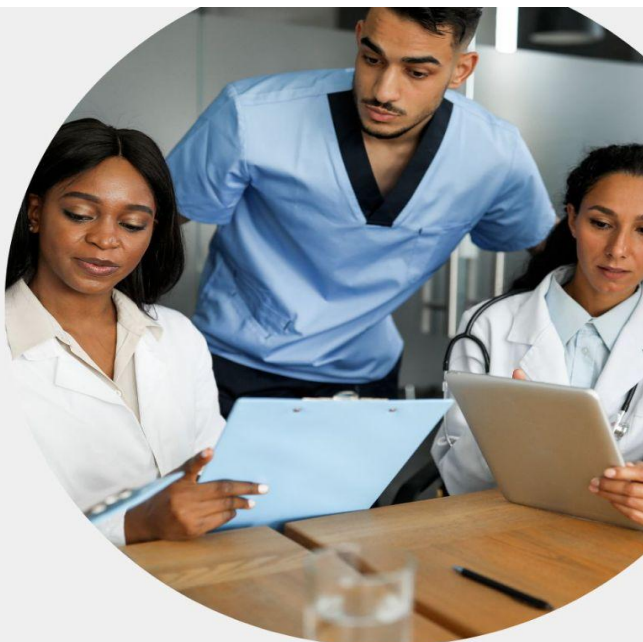
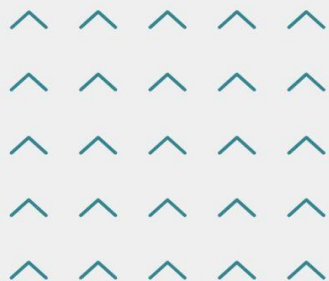




Guía Esencial de Medicina Interna en el Primer Nivel de Atención Tomo 20

AUTORES



*Pamela Alejandra Sanmartin Jaramillo
Karla Lilibeth Ruiz Illapa
María Gabriela Domínguez Jara
César Santiago Mejía Moya
Victoria Valentina Suquisupa Herrera
Angelica Mariela Leon Morocho
Kasandra Elizabeth Tixi Guaraca
Fabiana Nicol Muñoz Bolaños
José Eduardo Narváez Cajas
Vanessa Maricela Tapia Granizo
Johanna Katiuska Loja Vanegas*

**Guía Esencial de Medicina Interna en el Primer Nivel
de Atención Tomo 20**

**Guía Esencial de Medicina Interna en el Primer Nivel de
Atención Tomo 20**

Pamela Alejandra Sanmartin Jaramillo

Karla Lilibeth Ruiz Illapa

María Gabriela Domínguez Jara, César Santiago Mejía Moya

Victoria Valentina Suquisupa Herrera, Angelica Mariela Leon

Morocho

Kasandra Elizabeth Tixi Guaraca

Fabiana Nicol Muñoz Bolaños, José Eduardo Narváez Cajas

Vanessa Maricela Tapia Granizo, Johanna Katiуска Loja

Vanegas

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-660-25-1

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-25-1>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Mayo 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Bocio Difuso no Tóxico, Trastornos Tiroideos Nodulares y Neoplasias Malignas de Tiroides	7
Pamela Alejandra Sanmartin Jaramillo	7
Gastroparesia Diabética	37
Karla Lilibeth Ruiz Illapa	37
Síndrome de Guillain-Barre	54
María Gabriela Domínguez Jara	54
César Santiago Mejía Moya	54
Anemia Megaloblástica	72
Victoria Valentina Suquisupa Herrera	72
Angelica Mariela Leon Morocho	72
Isquemia Arterial Aguda Periférica	91
Kasandra Elizabeth Tixi Guaraca	91
Cirrosis	110
Fabiana Nicol Muñoz Bolaños	110
José Eduardo Narváez Cajas	110
Linfoma	136
Vanessa Maricela Tapia Granizo	136
Johanna Katiuska Loja Vanegas	136

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Bocio Difuso no Tóxico, Trastornos Tiroideos Nodulares y Neoplasias Malignas de Tiroides

Pamela Alejandra Sanmartin Jaramillo

Médico General por la Universidad Nacional de
Loja

Médico

Definición

El término bocio se refiere al crecimiento de la glándula tiroides, los bocios pueden ser difusos o nodulares y pueden estar acompañados con una producción normal, disminuida o aumentada de hormona tiroidea.

La enfermedad tiroidea nodular es frecuente y se encuentra durante la exploración física en el 3-7% de los adultos. Con técnicas más sensibles como la ecografía se pueden detectar hasta en más del 50% de los adultos, y la mayoría mide menos de 1 cm de diámetro. Los nódulos tiroideos pueden ser solitarios o múltiples y funcionales o no funcionales. (1)

Epidemiología

Para definir la epidemiología de este trastorno hay que dividir la población según la zona y según la presencia de bocio endémico (por deficiencia de yodo), bocio esporádico y bocio multinodular. En el caso del primero la frecuencia varía según la zona que se estudie, la prevalencia de bocio en zonas sin déficit yódico es del 4 al 7% con predominio de la mujer (de 7 a 13 por cada 1 hombre). Si existe déficit de yodo la frecuencia es aún

mayor y la prevalencia puede llegar a ser del 30% o incluso superior. (2)

La nodularidad del tejido tiroideo es extremadamente común. En Alemania en un área de deficiencia relativa de yodo, 96278 ultrasonidos de detección encontraron nódulos tiroideos o bocio en el 33% de los hombres y en el 32% de las mujeres, nódulos >de 1 cm se encontraron en el 11.9% de la población. La prevalencia de bocio multinodular aumentó con la edad de 2,7 a 2,0 % en mujeres y hombres de 26-30 años, a 18.0 y 14.5% en mujeres y hombres mayores de 55 años. Por lo tanto, mientras muchos nódulos se detectan clínicamente por su tamaño o posición anterior en el cuello, la mayoría de nódulos no se reconocen clínicamente. (3)

Bocio difuso no tóxico y bocio multinodular no tóxico

Definición

Es el agrandamiento de la glándula tiroides que no tiene relación con procesos inflamatorios, autoinmunes, neoplasias, hipotiroidismo o hipertiroidismo. Se divide según su morfología en difuso y multinodular. El aumento difuso de la glándula suele evolucionar con el

tiempo en la aparición de nódulos, por lo que en muchos casos ambas entidades no son mas que el desarrollo evolutivo del mismo trastorno. (2)

Fisiopatología

Se ha aceptado el efecto bociógeno del déficit de aporte de yodo y la consiguiente estimulación de la TSH como el proceso fisiopatológico más común del bocio (bocio endémico cuando afecta >5% población), a este tipo de bocio se le denomina *bocio endémico*, sin embargo, en muchos otros casos esta no es la causa sobre todo en regiones donde la ingesta de yodo es suficiente para mantener un correcto funcionamiento de la tiroides a esto se le denomina *bocio esporádico*. Otros factores intervienen también en la formación de bocio, como son el factor crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I), el epidérmico (EGF) y el de fibroblastos (FGF). La formación de nódulos se explica por la presencia de heterogeneidad en las células foliculares con respuestas individuales diferentes a los distintos factores que estimulan su crecimiento. (2)

Etiología

- Deficiencia de yodo.
- Desconocida (bocio esporádico).
- Ingestión de bociógenos (mandioca, yuca, repollo, coliflor, soja, nueces, maní, colchicina).
- Defectos hereditarios de la biosíntesis hormonal.(1)

Clínica

Depende del tamaño del bocio, la mayoría de bocio crecen lentamente por lo cual una gran cantidad de pacientes son asintomáticos y clínicamente eutiroideos. Los pacientes con bocio prolongado pueden desarrollar síntomas obstructivos debido a la compresión progresiva de la tráquea, esto se expresa con la presencia de disnea de esfuerzo, tos, disfagia, ronquera por compresión del nervio laríngeo recurrente, parálisis del nervio frénico, síndrome de Horner y puede contribuir a la presencia de apnea obstructiva del sueño. (4)

La mayoría de bocios multinodulares se encuentran asintomáticos y eutiroideos. El bocio multinodular suele demorar varios años en producir síntomas y cuando estos

aparecen suelen provocar síntomas compresivos como dificultad para tragar, dificultad respiratoria o pletora, pero esto no es frecuente. El dolor repentino y la disfonía en un bocio multinodular nos debe hacer sospechar la posibilidad de que se trate de una neoplasia maligna. (1)

Diagnóstico

La tiroides y las estructuras del cuello deben analizarse cuidadosamente, se recomienda palpar la tiroides desde el frente del paciente, para que los puntos de referencia como el cartílago cricoides, y los músculos esternocleidomastoideos sean visibles. El istmo se encuentra justo por debajo del cartílago cricoides. Los pulgares se ubican oblicuamente entre el esternocleidomastoideo y la tráquea, comprimiendo el tejido tiroideo sobre la superficie traqueal. Es útil hacer tragar al paciente un sorbo de agua antes y durante la palpación con el fin de observar agrandamiento y asimetría. De igual manera el examen físico se debe complementar con estudios de imagen en este caso es de elección el ultrasonido y exámenes de laboratorio como la TSH, T4 libre, T3 libre y los anticuerpos anti TPO. Se

considera bocio simple siempre y cuando el agrandamiento difuso o multinodular no este acompañado de alteraciones en las pruebas de función tiroidea. (5)

