta y opinión previa a las solicitudes de registros de medicamentos y demás insumos para la salud que sean presentados ante la Secretaría de Salud y que puedan contener una molécula nueva en términos del Reglamento de Insumos para la Salud y la normativa aplicable en la materia.
- **4.11 Comité asesor:** al órgano asesor de consulta, que tiene por objeto el análisis y evaluación de riesgos con el uso de medicamentos y vacunas.
- **4.12 Información Confidencial:** aquella que deba ser clasificada excepcionalmente como reservada de forma temporal por razones de interés público y seguridad nacional o bien, como confidencial, de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y de datos personales.
- **4.16 Error de medicación:** a cualquier acontecimiento prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos y vacunas, cuando éstos están bajo el control de los profesionales de la salud o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación (distintiva o genérica), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización.
- **4.17 Estudio clínico:** a cualquier investigación que se lleva a cabo en seres humanos y que tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de un medicamento en investigación. Para los propósitos de esta Norma, se dividen en dos tipos: a) estudios de intervención (también conocidos como ensayos clínicos) y b) estudios de no intervención (estudios observacionales). Incluye los estudios fase I, II, III y IV, a que se refiere el artículo 66 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- **4.18 Estudio clínico finalizado:** es el estudio clínico que ya ha terminado y del cual se cuenta con el reporte final.



- **4.21 Evento adverso (EA):** a cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.
- **4.22 Evento o reacción medicamento importante:** Aquella manifestación clínica o acontecimiento adverso que a juicio del médico pueden no ser inmediatamente peligrosa para la vida, resultar en la muerte u ocasionar hospitalización, pero que podrían poner en peligro al paciente o requerir de intervención médica para evitar la ocurrencia de alguno de los criterios listados en la definición de reacción adversa grave.
- **4.24 Exposición ocupacional:** a la exposición a un medicamento o vacuna como consecuencia de una ocupación profesional o no profesional (para efectos de notificación de sospecha de reacciones adversas).
- **4.25 Falta de eficacia (fallo terapéutico, ineffectividad terapéutica):** a la ausencia, disminución o cambios del efecto terapéutico que aparecen de manera inesperada con el uso para la indicación autorizada de medicamentos y vacunas.
- **4.26 Farmacovigilancia:** a las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.
- **4.27 Formato de aviso de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas y reacciones adversas de medicamentos:** al instrumento emitido y administrado exclusivamente por el CNFV, empleado para realizar la notificación al CNFV.
-