

# UNIVERSIDAD DEL SURESTE

## LICENCIATURA MEDICINA HUMANA

**MATERIA:**

Geriatría

**DOCENTE:**

Dr. Gutiérrez Gomez Dario Cristiaderit

**ALUMNA:**

Espinosa Alfonso Margarita Del Carmen

**SEMESTRE Y GRUPO:** EDUCAR

**6° “A”**

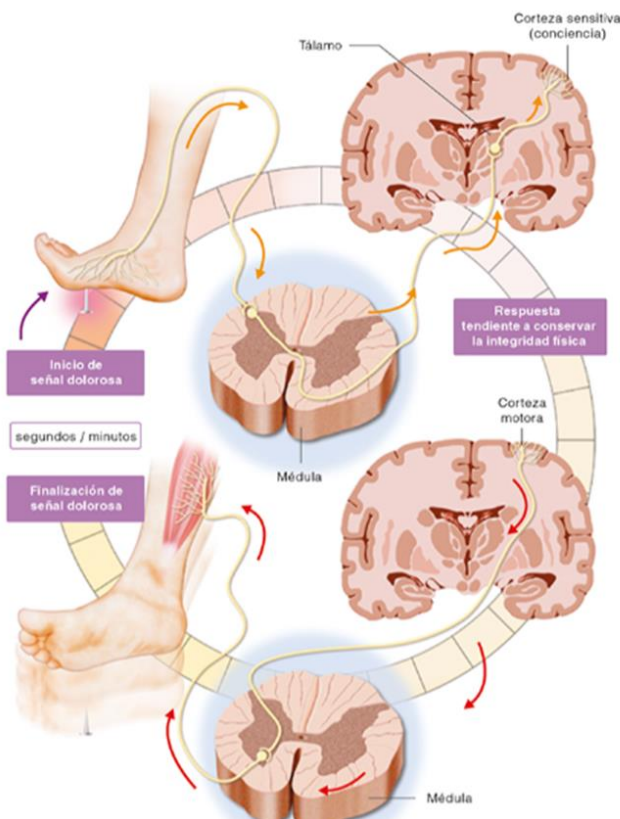
Comitán de Domínguez Chiapas a 19 de septiembre de 2022

# APUNTES DEL CASO CLÍNICO

## DOLOR ABDOMINAL

Fisiología/ Anatomía

### Dolor agudo



Es un elemento fundamental para la supervivencia del organismo. Constituye un sistema de alarma de primer orden y advierte o avisa de que existe algún peligro para la integridad del organismo que merece atención, permitiendo poner en marcha los mecanismos de evitación o protección.

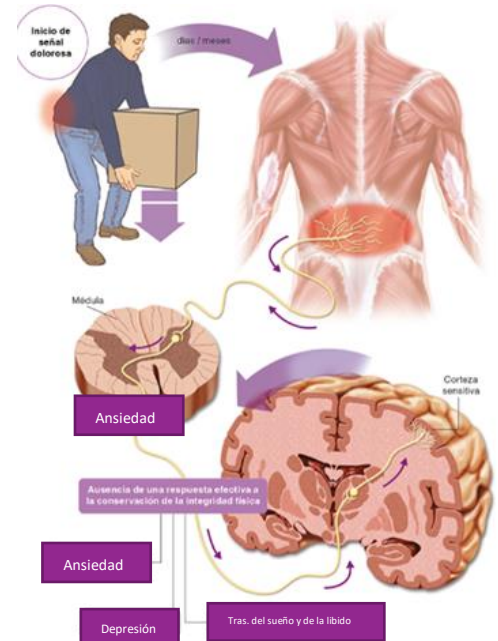
Entre las características del dolor agudo podemos mencionar las siguientes:

- ⓪ Es secundario a una lesión tisular real o potencial.
- ⓪ Constituye un sistema de alarma de primer orden.
- ⓪ Su curso temporal discurre paralelo al proceso de reparación.
- ⓪ Desaparece la cicatrizar los tejidos.
- ⓪ Es un síntoma de enfermedad

### Dolor crónico

Es el que persiste más de 3 a 6 meses desde el momento de la agresión tisular. Entre las características del dolor crónico podemos destacar las siguientes:

- ✎ La persistencia temporal más allá de la reparación tisular.
- ✎ Ser secundario a cambios fisiopatológicos que se producen en el sistema nociceptivo.
- ✎ A diferencia del dolor agudo que constituye un síntoma de una enfermedad, el dolor crónico constituye una enfermedad en sí mismo.