Tratamiento

No existe un tratamiento estándar, la actitud expectante es la correcta en muchos pacientes. El tratamiento médico mediante la administración de levotiroxina con la intención de inhibir la secreción de TSH no modifica la evolución natural de los nódulos tiroideos. El tratamiento quirúrgico del bocio simple se indicará cuando exista compresión de las estructuras vecinas, en los casos de bocio nodular en los que se sospeche una neoplasia o esta se haya confirmado por citología y a veces por motivos estéticos. Los bocios de gran tamaño son una indicación para realizar un tratamiento quirúrgico. La evolución a bocio multinodular tóxico puede ser otra indicación para la intervención quirúrgica. El tipo de intervención indicada es la tiroidectomía. Para disminuir el número de recidivas del bocio, la tiroidectomía debe ser extensa, lo que comporta

hipotiroidismo posquirúrgico; en consecuencia, debe iniciarse tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina inmediatamente después de la cirugía. El tratamiento del bocio multinodular tóxico con radioyodo es efectivo y seguro, y se recomienda sobre todo en personas de edad avanzada y/o con contraindicaciones para la cirugía. (2)

Adenoma tóxico y bocio multinodular tóxico

Definición

Son el resultado de una hiperplasia focal y/o difusa de las células foliculares tiroideas cuya capacidad funcional es independiente de la regulación por TSH. (6)

Fisiopatología

En ambos se han identificado mutaciones somáticas activadoras de los genes del receptor de TSH, y en los adenomas tóxicos se han identificado también mutaciones activadoras de la proteína Gs-alfa. Las mutaciones de gen receptor TSH son las más comunes suelen estar en el dominio transmembrana del receptor y en el dominio extracelular. Estos receptores activan la

adenylyl ciclasa (enzima que genera AMP ciclico) en ausencia de TSH, potenciando la proliferación y la función de células foliculares tiroideas. (1,6)

Clínica

En el caso del bocio multinodular se presenta un cuadro de hipertiroidismo que rara vez llega a ser de la intensidad de una tirotoxicosis, la pérdida de peso suele ser moderada, se produce aumento del nerviosismo, tendencia al insomnio y temblor moderado. Un signo clínico constante es la taquicardia que se acompaña de arritmias por fibrilación auricular. El bocio suele ser importante en tamaño. La palpación revela nódulos de diversos tamaños de consistencia firme o dura. (7)

En el adenoma toxico la exploración clínica suele revelar la presencia de 1 nódulo tiroideo de pequeño o mediano tamaño, indoloro y de consistencia firme, este suele crecer lentamente y el hipertiroidismo clínico suele aparecer cuando este tiene 2,5 a 3 cm, predomina los síntomas cardiocirculatorios fundamentalmente la taquicardia y la fibrilación auricular. (7)

Diagnóstico

La evaluación inicial en todos los pacientes incluye: historia clínica y examen físico, medición de TSH, T4 libre, T3 libre, anticuerpos antitiroideos y ultrasonido para evaluar la presencia de nodularidad, evaluar características, evaluar la presencia de nódulos adicionales, linfadenopatía y ayuda a la selección de nódulos que son candidatos para punción con aguja fina y biopsia.

La función tiroidea debe evaluarse en todos los pacientes con nódulos tiroideos, si la TSH es baja indica hipertiroidismo subclínico o manifiesto, aumentando así la posibilidad de que el nódulo sea hiperfuncionante y se deba realizar una gammagrafía tiroidea.

La gammagrafía tiroidea se utiliza para determinar el estado funcionante del nódulo con la utilización de yodo radiactivo (I-123) o tecnecio 99. Los nódulos hiperfuncionantes rara vez son cáncer por lo que no necesitan la realización de una punción con aguja fina, sin embargo, en los pacientes con múltiples nódulos la gammagrafía puede ayudar a determinar aquellos que son hipofuncionantes y por lo tanto necesiten realización

de punción con aguja fina. La gammagrafía con radionucleotidos está contraindicada en el embarazo, y si una mujer está amamantando se debe suspender la lactancia. (8)

Tratamiento

Los antitiroideos de tipo tionamidas (carbimazol, metimazol, propiltiouracilo) y los beta bloqueantes se utilizan solo como terapia puente hasta cirugía o radioyodo.

Se prefiere la cirugía para pacientes con bocios muy grandes (>80gr), signo o síntomas de compresión u obstrucción, necesidad de retorno rápido al eutiroidismo, riesgo de cancer de tiroides. En ausencia de estas indicaciones el yodo radiactivo (I-131) es una opción aceptable.(9)

Neoplasias benignas

Definición

Los adenomas foliculares son la causa más frecuente de neoplasias benignas, estos se dividen en: macrofolicular, normofolicular, microfolicular, trabecular y oncocítico o

de células de Hurtle. El riesgo de neoplasia maligna es muy bajo para los adenomas macrofolicular y normofolicular. (1)

Fisiopatología

Se producen con mayor frecuencia en zonas con deficiencia de yodo y con exposición a radiaciones ionizantes. En los adenomas foliculares se han hallado mutaciones en los oncogenes *HRAS*, *KRAS*, *NRAS*, descritas también en carcinomas, lo que lleva a considerar la existencia de mecanismo fisiopatológicos comunes en su desarrollo. Aproximadamente el 50% de los adenomas foliculares asociados con radiación externa tienen reordenamientos del protooncogen RET esto es infrecuente en los adenomas foliculares esporádicos o cánceres. (2)

Clínica

Las neoplasias benignas de la tiroides por lo general son asintomáticas y se detectan muchas veces de manera incidental durante exámenes ultrasonográficos de estructuras del cuello.(8)

Diagnóstico

Se debe realizar una ecografía tiroidea en todos los pacientes con sospecha de nódulo tiroideo. Las características ultrasonográficas que se asocian con un menor riesgo de cáncer de tiroides son: nódulo isoecoico o hiperecoico, apariencia esponjiforme, quistes simples, tamaño menor 1cm. (8)

Tratamiento

Los nódulos benignos generalmente reciben seguimiento sin cirugía. Se realiza un seguimiento ecográfico inicialmente cada 12 a 24 meses, con intervalos mas cortos para nódulos grandes o con características ecográficas preocupantes. (10)

Los nódulos benignos, autónomos o quísticos pueden tratarse mediante inyección guiada por ultrasonido de etanol o agentes esclerosantes y mediante energía física guiada por ultrasonido. Si bien estos enfoques se utilizan en Europa y Asia, anteriormente no han tenido aceptación generalizada en Estado Unidos. Sin embargo, muchos centros académicos han establecido programas

de ablación por radiofrecuencia de nódulos benignos y se está desarrollando la experiencia en estas técnicas.(11)

NEOPLASIAS MALIGNAS DE TIROIDES

Definición

El carcinoma de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. Los carcinomas tiroideos se agrupan en: *carcinomas derivados del epitelio folicular* (diferenciados: papilar y folicular; e indiferenciados: carcinoma anaplásico), *carcinomas derivados de las células C* (carcinoma medular tiroideo), *linfoma tiroideo* y *metástasis*. Los carcinomas diferenciados a menudo son curables y el pronóstico es bueno cuando se identifica en las primeras fases de la enfermedad. En cambio, el cáncer anaplásico es agresivo y responde mal al tratamiento, tiene mal pronóstico. (1)

Epidemiología

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos. Las series quirúrgicas que sugerían que del 20 al 40 por ciento de los nódulos tiroideos son cánceres tenían un sesgo de selección significativo. Dos informes

probablemente proporcionen una estimación más precisa de la verdadera frecuencia del cáncer de tiroides entre los pacientes con nódulos tiroideos:

En un hospital comunitario en Carolina del Norte, donde la mayoría de los pacientes con nódulos fueron remitidos para cirugía sin el beneficio de la biopsia, el 6,5 por ciento de los nódulos extirpados eran cánceres.

En Catania, Italia, 2327 pacientes que presentaban nódulos fueron evaluados mediante biopsia por aspiración con aguja fina (FNA), y 391 fueron seleccionados para cirugía. Se encontraron cánceres en el 28 por ciento de las muestras quirúrgicas, lo que representó solo el 5 por ciento de todos los nódulos.

Sin embargo, en Boston, entre los pacientes remitidos a un consultorio de tiroides, la tasa de malignidad en los nódulos tiroideos fue del 14 por ciento.

Los cánceres diferenciados de tiroides (papilar y folicular), que representan aproximadamente el 90 % de todos los cánceres de tiroides, suelen tener un buen pronóstico. Esto es particularmente cierto en pacientes más jóvenes; como ejemplo, la mortalidad a largo plazo (25 años) de pacientes menores de 40 años con cánceres

papilares fue inferior al 2 % después del tratamiento quirúrgico primario.

La frecuencia de microcarcinomas tiroideos papilares ocultos (menos de 1 cm de tamaño) es mucho mayor. En los Estados Unidos, por ejemplo, del 6 al 13 por ciento de todas las glándulas tiroideas estudiadas en la autopsia contienen un microcarcinoma papilar. La prevalencia es sustancialmente mayor en algunos otros países, alcanzando el 36 por ciento en Finlandia. Por lo tanto, los microcarcinomas son comunes y representan una pequeña amenaza para la vida. Sin embargo, la historia natural de los microcarcinomas es incierta.

Aproximadamente el 15 por ciento de todos los cánceres de tiroides diferenciados pueden comportarse de manera agresiva. Pueden hacer metástasis y, en pacientes mayores que presentan un cáncer que invade a través de la cápsula tiroidea, la mortalidad a largo plazo es del 35 al 65 por ciento. Los carcinomas anaplásicos, algunos cánceres medulares y los linfomas de tiroides también se asocian con una mayor mortalidad, pero se encuentran con menos frecuencia que el cáncer de tiroides diferenciado. (12)

Fisiopatología

Los factores fundamentales que se asocian con el desarrollo de cáncer de tiroides son: la exposición a radiaciones ionizantes y los estímulos bociógenos. La radiación externa recibida antes de los 15 a 20 años aumenta el riesgo de desarrollo de carcinoma papilar de tiroides.

El 3% de carcinomas papilares y foliculares pueden tener un componente hereditario. Entre el 30-70% de los carcinomas papilares muestran una mutación en el gen *BRAF*, la presencia de esta mutación se asocia a peor pronóstico, entre el 3% y el 35% de los carcinomas papilares sin antecedentes de irradiación y entre el 60% y el 80% de los irradiados presentan reordenamientos con activación permanente del protooncogén *RET/PTC* localizado en el cromosoma 10q11-2 que codifica para un receptor transmembrana con un dominio tirosina cinasa, y en el 10% de casos se ha hallado una mutación puntual activadora del gen *RAS*, principalmente en la variante folicular. Por lo que respecta al carcinoma folicular su patogenia molecular está menos establecida.

En los carcinomas anaplásico se hallan con frecuencia mutaciones puntuales inactivadoras de al menos 2 oncogenes supresores (p53 y el gen del retinoblastoma, Rb), estas mutaciones podrían favorecer la dediferenciación celular y favorecer al peor pronóstico de estas neoplasias.

El 20-25% de carcinomas medulares tienen un mecanismo de transmisión hereditaria de tipo autosómico dominante con un elevado nivel de penetrancia que puede ocasionar la aparición de carcinoma medular familiar aislado o el contexto de una neoplasia endocrina múltiple (MEN de tipo 2A o 2B), estos carcinomas están relacionados con la presencia de alteraciones en el protooncogen RET, estas mutación en RET condicionan el pronóstico del carcinoma medular, así los portadores de M918T se consideran como de mayor riesgo, los que presentan las mutaciones en C634 y A883F se clasifican como de riesgo alto y los portadores del resto de mutaciones como de riesgo moderado.

En la actualidad se acepta que los estadios iniciales del desarrollo de los tumores tiroideos son consecuencia de

la activación o de la expresión *de novo* de varios protooncogenes o receptores de factores de crecimiento, como *ras*, *RET*, NTRK, MET y *GSP*, y del receptor de la TSH. Algunas alteraciones en la expresión de estos genes se asocian con el desarrollo de neoplasias bien diferenciadas, desde el adenoma folicular (*GSP* y receptor de la TSH) al carcinoma folicular (*ras*) y al papilar (*RET/PTC*, NTRK, MET). Por otra parte, alteraciones en algunos genes supresores, como p53 y Rb, se asocian a mayor agresividad y menor diferenciación. (2)

Clínica

El carcinoma papilar es la tumoración tiroidea que con menor frecuencia presenta adenopatías.

El carcinoma folicular en ocasiones presenta metástasis en el momento del diagnóstico.

En el caso del carcinoma anaplásico su crecimiento es muy rápido y muy maligno, con gran capacidad de invasión local y de metástasis (frecuente metástasis óseas), los carcinomas foliculares y papilares pueden desdiferenciarse originando este tumor.

El carcinoma medular produce calcitonina, metastatiza a distancia por vía hematógica a pulmón, hueso, hígado y suprarrenales. El 80% de los casos es esporádico (suele aparecer a los 60-70 años) y el 20% familiar (aparece entre los 10-20 años) y son con frecuencia multicéntricos o bilaterales.

Linfoma tiroideo es más frecuente en mujeres entre 55-75 años generalmente con antecedentes de tiroiditis de Hashimoto y anticuerpos antitiroideos positivos, el tipo más común es el linfoma histiocítico o inmunoblástico.(13)

Diagnóstico

Los nódulos tiroideos se seleccionan para punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y biopsia según sus características ultrasonográficas. El Colegio Americano de Radiología a propuesto el sistema TIRADS para seleccionar nódulos para realizar punción.

Tabla 1. ACR: 2017 esquema de clasificación TIRADS y guía FNA para nódulos tiroideos.

COMPOSICIÓN	ECOGENICIDAD	FORMA	MARGEN	FOCOS ECOGÉNICOS
Quístico o casi completamente quístico. Puntaje 0	Anecoico. Puntaje 0	Más ancho que alto. Puntaje 0	Definidos. Puntaje 0	Ninguno o grandes artefactos de cola de cometa. Puntaje 0
Espongiforme. Puntaje 0	Hiperecoico o isoecoico. Puntaje 1	Más alto que ancho. Puntaje 3	Mal definidos. Puntaje 0	Macrocalcificaciones. Puntaje 1
Mixto quístico y sólido. Puntaje 1	Hipoecoico. Puntaje 2		Lobulados o irregulares. Puntaje 2	Calcificaciones periféricas. Puntaje 2
Sólido o casi completamente sólido. Puntaje 2	Muy hipoecoico. Puntaje 3		Extensión extratiroidal. Puntaje 3	Focos ecogénicos punteados. Puntaje 3

	PUNTOS	RIESGO DE MALIGNIDAD %	UMBRAL DE BIOPSIA (mm)
TR1	0	0.3	Sin biopsia
TR2	2	1.5	Sin biopsia
TR3	3	4.8	25
TR4	4 a 6	9.1	15
TR5	7+	35.0	10

Tomado de American College of Radiology 2017. (14)

En pacientes con múltiples nódulos las características individuales de cada uno de estos deben evaluarse para determinar la realización de biopsia.

El monitoreo de los nódulos que no cumplen con las características para punción debe ser: de 6 a 12 meses en nódulos menores de 1 cm con características sospechosas, 12 a 24 meses en nódulos con sospecha baja a intermedia, 2 a 3 años en nódulos de muy bajo riesgo.(15)

Punción-aspiración con aguja fina y biopsia: Es el método de mayor valor diagnóstico y es curativa en nódulos quísticos benignos, sin embargo, en las lesiones foliculares la PAAF es concluyente pero no diagnóstica, pues puede tratarse de un adenoma o de un carcinoma, en este caso está indicada la gammagrafía y la realización de biopsia. En el *carcinoma papilar* son típicos los cuerpos de Psamoma y las células con núcleos grandes y claros con inclusiones intranucleares. En el *carcinoma folicular* el nódulo es encapsulado, que se distingue del adenoma por invasión vascular y/o de la cápsula, una variante de peor pronóstico es el carcinoma de células de Hurtle. El *carcinoma anaplásico* es no capsulado, indiferenciado, con abundantes mitosis y atipias celulares, predominando células gigantes multinucleares y en huso, la tinción inmunohistoquímica positiva para queratina y vimentina confirma el diagnóstico. En el *carcinoma medular* son típicas las células de citoplasma granular, con núcleo excéntrico y positivas para calcitonina y sustancia amiloide en el estroma que se tiñe de color rojo Congo.(13)

Clasificación Bethesda: Clasifica el resultado de la PAAF en función de criterios microscópicos. *Bethesda I* no diagnóstica o insatisfactoria (riesgo malignidad 5-10%), *Bethesda II* Benigna (riesgo malignidad 3%), *Bethesda III* atipia de significado incierto (riesgo de malignidad 6-18%), *Bethesda IV* neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular (riesgo malignidad 10-40%), *Bethesda V* sospechoso de malignidad (riesgo malignidad 45-60%), *Bethesda IV* maligno (riesgo malignidad 94-96%). (13)

Tratamiento.