## Dolor nociceptivo

El dolor nociceptivo resulta de la actividad en vías neuronales, secundaria a estímulos reales o estímulos que podrían potencialmente dañar el tejido. El dolor nociceptivo es la forma más común de dolor crónico, que abarca la artrosis y la mayoría de las formas de dolor espinal.

## Somático

El dolor somático es aquel cuyo origen es la información nociceptiva procedente de cualquier tejido que constituye la estructura del cuerpo. Estos tejidos son: huesos, músculos, articulaciones, ligamentos y tendones de la columna, tronco y extremidades. Técnicamente, también incluiría el dolor mediado por el sistema nociceptivo procedente del cráneo, las meninges que recubren el cerebro y la médula ósea y los dientes. De forma más explícita, el dolor somático incluye todos los dolores procedentes de estructuras no viscerales del cuerpo. El dolor procedente del cráneo se incluye como cefalea y el dolor de los dientes, como dolor dental. Por tanto, cuando hablamos de dolor somático nos referimos a todas aquellas estructuras musculoesqueléticas de la pared torácica y abdominal, la columna y las extremidades. El dolor de origen musculoesquelético es la causa más frecuente de consulta en las Unidades de Dolor.

## Visceral

El dolor visceral es el que proviene de órganos internos como el corazón y grandes vasos, los pulmones y las vías respiratorias, el aparato digestivo, el hígado, vesícula biliar, los órganos urológicos, como riñones y vías excretoras, y el aparato reproductor. Tradicionalmente, el dolor somático se entiende como una forma de protección del organismo; sin embargo, en el caso del dolor visceral, su contribución a la protección del individuo está menos clara. Algunos órganos internos son insensibles al dolor y, en otras ocasiones, el dolor en vísceras como el hígado aparece cuando existe una lesión muy importante y extensa, que puede comprometer la vida, siendo ya demasiado tarde para adoptar medidas curativas.

El dolor visceral cumple 5 características clínicas

1. En primer lugar, hay que destacar que no todas las vísceras son capaces de generar dolor; de hecho, el hígado, los riñones, el parénquima pulmonar y la mayoría de las vísceras sólidas no son capaces de generar sensaciones dolorosas.
2. No siempre se asocia a estímulos nocivos o agresivos. Por ejemplo, algunos estímulos lesivos, como cortes o quemaduras, pueden no provocar dolor y estímulos no nocivos, como la distensión, pueden resultar dolorosos.
3. El dolor visceral se caracteriza por ser difuso y estar mal localizado.
4. Se acompaña de dolor referido en otras localizaciones.
5. Es capaz de desencadenar respuestas reflejas vegetativas y motoras.

## Dolor neuropático

- ★ Se define como el dolor que aparece como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial.

- ★ Es una descripción clínica que requiere la presencia de una enfermedad o lesión demostrable que satisfaga los criterios diagnósticos neurológicos. La presencia de signos y síntomas solos no justifica el término de dolor neuropático.

Cuando se produce una enfermedad o lesión en el sistema de somatosensorial se inician una serie de cambios en el sistema de conducción del dolor que actúan como amplificadores del mismo. Entre los mecanismos implicados en el dolor neuropático se conocen los siguientes:

- Actividad ectópica.
- Sensibilización periférica.
- Sensibilización central.
- Disminución de la modulación inhibitoria.
- Activación de la microglía.

Dependiendo de la localización de la lesión en el sistema nervioso, hablaremos de dolor neuropático central o periférico.

### Dolor nociplástico

El dolor nociplástico es el dolor que surge del procesamiento anormal de las señales de dolor sin ninguna evidencia clara de daño tisular o patología discreta que involucre el sistema somatosensorial. Anteriormente se conocía como síndromes de dolor funcional, estas condiciones incluyen estados de dolor como fibromialgia, síndrome del intestino irritable y, posiblemente, el dolor de espalda inespecífico. Los mecanismos fisiopatológicos que causan estos trastornos principalmente implican el procesamiento sensorial aumentado y disminución de las vías inhibitorias. Con pocas excepciones, las intervenciones procedimentales se asocian con peores resultados en individuos con dolor nociplástico que en pacientes con dolor nociceptivo o dolor neuropático.<sup>1</sup>

Tipos de dolor atendiendo a la etiología:

### Dolor oncológico

El dolor oncológico es un síntoma complejo, que cambia a lo largo del tiempo y que es el resultado final de varios mecanismos de dolor. Abarca mecanismos inflamatorios, neuropáticos, isquémicos y compresivos en diversos lugares.