Ca papilar: Cirugía de lección siempre. En general se realiza *tiroidectomía total*. En cuanto a la linfadenectomía algunos defienden la disección sistemática de los ganglios paratraqueales y traqueoesofágicos mientras otros lo realizan solo ante evidencia clínica de enfermedad ganglionar. *Ablación de los restos tiroideos o metástasis con I131:* indicada en pacientes con riesgos de recaída, adenopatías clínicas, invasión vascular o extratiroidea, histología de mal pronóstico como el de las células de Hurtle, resección

incompleta, metástasis a distancia; puede hacerse coadyuvante a la cirugía inicial o como manejo de metástasis (se postpone el inicio de la terapia supresora hasta su realización). *Tratamiento con levotiroxina a dosis supresoras*: Se busca suprimir la TSH manteniendo la T4L normal o en el límite superior de la normalidad (hipertiroidismo subclínico yatrogénico) para evitar el crecimiento de posibles restos tiroideos, en casos sin evidencia de enfermedad residual tras varios años de seguimiento se puede disminuir el grado de supresión de THS para minimizar los efectos secundarios del hipertiroidismo subclínico mantenido. *Otras opciones terapéuticas*: RT cervical, quimioterapia sistémica, inhibidores de la tirosin kinasa como sorafenib o lenvatinib.

Ca folicular: Igual al carcinoma papilar

Ca anaplásico: *Tumor resecable* cirugía + RT +/- QT concomitante; *Tumor irresecable/metastásico* QT con pobres resultados. Si existe mutación BRAF V600E dar dabrafenib + trametinib.

Ca medular: *Cirugía tiroidectomía total* con disección ganglionar central de los ganglios del cuello, revisión del compartimento lateral y extirpación si está afecto. Antes se debe descartar la presencia de un feocromocitoma (coexisten en MEN2); *Tratamiento con levotiroxina* a dosis sustitutivas no supresoras (la TSH no influye en el crecimiento de las células C); *Otros tratamientos:* en enfermedad metastásica progresiva están indicados los inhibidores multi-kinasa como vandetanib o cabozantinib. Otras alternativas son la RT y la QT con finalidad paliativa.

Linfoma tiroideo: El tratamiento de elección es quimioterapia. En algunos casos se realiza radioterapia y cirugía. (13)

Pronóstico y Seguimiento

Ca papilar: Tiroglobulina muy útil en el seguimiento pero no en el diagnóstico, su elevación indica persistencia de enfermedad o metástasis, deben solicitarse así mismo anticuerpos antitiroglobulina ya que si son positivos pueden falsear el resultado de la tiroglobulina; rastreo corporal con I131 se realiza ante

signos de persistencia de enfermedad o metástasis; otras técnicas: ecografía cervical, rx de tórax, gammagrafía ósea, se realizan en casos de aumento de tiroglobulina con rastreo corporal con I131 normal. El pronóstico es bueno, la afectación ganglionar se asocia con mayor riesgo de recurrencia, pero no aumenta la mortalidad ni empeora el pronóstico.

Ca folicular: El seguimiento es el mismo que en carcinoma papilar. El pronóstico es peor, pero sigue siendo bueno, con una supervivencia prolongada frecuente, empeora con lesiones de mayor tamaño.

Ca anaplásico: Pronostico malo supervivencia media de 6 meses.

Ca medular: El seguimiento se realiza con la determinación de calcitonina y de antígeno carcinoembrionario (CEA), en casos de sospecha de enfermedad persistente o recidiva se realizará TC cervicoabdominal. El uso de PET permite localizar enfermedad metastásica no visible con otras técnicas de imagen. El pronóstico es peor al de los carcinomas papilar y folicular, pero mejor que el anaplásico. Mejor

en los asociados a MEN 2A, seguidos de los esporádicos y peor en los asociados a MEN 2B. (13)

Bibliografía

1. Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser. Harrison Principios de Medicina Interna. 19th ed. Vol. 2. McGraw Hill; 2016. 2301–2302 p.
2. P. Farreras, C. Rozman. Medicina Interna Farreras/Rozman. 19th ed. A. Agusti, J. Brugada, J.M. Campistol, editors. Vol. 2. Barcelona: Elsevier; 2020. 1962–1964 p.
3. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, Theissen P, Vaupel R, Wrbitzky R, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid*. 2004 Nov;14(11):926–32.
4. Banks CA, Ayers CM, Hornig JD, Lentsch EJ, Day TA, Nguyen SA, et al. Thyroid disease and compressive symptoms. *Laryngoscope*. 2012 Jan;122(1):13–6.
5. Francisco Díez E, Ruiz Mateos B, Campos Pavón J, Suarez Barrientos A. Manual de Endocrinología . 15th ed. Vol. 1. Madrid: AMIR; 2021. 30 p.
6. Douglas S Ross M. Disorders that cause hyperthyroidism. <https://www.uptodate.com/contents/disorders-that-cause-hyperthyroidism?search=multinodular%20toxic%20goiter&source=s>

- earch_result&selectedTitle=2~48&usage_type=default&display_rank=2#. 2021.
7. Rozman C., Cardellach F. Bocios Nodulares Tóxicos. In: A. Agusti, J. Brugada, J.M. Campistol, R. Carmena, editors. *Medicina Interna Farreras/Rozman*. 19th ed. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 1973–6.
 8. Douglas S Ross M. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-and-treatment-of-thyroid-nodules?search=thyroid%20nodule&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. 2022.
 9. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–421.
 10. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1–133.
 11. Orloff LA, Noel JE, Stack BC, Russell MD, Angelos P, Baek JH, et al. Radiofrequency ablation and related

- ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: An international multidisciplinary consensus statement of the American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section. *Head Neck*. 2022;44(3):633–60.
12. Douglas S Ross M. Overview of thyroid nodule formation
Topic Graphics.
https://www.uptodate.com/contents/overview-of-thyroid-nodule-formation?source=history_widget#H2. 2021.
 13. Franco Díez E, Ruiz Mateos B, Campos Pavón J, Suárez Barrientos A. Carcinoma de Tiroides . In: *Manual de Endocrinología* . 15th ed. Madrid: AMIR; 2021. p. 43–6.
 14. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5):587–95.
 15. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM. A Clinical Framework to Facilitate Risk Stratification When Considering an Active Surveillance Alternative to Immediate Biopsy and Surgery in Papillary Microcarcinoma. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):144–9.

Gastroparesia Diabética

Karla Lilibeth Ruiz Illapa

Médica General por la Universidad Nacional de
Chimborazo

Atención Médica en Consultorio médico privado

Introducción

La gastroparesia diabética es un trastorno de la motilidad gástrica caracterizado por un vaciamiento gástrico retardado en ausencia de una obstrucción mecánica. Esta condición es comúnmente observada en pacientes con diabetes mellitus, especialmente en aquellos con diabetes de larga evolución y mal control glucémico. La gastroparesia puede tener un impacto significativo en la calidad de vida y el control glicémico de los pacientes, complicando aún más la gestión de la diabetes.

Se caracteriza por un retraso en el vaciamiento gástrico en personas con diabetes, lo que provoca síntomas como náuseas, vómitos, saciedad temprana y distensión abdominal. Esta afección supone una carga importante para los recursos sanitarios y disminuye la calidad de vida de las personas afectadas, con una mayor prevalencia en las mujeres y una incidencia acumulada del 5% en la diabetes tipo 1 y del 1% en la diabetes tipo 2. La fisiopatología de la gastroparesia diabética implica varios factores, como la disfunción vagal, la hiperglucemia y las alteraciones en la expresión neuronal de la sintasa del óxido nítrico.

Por lo general, el diagnóstico se confirma mediante gammagrafía de vaciado gástrico o pruebas de aliento, y el tratamiento incluye modificaciones en la dieta, el control glucémico e intervenciones farmacológicas, como procinéticos y antieméticos, y los fármacos más nuevos, como los agonistas de la grelina y los agonistas de los receptores de la serotonina, muestran ser prometedores en el tratamiento.

Fisiopatología

La gastroparesia diabética se produce debido a una disfunción en la regulación neural del estómago, que incluye el nervio vago y el sistema nervioso autónomo. En los pacientes diabéticos, la neuropatía autonómica es una complicación bien reconocida que afecta el control del vaciamiento gástrico. La hiperglucemia crónica contribuye a la disfunción neuronal y la alteración de las células intersticiales de Cajal, que actúan como marcapasos eléctricos del estómago.

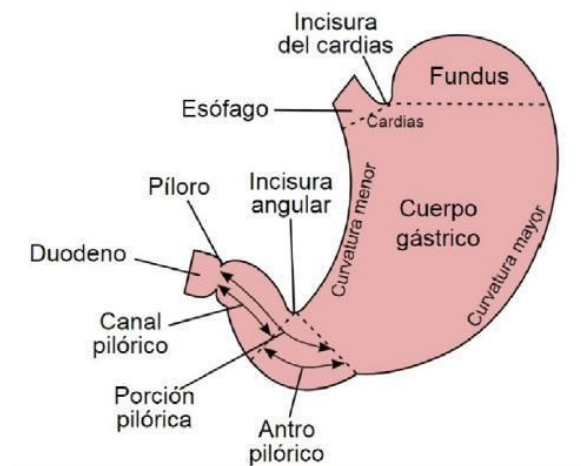


Figura 1. Configuración del estómago y sus partes.

Fuente. William, L., Hasler. Editorial: a need for glucose monitoring on prokinetic treatment with a ghrelin agonist in diabetic gastroparesis?. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, (2020). doi: 10.1111/APT.15792

La gastroparesia diabética, caracterizada por un retraso en el vaciamiento gástrico sin obstrucción mecánica, es una complicación grave de la diabetes con una prevalencia del 5% en la diabetes tipo 1 y del 1% en la diabetes tipo 2, que afecta predominantemente a las mujeres y se asocia con una reducción de la calidad de vida y un aumento de la carga sanitaria [1]. La

fisiopatología de la gastroparesia diabética implica varios factores, como el mal control glucémico, la neuropatía vagal simpática, las anomalías en las células intersticiales de Cajal y la pérdida de la expresión neuronal del óxido nítrico sintasa (nNOS) [2].

Los mecanismos propuestos incluyen la disfunción vagal, la hiperglucemia y el estrés oxidativo, que contribuyen al retraso en el vaciamiento gástrico que se observa en esta afección [3]. Si bien la patogénesis exacta sigue sin conocerse por completo, el impacto de la gastroparesia diabética en la vida de los pacientes es significativo y requiere enfoques de tratamiento multidisciplinarios que abarquen modificaciones dietéticas, terapias farmacológicas como procinéticos y antieméticos, y posibles intervenciones quirúrgicas o eléctricas en casos refractarios.

Factores Contributivos

- **Neuropatía vagal:** La neuropatía autonómica daña las fibras nerviosas que controlan la motilidad gástrica.

- **Alteración de las células intersticiales de Cajal:** Estas células son esenciales para la coordinación de las contracciones gástricas.
- **Hiperglucemia crónica:** La glucosa elevada en sangre puede afectar directamente la función gástrica y agravar la neuropatía.

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas de la gastroparesia diabética pueden variar en gravedad e incluir:

- **Náuseas y vómitos:** Especialmente después de las comidas.
- **Distensión y dolor abdominal:** Sensación de saciedad precoz y malestar postprandial.
- **Pérdida de apetito y pérdida de peso:** Debido a la incapacidad para ingerir cantidades adecuadas de alimentos.
- **Control glucémico errático:** Las fluctuaciones en la absorción de nutrientes pueden complicar la gestión de la glucosa en sangre.

Diagnóstico

El diagnóstico de la gastroparesia diabética (DG) implica reconocer síntomas como la distensión abdominal, las náuseas, los vómitos, la pérdida de peso y la saciedad temprana, lo que debe confirmarse mediante pruebas como la gammagrafía o la prueba de aliento con ^{13}C -octanoico [4]. Además, los niveles altos de leptina se han asociado con una gastroparesia diabética de moderada a grave, lo que la convierte en un marcador diagnóstico fiable de esta complicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [5].

La gammagrafía gástrica se considera el método de referencia para diagnosticar la diabetes gestacional, ya que ayuda a descartar la obstrucción gástrica y a evaluar el retraso en el vaciamiento gástrico [6]. Además, el retraso en el vaciamiento gástrico que revela la gammagrafía de vaciado gástrico es una característica clínica clave de la gastroparesia, especialmente en pacientes con diabetes de larga data y mal controlada [7]. En general, una revisión sistemática y un metanálisis estimaron que la prevalencia de la diabetes diabética en pacientes diabéticos rondaba el 9,3%, y factores como el

sexo, la edad y el tipo de diabetes influían en las tasas de prevalencia [8].

El diagnóstico de gastroparesia diabética se basa en la combinación de la historia clínica, los síntomas y pruebas específicas que confirmen el vaciamiento gástrico retardado.

Tipo de Diagnóstico	Descripción
Gammagrafia de Vaciamiento Gástrico	Considerado el estándar de oro. Mide el tiempo que tarda el estómago en vaciarse después de una comida marcada radiactivamente.
Prueba del Aliento con Carbono-13	Utiliza un marcador no radiactivo para evaluar el vaciamiento gástrico mediante la medición de CO2 exhalado.
Endoscopia Gastrointestinal	Permite excluir la presencia de obstrucción mecánica o úlceras. También puede identificar otras anomalías estructurales.
Manometría Gástrica	Mide la presión dentro del estómago y la coordinación de las contracciones gástricas para evaluar la motilidad.
Ecografía Gástrica	Utiliza ondas sonoras para crear imágenes del estómago y

	observar el vaciamiento gástrico en tiempo real.
Resonancia Magnética (RM)	Ofrece imágenes detalladas del estómago y evalúa el vaciamiento gástrico sin exposición a radiación.
Electrogastrografía (EGG)	Registra la actividad eléctrica del estómago para detectar anomalías en las ondas eléctricas gástricas.
Prueba de Retención de Sólidos	Mide el tiempo de retención gástrica de una comida sólida marcada con isótopos, similar a la gammagrafía.

Nota: Estos diagnósticos ayudan a confirmar la presencia de gastroparesia diabética y a descartar otras posibles causas de los síntomas.

- **Gammagrafía de vaciamiento gástrico:** Considerada el estándar de oro, mide el tiempo que tarda el estómago en vaciarse después de una comida marcada radiactivamente.
- **Prueba del aliento con carbono-13:** Utiliza un marcador no radiactivo para evaluar el vaciamiento gástrico.
- **Endoscopia gastrointestinal:** Para excluir la presencia de obstrucción mecánica o úlceras.

Manejo y Tratamiento

El tratamiento de la gastroparesia diabética (dGP) implica un enfoque multifacético. Los tratamientos de primera línea incluyen modificaciones en la dieta, el control glucémico y la reposición de líquidos y electrolitos [9]. Para los pacientes con síntomas persistentes, se utilizan intervenciones farmacológicas como los procinéticos (p. ej., metoclopramida, domperidona) y los antieméticos (p. ej., fenotiazinas y antihistamínicos) [10]. En los casos resistentes al tratamiento, se pueden recomendar opciones quirúrgicas o la estimulación eléctrica del estómago.

Además, un estudio destacó la eficacia de la terapia de acupuntura con shuanggu yitong combinada con la domperidona para aliviar los síntomas, mejorar las tasas de vaciado gástrico, reducir los niveles de motilina y gastrina y regular el estrés oxidativo y las respuestas inflamatorias en pacientes con dGp [11]. Comprender la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la dGP es crucial para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes.

El tratamiento de la gastroparesia diabética se centra en el alivio de los síntomas y la mejora del vaciamiento gástrico, así como en el control óptimo de la glucemia.

Intervenciones No Farmacológicas:

- **Modificaciones dietéticas:** Comer comidas pequeñas y frecuentes, con bajo contenido en grasas y fibra.
- **Control glucémico estricto:** Mantener niveles de glucosa en sangre estables para reducir la progresión de la neuropatía.

Tratamientos Farmacológicos:

- **Procinéticos:** Medicamentos como metoclopramida y domperidona que aumentan la motilidad gástrica.
- **Antieméticos:** Para el control de náuseas y vómitos, como la ondansetrón.

Opciones Avanzadas:

- **Estimulación eléctrica gástrica:** Para casos refractarios a otros tratamientos.

- **Intervenciones quirúrgicas:** Como la gastrectomía parcial en casos severos y resistentes.

Pronóstico y Calidad de Vida

El pronóstico de la gastroparesia diabética varía. Con un manejo adecuado, los síntomas pueden ser controlados y la calidad de vida mejorada. Sin embargo, la condición puede ser crónica y requiere un enfoque multidisciplinario continuo, incluyendo la colaboración con endocrinólogos, gastroenterólogos y dietistas.

Conclusión

La gastroparesia diabética es una complicación significativa de la diabetes mellitus que afecta la motilidad gástrica y, por ende, el control glucémico y la calidad de vida de los pacientes. La condición se deriva principalmente de la neuropatía autonómica y los efectos crónicos de la hiperglucemia, que interfieren con la función normal del estómago. Los síntomas varían desde náuseas y vómitos hasta distensión abdominal y pérdida de peso, complicando aún más la gestión de la diabetes.

El diagnóstico de la gastroparesia diabética requiere un enfoque multifacético, utilizando herramientas como la gammagrafía de vaciamiento gástrico, pruebas del aliento con carbono-13 y endoscopias gastrointestinales para confirmar el vaciamiento gástrico retardado y excluir otras causas. La identificación temprana y precisa es crucial para el manejo eficaz de la enfermedad.

El tratamiento de la gastroparesia diabética es igualmente complejo y multidimensional. Incluye modificaciones dietéticas y control estricto de la glucemia, así como terapias farmacológicas con procinéticos y antieméticos. En casos refractarios, se pueden considerar opciones avanzadas como la estimulación eléctrica gástrica y las intervenciones quirúrgicas. La investigación en terapias emergentes, incluyendo nuevos agentes motilínicos y moléculas procinéticas, ofrece esperanza para tratamientos más efectivos en el futuro.

El pronóstico de la gastroparesia diabética varía entre los individuos, pero con un manejo adecuado y un enfoque integral, es posible controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La colaboración

interdisciplinaria entre endocrinólogos, gastroenterólogos, dietistas y otros profesionales de la salud es fundamental para abordar esta compleja condición.