El dolor oncológico puede ser secundario:

- La propia enfermedad por invasión y compresión de estructuras.
- Los tratamientos aplicados para el proceso oncológico: cirugía, quimioterapia y radioterapia.
- Los efectos de la enfermedad, como úlceras y debilidad.
- Otras comorbilidades, muchas veces, relacionadas con la edad.

El dolor oncológico, a su vez, puede ser agudo o crónico. Además de la propia enfermedad, existen otros factores que pueden influir en la percepción del dolor oncológico como<sup>1</sup>:

- El componente emocional, incluida la ansiedad y la depresión.
- El componente cognitivo, que implica la confianza del paciente en su habilidad para manejar el dolor, la catastrofización o la desesperanza.

- El componente social, que incluye el soporte que el paciente recibe por parte de su entorno.

### Fisiopatología

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.

Sintomatología; 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.

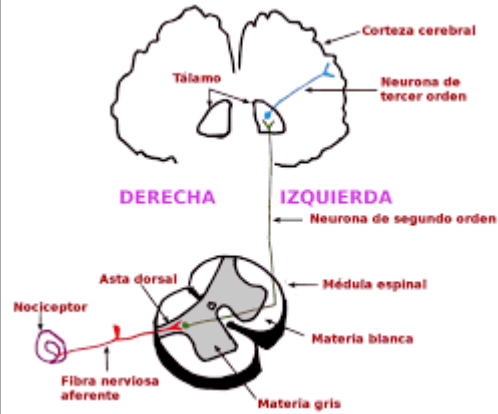
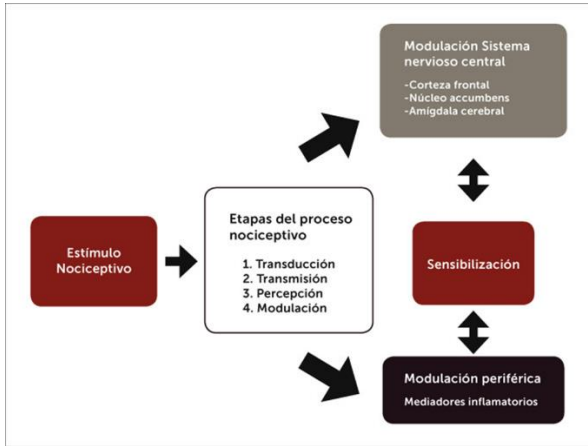
## **LUMBALGIA**

### Fisiología/Anatomía

La nocicepción es un mecanismo que sirve para indicarnos cuando los factores externos pueden ocasionarnos daños en los tejidos y en los órganos. Es decir, que es una manera que tiene nuestro organismo de avisarnos cuando está sucediendo algo que puede afectar alterar o poner en peligro nuestra vida.

En ocasiones, cuando el dolor todavía no ha llegado a la corteza puede presentarse con otros síntomas y signos clínicos, que nos hacen sospechar de la presencia de alteraciones en los órganos o estructuras anatómicas.

Este proceso comienza cuando se presentan estímulos que pueden ser potencialmente dañinos para nuestro organismo, es decir que ante la presencia de fuego, frío intenso o presiones, las fibras nerviosas serán capaces de enviar y responder impulsos para evitar lesiones tisulares.



## Fisiopatología

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

## DISURIA

### Fisiología/ Anatomía



Los riñones filtran sustancias no deseadas de la sangre y producen orina para excretarlas. Hay tres pasos principales en la formación de orina: filtración glomerular, reabsorción y secreción. Esos procesos garantizan que solo los residuos y el exceso de agua se eliminen del cuerpo.





Cada riñón contiene más de 1 millón de estructuras diminutas llamadas nefronas. Cada nefrona tiene un glomérulo, el sitio de filtración de la sangre. El glomérulo es una red de capilares rodeada por una estructura en forma de copa, la cápsula glomerular (o cápsula de Bowman). A medida que la sangre fluye por el glomérulo, la presión arterial empuja el agua y los solutos de los capilares hacia la cápsula a través de una membrana de filtración. Esta filtración glomerular

comienza el proceso de formación de la orina.

En el interior del glomérulo, la presión arterial empuja el líquido de los capilares hacia la cápsula glomerular a través de una capa especializada de células. Esa capa, la membrana de filtración, permite el paso de agua y solutos pequeños, pero no permite el paso de las células sanguíneas y las proteínas grandes. Esos componentes permanecen en el torrente sanguíneo. El filtrado (el líquido que pasó por la membrana) fluye de la cápsula glomerular e ingresa a la nefrona.