En resumen, la gastroparesia diabética representa un desafío clínico significativo, pero con un diagnóstico y tratamiento adecuados, se pueden mitigar sus efectos y optimizar el bienestar de los pacientes diabéticos. La educación continua y la investigación son esenciales para avanzar en nuestra comprensión y manejo de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Madison, Petri., Inderpreet, Singh., Chelsea, Baker., Chantal, Underkofler., Neda, Rasouli. Diabetic gastroparesis: An overview of pathogenesis, clinical presentation and novel therapies, with a focus on ghrelin receptor agonists.. Journal of Diabetes and Its Complications, (2021). doi: 10.1016/J.JDIACOMP.2020.107733
2. Adam, D., Farmer., Caroline, Bruckner-Holt., Susanne, Schwartz., Emma, Sadler., Sri, Kadirkamanthan. Diabetic Gastroparesis: Perspectives From a Patient and Health Care

- Providers. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, (2019). doi: 10.17294/2330-0698.1689
3. Sergiy, Tkach., V.I., Pankiv., Vladislav, Dogotar., Valentina, Yuzvenko. Diabetic gastroparesis: current data on epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Review. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*, (2022). doi: 10.30978/cees-2022-3-78
 4. Luana, Gabrielly, Rodrigues, Silva., Debora, Neves, Cunha., Isabela, Nicolato, Ferreira., Jacyara, Ribeiro, Vargas., Jessica, Lopes., Nathalia, Barbosa, Saraiva., Virgínia, de, Almeida, Reis, Campos., Yuri, Brião, Thomaz., Nestor, Augusto, Avelino, Leite. Gastroparesia em pacientes diabéticos: uma revisão narrativa / Gastroparesis in diabetic patients: a narrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, (2022). doi: 10.34119/bjhrv5n2-348
 5. Fortunato, Lombardo., Bruno, Bombaci., Stefano, Costa., Mariella, Valenzise., N, Giannitto., Davide, Cardile., Sergio, Baldari., Giuseppina, Salzano., Stefano, Passanisi. Gastroparesis in Adolescent Patient with Type 1 Diabetes: Severe Presentation of a Rare Pediatric Complication.. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, (2022). doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-5-20
 6. Kirill, O., Kuznetsov., A., J., Mikheeva., A., A., Ishmukhametova., T., A., Tolstykh., A., R., Gallyametdinova., Z., U., Botirova., A., A., Zabirowa., A., S., Sharipova., A., B., Shaikhislamova., D., R., Abdrakhmanova. [Diabetic

- gastroenteropathy: modern methods of diagnosis and treatment].. *Problemy ěndokrinologii*, (2022). doi: 10.14341/probl13082
7. Shoaib, Asghar., Sohaib, Asghar., Salman, Shahid., Hasnain, Sajjad., Jamal, Abdul, Nasir., Muhammad, Usman. Gastroparesis-Related Symptoms in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Early Detection, Risk Factors, and Prevalence. *Cureus*, (2023). doi: 10.7759/cureus.35787
 8. Yaozhu, J., Chen., Wenxi, Tang., Raluca, Ionescu-Ittu., Rajeev, Ayyagari., Eric, Q., Wu., Susanna, Y., Huh., Henry, P., Parkman. Health-care resource use and costs associated with diabetic and idiopathic gastroparesis: A claims analysis of the first 3 years following the diagnosis of gastroparesis. *Neurogastroenterology and Motility*, (2022). doi: 10.1111/nmo.14366
 9. Sergiy, Tkach., V.I., Pankiv., Vladislav, Dogotar., Valentina, Yuzvenko. Diabetic gastroparesis: current data on epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Review. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*, (2022). doi: 10.30978/cees-2022-3-78
 10. Kanhiyalal, Talreja., Haseeb, Ahmed, Bhatti., Humaira, Siddiqui., Saweeta, Kumari., Rakesh, Panjwani., Maryam, Mesud., Muhammad, Farhan, Siddiq, Rao., Sudhair, Abbas, Bangash., Maryam, Batool. Association of vitamin D deficiency with diabetic gastroparesis and its intramuscular

- vitamin D treatment. *International Journal of Health Sciences (IJHS)*, (2022). doi: 10.53730/ijhs.v6ns8.13799
11. Doris, Kim., Ryan, Gedney., Shelby, Allen., Haley, Zlomke., Elizabeth, Winter., John, Craver., A, D, Pinnola., Will, Lancaster., David, B., Adams. Does etiology of gastroparesis determine clinical outcomes in gastric electrical stimulation treatment of gastroparesis. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, (2021). doi: 10.1007/S00464-020-07928-3

Síndrome de Guillain-Barre

María Gabriela Domínguez Jara

Médico General por la Escuela Superior
Politécnica de Chimborazo

Médico Residente De Cuidados Intensivos en
Hospital José María Velasco Ibarra

César Santiago Mejía Moya

Médico Cirujano por la Universidad Regional
Autónoma de los Andes - UNIANDES

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital General José María Velasco Ibarra, Unidad
de Terapia Intensiva

Introducción

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una neuropatía aguda autoinmune que afecta el sistema nervioso periférico, caracterizada por una rápida progresión de debilidad muscular y parálisis. Su incidencia es de aproximadamente 1-2 casos por cada 100,000 personas al año. Aunque la etiología exacta del SGB no está completamente elucidada, se ha asociado con infecciones virales y bacterianas, así como con vacunaciones recientes. La patogénesis del SGB implica una respuesta autoinmune mediada por células T y anticuerpos dirigidos contra antígenos de la mielina periférica.

Es un trastorno autoinmunitario agudo que afecta a los nervios periféricos y se caracteriza por debilidad muscular, pérdida sensorial y parálisis potencial. Es la causa más común de parálisis neuromuscular aguda en los países desarrollados, con una prevalencia de 1 a 2 casos por cada 100 000 personas al año y una tasa de mortalidad de alrededor del 10%. El síndrome se presenta en varias variantes clínicas, como la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria

aguda, la forma axonal, la neuropatía axonal motora aguda y el síndrome de Miller-Fisher.

El diagnóstico implica la evaluación clínica, el análisis del líquido cefalorraquídeo y los estudios electroneuromiográficos. Las opciones de tratamiento incluyen la plasmaféresis y la inmunoglobulina, con un pronóstico favorable de recuperación del 60 al 80%, aunque los casos graves pueden provocar una parálisis permanente. El inicio temprano del tratamiento es crucial para reducir complicaciones como la insuficiencia respiratoria y disminuir las tasas de mortalidad.

Epidemiología

El síndrome de Guillain-Barré (GBS) presenta diversas características epidemiológicas en diferentes regiones. Los estudios realizados en Irán destacaron la prevalencia de las variantes del síndrome de Guillain-Barré, siendo la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) y la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) los tipos más frecuentes [1]. Las investigaciones realizadas en Corea mostraron una tendencia al alza en las tasas de incidencia y prevalencia del síndrome de

Guillain-Barré, con un pico en el grupo de edad de 70 a 79 años, junto con tasas notables de discapacidad y mortalidad [2].

Los datos mundiales revelaron tasas de incidencia variables del síndrome de Guillain-Barré, influenciadas por eventos de salud pública, que oscilaban entre 0,30 y 6,08 casos por cada 100 000 habitantes [3]. En Pakistán, el subtipo predominante fue el síndrome de Guillain-Barré axonal, en particular la neuropatía axonal motora aguda (AMAN), lo que hizo hincapié en la importancia de la distribución de los subtipos para el diagnóstico y el tratamiento [4]. Además, un estudio realizado en Brasil mostró variaciones estacionales en los ingresos por síndrome de Guillain-Barré, con una mayor incidencia durante la estación de lluvias y una combinación de formas desmielinizantes y axonales en los pacientes [5].

El SGB puede afectar a personas de cualquier edad, aunque se observa una mayor prevalencia en adultos mayores y en hombres. Los estudios epidemiológicos sugieren una distribución geográfica homogénea, aunque algunos brotes han sido documentados en relación con

infecciones específicas como el Zika. Las tasas de mortalidad han disminuido con el avance de los cuidados críticos, situándose alrededor del 4-7%, aunque la morbilidad sigue siendo significativa debido a la potencial discapacidad residual.