El filtrado absorbido en el glomérulo fluye por el túbulo renal, donde los nutrientes y el agua se reabsorben por los capilares. Al mismo tiempo, iones residuales e iones de hidrógeno pasan de los capilares al túbulo renal. Ese proceso se llama secreción. Los iones secretados se combinan con el resto del filtrado y se transforman en orina. La orina sale del túbulo de la nefrona a un conducto colector. La orina sale de los riñones por la pelvis renal, pasa a los uréteres y luego a la vejiga



Las nefronas de los riñones procesan la sangre y producen orina mediante un proceso de filtración, reabsorción y secreción. La orina se compone de aproximadamente 95% de agua y 5% de residuos. Los residuos nitrogenados excretados en la orina incluyen urea, creatinina, amoníaco y ácido úrico. También se excretan iones como sodio, potasio, hidrógeno y calcio.

**Fisiopatología** 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 hidroureter 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:

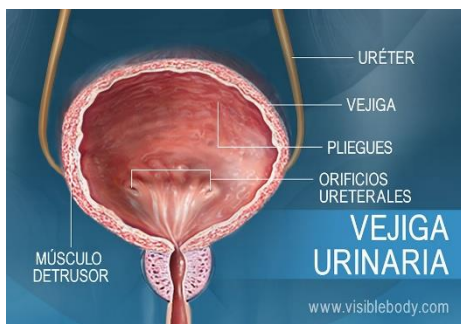
- Unión pieloureteral
- Uréter distal (a nivel de los vasos ilíacos)
- Unión ureterovesical

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

### Fisiología/anatomía



La orina se drena de la pelvis renal de cada riñón hacia los uréteres. Los uréteres son unos tubos largos y delgados formados de músculo liso. Las contracciones del músculo liso impulsan la orina para que descienda por los uréteres hacia la vejiga. En los adultos, los uréteres miden 25-30 cm de largo, aproximadamente la longitud de una regla de 12 pulgadas.

La orina fluye por los uréteres hacia la vejiga urinaria. En las mujeres, la vejiga está ubicada por delante de la vagina y debajo del útero. En los hombres, la vejiga se encuentra por delante del recto y encima de la glándula prostática. La pared de la vejiga contiene estructuras rugosas denominadas pliegues y una capa de músculo liso llamado músculo detrusor. A medida que la orina llena la vejiga, los pliegues se alisan para adaptarse al volumen. El detrusor se relaja para contener la orina y se contrae para orinar. Una vejiga adulta se llena con aproximadamente medio litro, o unas dos tazas.

### Fisiopatología



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 patología 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. Inguinal causado por un cólico renal, secundaria a sangre o infección que irrita el diafragma.

## **PSEUDOMONA AERUGINOSA**

**Mecanismo de resistencia:** Pseudomonas aeruginosa exhibe muchos mecanismos de resistencia, incluyendo enzimas que modifican a los antimicrobianos como  $\beta$ -lactamasas y enzimas modificadoras de aminoglucósidos, la adquisición de plásmidos que codifican genes de resistencia, permeabilidad limitada para los antimicrobianos y la posibilidad de generar una bomba dependiente de energía que expulsa al antimicrobiano fuera de la bacteria.

**Fisiopatología** La osmolaridad de la orina es variable y depende de diversos factores como la edad, sexo, estado fisiológico del paciente, entre otros. Se consideran valores normales de la osmolaridad de la orina de 50 a 1.400 miliosmoles por kilogramo (mOsm/kg). La hipertonicidad y bajo pH de la orina ejercen un efecto inhibitorio para el crecimiento de la mayoría de microorganismos. Pseudomonas aeruginosa, como otros patógenos de vías urinarias, debe poseer la capacidad de adaptarse, sobrevivir y crecer bajo estas condiciones de variabilidad de osmolaridad de la orina. Especialmente P. aeruginosa posee una excepcional capacidad de adaptación a los microambientes. Condiciones de osmolaridad de 200 a 300 mOsm/l. incrementaban la patogenicidad de P. aeruginosa, aumentaban la resistencia a la fagocitosis y se correlacionaba con la producción de malondialdehído (MDA), siendo éste un marcador de daño tisular (renal y de vejiga urinaria).