Manifestaciones Clínicas

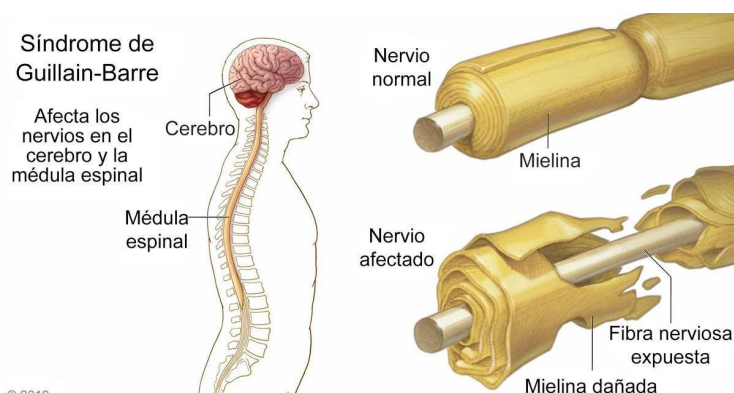


Figura 1. Manifestación Clínica de Síndrome de Guillain-Barre

Fuente. Sue, Woodward. Guillain-Barré syndrome. British Journal of Neuroscience Nursing, (2013). doi: 10.12968/BJNN.2013.9.2.59

Las manifestaciones clínicas del SGB suelen comenzar con parestesias en las extremidades inferiores, seguidas de debilidad muscular progresiva que puede ascender

hasta involucrar músculos respiratorios. La debilidad es generalmente simétrica y puede progresar a tetraplejía en casos severos. Los reflejos osteotendinosos están disminuidos o ausentes. Otros síntomas pueden incluir dolor neuropático, disfunción autonómica como fluctuaciones en la presión arterial y arritmias cardíacas. El síndrome de Guillain-Barré (GBS) se presenta con un espectro de manifestaciones clínicas, que incluyen debilidad muscular progresiva, disminución o ausencia de reflejos tendinosos, parestesias y afectación de los nervios craneales [6]. Los pacientes pueden presentar ataxia, sensaciones anormales y disociación albuminocitológica en el líquido cefalorraquídeo [7]. El síndrome de Guillain-Barré a menudo se asocia con infecciones previas y, en el caso de la COVID-19, puede provocar síntomas más graves, como la tetraparesia, la afectación del nervio facial y el tipo de síndrome de Guillain-Barré desmielinizante, lo que aumenta la necesidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica [8].

El síndrome puede progresar hasta la parálisis de los músculos respiratorios y requerir tratamiento urgente en

la unidad de cuidados intensivos con ventilación mecánica o traqueotomía. La detección temprana de la infección por el síndrome de Guillain-Barré después de la COVID-19 es crucial para una monitorización intensiva y un tratamiento oportuno a fin de evitar que el estado del paciente empeore.

Diagnóstico

El síndrome de Guillain-Barré (GBS) se diagnostica basándose en la evaluación clínica de los síntomas, y el sello distintivo es un estudio de electrodiagnóstico para confirmar la afección [9]. Los pacientes suelen presentar debilidad progresiva ascendente y arreflexia, con variantes como el síndrome desmielinizante, axonal y el síndrome de Miller-Fisher [10]. El diagnóstico puede retrasarse en pacientes de edad avanzada con comorbilidades, especialmente neoplasias malignas y enfermedades cardiovasculares, lo que pone de manifiesto la importancia de la sospecha temprana en estos casos [11].

El síndrome de Guillain-Barré suele ir precedido de un episodio infeccioso, que provoca una respuesta inmunitaria dirigida a los antígenos nerviosos, lo que provoca una insuficiencia de la conducción nerviosa o una desmielinización. Si bien la debilidad muscular suele comenzar en las piernas, también puede comenzar en los brazos, lo que pone de relieve la necesidad de realizar una anamnesis clínica detallada y de considerar el síndrome de Guillain-Barré como diagnóstico diferencial, especialmente cuando el examen neurológico es difícil.

El diagnóstico del SGB es clínico, apoyado por estudios complementarios. La punción lumbar revela una disociación albuminocitológica, caracterizada por un aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo con un recuento celular normal. Los estudios de electrodiagnóstico, como la electromiografía y los estudios de conducción nerviosa, son fundamentales para confirmar la presencia de una neuropatía desmielinizante. La resonancia magnética puede mostrar engrosamiento de los nervios espinales y raíces nerviosas.

Tratamiento

El tratamiento del SGB se centra en el manejo de los síntomas y la prevención de complicaciones. Las opciones terapéuticas incluyen la plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa (IVIG), ambas efectivas para reducir la duración de la enfermedad y mejorar los resultados funcionales. Los cuidados de soporte, especialmente la monitorización respiratoria y el manejo de la disfunción autonómica, son críticos. La rehabilitación temprana y la fisioterapia son esenciales para la recuperación funcional.

Tabla 1. Tipos de Tratamiento

Tipo de Tratamiento	Descripción	Eficacia	Consideraciones
Plasmaféresis (Intercambio de Plasma)	Procedimiento que elimina anticuerpos y mediadores inmunológicos de la sangre mediante filtración.	Reduce la duración de la enfermedad y mejora la recuperación funcional.	Se realiza en sesiones múltiples, requiere acceso venoso central. Puede causar hipotensión y desequilibrio electrolítico.

Inmunoglobulina Intravenosa (IVIG)	Administración de anticuerpos purificados de donantes sanos.	Igualmente efectiva que la plasmaféresis. Mejora la fuerza muscular más rápidamente.	Generalmente bien tolerada, pero puede causar efectos secundarios como cefalea, fiebre y, raramente, insuficiencia renal.
Terapia de Soporte Respiratorio	Ventilación mecánica para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.	Esencial para mantener la vida en casos de parálisis respiratoria.	Requiere monitorización en UCI. Riesgo de infecciones nosocomiales y complicaciones asociadas a la ventilación prolongada.
Manejo de la Disfunción Autonómica	Tratamiento de fluctuaciones en la presión arterial, arritmias y otros síntomas autonómicos.	Mejora la estabilidad hemodinámica y reduce complicaciones.	Necesita monitorización continua. Puede requerir medicamentos específicos para estabilizar la presión arterial y el

			rítmo cardíaco.
Fisioterapia y Rehabilitación	Ejercicios y terapias para mejorar la fuerza muscular y la funcionalidad.	Fundamental para la recuperación a largo plazo.	Debe iniciarse tan pronto como sea posible. La intensidad y duración del tratamiento deben ajustarse según la tolerancia del paciente.
Manejo del Dolor Neuropático	Uso de analgésicos, antidepresivos y anticonvulsivos antes para controlar el dolor.	Mejora la calidad de vida al reducir el dolor.	Necesita ajuste individual de medicamentos para minimizar efectos secundarios y maximizar el alivio del dolor.

Nota: Este cuadro resume las principales opciones de tratamiento para el Síndrome de Guillain-Barré, destacando sus descripciones, eficacia y consideraciones clave.

Pronóstico y Recuperación

El pronóstico del síndrome de Guillain-Barré (GBS) puede variar, y factores como la edad, la insuficiencia respiratoria, la afectación de los nervios craneales y los marcadores de laboratorio específicos influyen en los resultados a corto plazo [12]. La velocidad de progresión de la enfermedad (VPP) también se ha identificado como un factor predictivo de la gravedad, ya que una VPP inferior a 1 día indica una probabilidad del 79% de desarrollar un síndrome de Guillain-Barré grave [13].

El seguimiento de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré implica evaluar la recuperación de la función motora mediante la escala de discapacidad por síndrome de Guillain-Barré durante las visitas de seguimiento, ya que la afectación axonal se correlaciona significativamente con un mal pronóstico [14]. Además, establecer un sistema de puntuación basado en factores de riesgo como la neumonía, la hipoalbuminemia y la hiponatremia puede ayudar a predecir el pronóstico a corto plazo y guiar las decisiones de tratamiento para los pacientes con síndrome de Guillain-Barré [15].

Controlar la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 es crucial, ya que es poco frecuente que aparezca el síndrome de Guillain-Barré después de la vacunación, lo que pone de relieve la necesidad de realizar más investigaciones para entender esta posible asociación .

El pronóstico del SGB varía, pero la mayoría de los pacientes experimentan una recuperación significativa dentro de los primeros seis meses. Sin embargo, un porcentaje de pacientes puede presentar debilidad residual y fatiga crónica. La recuperación completa puede tardar hasta dos años. Los factores asociados con un peor pronóstico incluyen edad avanzada, necesidad de ventilación mecánica, y una rápida progresión de la debilidad.

Conclusión

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una afección neurológica grave que representa una emergencia médica debido a su rápida progresión y el potencial de causar parálisis completa, incluida la insuficiencia respiratoria. El manejo efectivo del SGB requiere una intervención

multidisciplinaria que incluya diagnósticos precisos y tratamientos adecuados. La plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) son los pilares del tratamiento específico, ambos demostrando eficacia en la reducción de la duración de la enfermedad y en la mejora de la recuperación funcional.

Además de las terapias específicas, el soporte respiratorio y el manejo de las disfunciones autonómicas son fundamentales para la supervivencia y el bienestar del paciente. La rehabilitación temprana y sostenida juega un rol crucial en la recuperación a largo plazo, ayudando a los pacientes a recuperar su funcionalidad y calidad de vida.

A pesar de los avances significativos en el tratamiento y cuidado del SGB, la morbilidad asociada y la posible discapacidad residual subrayan la necesidad de una investigación continua. Profundizar en la comprensión de la patogénesis del SGB y desarrollar nuevas terapias puede mejorar aún más los resultados para los pacientes afectados. La atención integral, que abarca desde el diagnóstico hasta la rehabilitación a largo plazo, sigue

siendo el enfoque más efectivo para manejar esta compleja enfermedad neurológica.