## **DIABETES MELLITUS TIPO 2**

### **Fisiología/ Anatomía**

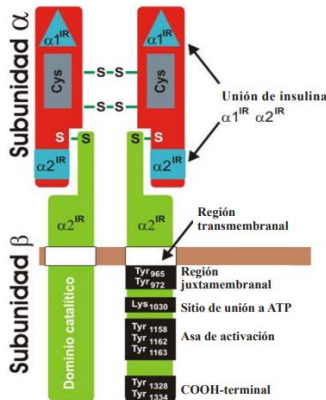
La insulina y glucosa en el hígado depósito casi inmediato de glucógeno en el hígado a partir de la glucosa absorbida después de la comida insulina y glucógeno hepático se transforma en glucosa, que se libera a la sangre en ayuno disminuye.

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



La DM tipo 2, que es la más frecuente, habitualmente se diagnostica cuando ya se ha producido una serie de trastornos que se podrían tratar si se pesquisarán antes de que se presente la hiperglicemia. Dentro de estos factores están: aumento del fibrinógeno; aumento del PAI-1; aumento de la proteína C reactiva; aumento de la presión arterial; aumento de los triglicéridos; disminución del colesterol HDL y glicemia en rango intermedio. Estos factores son muy similares a los que se encuentran en el síndrome metabólico. Cuando la persona está en rango de prediabetes tiene riesgo macrovascular; cuando aparece la hiperglicemia ya existe riesgo de enfermedades por daño microvascular, como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía.



## Fisiopatología

Se conjugan varios defectos para determinar finalmente la hiperglicemia. El primero de ellos es la insulinoresistencia a nivel de hígado, músculo liso y tejido adiposo; se habla de resistencia periférica a la insulina a la que se produce en el músculo estriado, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y de resistencia central a la insulina a la que se desarrolla en el hígado, donde aumenta la producción de glucosa determinando la hiperglicemia de ayuno. Lo anterior estimula la producción de insulina en las células beta, pero cuando éstas no pueden producir la cantidad de hormona suficiente para contrarrestar esta insulinoresistencia aparece la hiperglicemia, que siempre indica a presencia de una falla, que puede ser relativa, en la secreción de insulina. Otro defecto que favorece el desarrollo de DM es la disminución del efecto de la incretina en conjunto con el aumento de la secreción de glucagón en el período postprandial, lo que se ha podido comprobar sólo en algunos pacientes, porque la producción y desaparición de estas sustancias es relativamente rápida. Cuando la hiperglicemia se mantiene, aunque sea en nivel moderado, se produce glicolipotoxicidad sobre la célula beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta la resistencia a esta hormona a nivel

hepático y muscular; por lo tanto, la falta de tratamiento apropiado favorece la evolución progresiva de la diabetes.

## DELIRIUM HIPOACTIVO EN TX

### Fisiología/ Anatomía

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.

### Fisiopatología

El envejecimiento normal implica una serie de cambios estructurales y metabólicos cerebrales. Parece existir un menor flujo sanguíneo cerebral, hay una reducción en el metabolismo del cerebro y el número de neuronas y la densidad de las conexiones interneuronales disminuye con la edad en muchas áreas cerebrales. El locus ceruleus y la sustancia negra parecen ser las áreas más afectadas.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL

### Fisiología/ Anatomía

### Fisiopatología

Dado que la presión arterial depende del gasto cardíaco (GC) multiplicado por la resistencia vascular periférica total (RVPT), debe haber mecanismos patogénicos asociados

En la mayoría de los pacientes, el GC es normal o está algo aumentado y la RVPT está incrementada. Este patrón es típico de la hipertensión arterial primaria y de la hipertensión debida a aldosteronismo primario, feocromocitoma, enfermedad renovascular y nefropatía parenquimatosa.

**El volumen plasmático** tiende a descender a medida que la tensión arterial aumenta, aunque rara vez permanece normal o aumenta. El volumen plasmático tiende a elevarse en la hipertensión arterial secundaria a aldosteronismo primario o a nefropatía parenquimatosa y puede descender bastante en la hipertensión secundaria a feocromocitoma. El flujo sanguíneo renal (FSR) disminuye gradualmente a medida que aumenta la tensión arterial diastólica y empieza a desarrollarse una esclerosis arteriolar. La tasa de filtración glomerular (TFG) permanece normal hasta un período avanzado de la enfermedad; como consecuencia, la fracción de filtración aumenta. El flujo sanguíneo coronario, cerebral y muscular se mantienen, salvo en presencia de aterosclerosis grave en estos lechos vasculares.

**Transporte anormal de sodio** En muchos pacientes con hipertensión, el transporte de sodio a través de la pared celular es anormal porque la bomba de sodio-potasio ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPasa) funciona en forma defectuosa o está inhibida o porque se produce un aumento de la permeabilidad a los iones sodio. El resultado es una elevación de la concentración intracelular de sodio, que determina que la célula sea más sensible a la estimulación simpática. El calcio sigue al sodio, de manera que la acumulación intracelular de calcio puede ser responsable del aumento de la sensibilidad. Como la  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPasa puede bombear la noradrenalina en forma retrógrada hacia las neuronas simpáticas (y, de esta manera, inactivar al neurotransmisor), la inhibición de este mecanismo también puede incrementar el efecto de la noradrenalina, con elevación de la tensión arterial. Pueden identificarse defectos en el transporte del sodio en niños normotensos cuyos padres son hipertensos.

**Sistema nervioso simpático:** 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:** 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 ( $< 3,5 \text{ mEq/L}$  [ $< 3,5 \text{ mmol/L}$ ]) 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 renovascular) 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.

**..-Deficiencia de vasodilatadores:** La hipertensión puede deberse a la deficiencia de un vasodilatador (p. ej., bradicinina, óxido nítrico) más que al exceso de un vasoconstrictor (p. ej., angiotensina, noradrenalina). La reducción en el óxido nítrico debido a rigidez de las arterias está vinculada a la hipertensión sensible a la sal, que es un aumento desmedido de > 10 a 20 mmHg en la presión arterial sistólica después de una gran carga de sodio (p. ej., una comida china). Si los riñones no producen cantidades adecuadas de vasodilatadores (como resultado de una nefropatía parenquimatosa o una nefrectomía bilateral), la presión arterial puede elevarse. En las células endoteliales, también se sintetizan vasodilatadores y vasoconstrictores (sobre todo endotelina). En consecuencia, la disfunción endotelial afecta significativamente la tensión arterial.

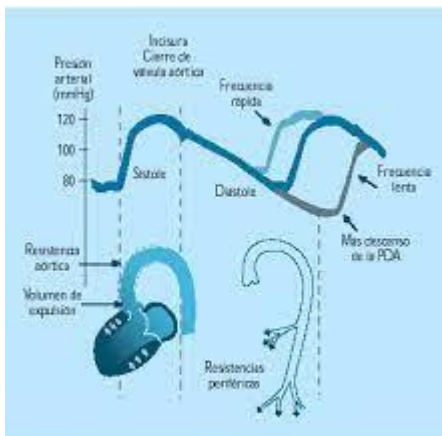


Figura 6. Longitud de la parva diastólica y descenso de la presión diastólica

## ANEMIA NORMOCITICA HIPOCROMICA

### Fisiología

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

## Fisiopatología

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.

## ISFUFIENCIA CARTDIACA CON FE CONSERVADA EN TX.

### Fisiología

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

- ⓪ Precarga
- ⓪ Poscarga
- ⓪ Disponibilidad de sustrato (p. ej., oxígeno, ácidos grasos, glucosa)
- ⓪ Frecuencia y ritmo cardíaco
- ⓪ 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.

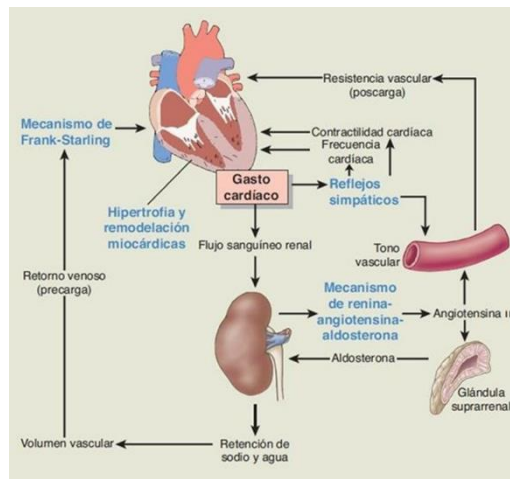
**El principio de Frank-Starling** describe la relación entre la precarga y el desempeño cardíaco. Afirma que, en condiciones normales, el desempeño contráctil del corazón durante la sístole (representado por el volumen sistólico o el gasto cardíaco) es proporcional a la precarga dentro de límites fisiológicos normales. 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)



**Fisiopatología** 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.

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 medicamente 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