Bibliografía

1. Mercedes, Chiesa., Rodrigo, Decima., Andrés, Bertinat., Luciana, Poggi., Heber, Hackembruch., Cecilia, Montenegro., Hector, Chiparelli., Cristina, Vázquez. Incidence of Guillain-Barré syndrome in an Uruguayan population. A prospective cohort study. *Journal of The Peripheral Nervous System*, (2021). doi: 10.1111/JNS.12450
2. Gian, Luigi, Gigli., Gian, Luigi, Gigli., Francesco, Bax., Alessandro, Marini., Gaia, Pellitteri., Anna, Scalise., Andrea, Surcinelli., Mariarosaria, Valente., Mariarosaria, Valente. Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 era: just an occasional cluster?. *Journal of Neurology*, (2021). doi: 10.1007/S00415-020-09911-3
3. Stephen, Keddle., Stephen, Keddle., Julia, Pakpoor., Christina, Mousele., Menelaos, Pipis., Menelaos, Pipis., Pedro, Machado., Pedro, Machado., Mark, P., Foster., Christopher, J, Record., Ryan, Y, S, Keh., Janev, Fehmi., Ross, W., Paterson., Ross, W., Paterson., Viraj, Bharambe., Lisa, M, Clayton., Claire, Allen., Olivia, Price., Jasmine, Wall., Annamaria, Kiss-Csenki., Devi, Priya, Rathnasabapathi., Ruth, Gerald., Ruth, Gerald., Tatyana, Yermakova., Joshua, King-Robson., Maya, Zosmer., Sanjeev, Rajakulendran., Sanjeev,

- Rajakulendran., Sheetal, Sumaria., Simon, F., Farmer., Ross, Nortley., Ross, Nortley., Charles, R., Marshall., Edward, J, Newman., Niranjanan, Nirmalananthan., Guru, Kumar., Ashwin, Pinto., James, Holt., T., Lavin., Kathryn, M., Brennan., Michael, S., Zandi., Dipa, L, Jayaseelan., Dipa, L, Jayaseelan., Jane, Pritchard., Robert, D, M, Hadden., Hadi, Manji., Hadi, Manji., Hugh, J., Willison., Simon, Rinaldi., Aisling, Carr., Michael, P., Lunn., Michael, P., Lunn. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome.. Brain, (2021). doi: 10.1093/BRAIN/AWAA433
4. Zurina, Lestayoy, O’Farrill., Vivian, Sistach-Vega., Bismary, Rodriguez, Álvarez., Adarilis, Hoya, González., Alina, González-Quevedo., Joel, Gutiérrez-Gil., Alex, Persaud., José, Luis, Hernández-Cáceres., Ricardo, González. Clinical-epidemiological characterization of guillain barré syndrome in a cuban case serie.. (2021). doi: 10.17161/RRNMF.V2I2.15415
 5. Dayanne, Rodrigues, da, Cunha, Alves, Bento, Oliveira., Rubens, Nelson, Morato, Fernandez., Talyta, Cortez, Grippe., Fabiano, Silva, Baião., Rafael, Lourenco, Duarte., Diego, Jose, Fernandez. Epidemiological and clinical aspects of Guillain-Barré syndrome and its variants.. Arquivos De Neuro-psiquiatria, (2021). doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0314

6. José, E., Vidal., Bruno, Fukelmann, Guedes., Hélio, Rodrigues, Gomes., Rodrigo, de, Holanda, Mendonça. Guillain-Barré syndrome spectrum as manifestation of HIV-related immune reconstitution inflammatory syndrome: case report and literature review. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, (2022). doi: 10.1016/j.bjid.2022.102368
7. Madhavi, Karri., Deepa, Jacob., Balakrishnan, Ramasamy., Santhosh, Perumal. Guillain barre syndrome and its association with covid-19 infection – A clinical case series. *IP Indian Journal of Neurosciences*, (2022). doi: 10.18231/j.ijn.2021.060
8. Patricia, Lupiáñez, Seoane., Agustín, Santamaría, Marín., Carmen, Monroy, Gómez. Parálisis facial bilateral. Presentación atípica de un Síndrome de Guillain-Barré. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, (2018).
9. Sohyeon, Kim., Hee, Jo, Han., Ha, Young, Shin., Seung, Woo, Kim. Old age and multiple comorbidity are associated with delayed diagnosis of Guillain–Barre syndrome. *Dental science reports*, (2022). doi: 10.1038/s41598-022-14184-z
10. Valérie, Carpentier., Loïc, Le, Guennec., Serigne, Abdou, Aziz, Fall., Karine, Viala., Sophie, Demeret., Nir, Weiss. Syndrome de Guillain-Barré : physiopathologie et aspects diagnostiques. *Revue de Médecine Interne*, (2021). doi: 10.1016/j.revmed.2021.12.005
11. Abhijit, Basu., Shiv, Ghodasara. “necessity of electrophysiological study in evaluation and diagnosis of

- guillain barre syndrome”. GLOBAL JOURNAL FOR RESEARCH ANALYSIS, (2023). doi: 10.36106/gjra/0810840
12. Mohammad, Mahdi, Nasehi., P, Ahmadi., Zahra, Khalili., Maryam, Rahmannia., Zahra, Ahmadi., Elham, Pourbakhtyaran. A Retrospective Single-center Study of Presentation and Prognosis of Guillain-Barré Syndrome in Pediatric Patients. Iranian Journal of Pediatrics, (2023). doi: 10.5812/ijp-128852
 13. Jayan, Pariyani, Savaringal., S., K., A., Gafoor. Guillain-barre syndrome following chadox1 ncov-19 covid-19 vaccination at an adr monitoring center in a tertiary care hospital, kozhikode: a case series.. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, (2022). doi: 10.22159/ajpcr.2022.v15i7.44821
 14. Paramasivam, Shanmugam. Establishment of a single-center-based early prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. BMC Neurology, (2023). doi: 10.1186/s12883-023-03143-4
 15. Taha, K, Alloush., N., A., Fahmy., Mohamed, M., Fouad., H., O., Albaroudy., M., Hamdy., H., H., Salem. Prediction of Outcome in Patients with Guillain Barre Syndrome—An Egyptian Study. Neuroscience and Medicine, (2019). doi: 10.4236/NM.2019.103018

Anemia Megaloblástica

Victoria Valentina Suquisupa Herrera

Médico General por la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo

Médica Residente en el Hospital General Julius
Doepfner de Zamora

Angelica Mariela Leon Morocho

Médico por la Universidad de Cuenca
Medicina General en Medicorp Cuenca

Introducción

Es un tipo de anemia caracterizada por la presencia de glóbulos rojos grandes, estructuralmente anormales e inmaduros, conocidos como megaloblastos, causada principalmente por deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico. Esta afección prevalece en personas mayores de 60 años, con predominio masculino, y se asocia con diversas manifestaciones clínicas, incluidos síntomas neurológicos.

El diagnóstico implica evaluar los hallazgos en un frotis de sangre periférica, como la anisopoiquilocitosis, y realizar estudios de conducción nerviosa para evaluar las neuropatías. El tratamiento suele consistir en la administración de suplementos vitamínicos para tratar las deficiencias subyacentes, centrándose en las medidas preventivas mediante una nutrición equilibrada y la administración oportuna de suplementos para controlar y prevenir la anemia megaloblástica, especialmente en poblaciones de alto riesgo, como las mujeres embarazadas.

Definición

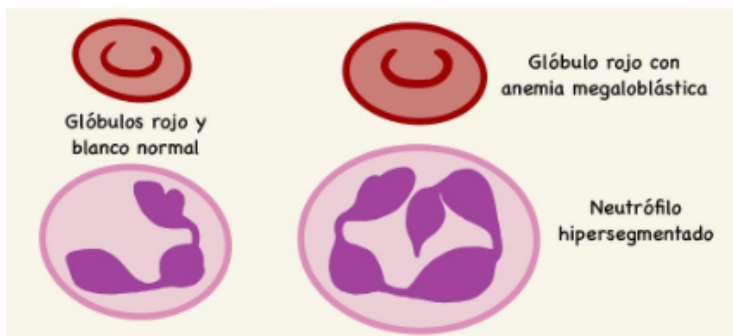


Figura 1. Glóbulos rojos y blancos normales vs glóbulo con anemia megaloblástica

Fuente. Megaloblastic Anemia Masked by an Unrecognized Hemoglobinopathy. Clinical Laboratory, (2021). doi: 10.7754/clin.lab.2021.211231

La anemia megaloblástica es un trastorno hematológico que se caracteriza por la presencia de eritrocitos grandes y anormales, conocidos como megaloblastos, en la médula ósea y la sangre periférica. Este tipo de anemia es principalmente el resultado de una deficiencia de vitamina B12 (cobalamina) o ácido fólico (folato), nutrientes esenciales para la síntesis de ADN y la división celular adecuada.

La interferencia en la síntesis de timidina, un componente crítico del ADN conduce a una producción defectuosa de células sanguíneas, resultando en una anemia macrocítica [1]. Este trastorno puede presentar una amplia gama de síntomas, desde manifestaciones hematológicas hasta complicaciones neurológicas, dependiendo de la causa y la duración de la deficiencia [2].

Fisiopatología

La anemia megaloblástica es causada principalmente por deficiencias de vitamina B12 y folato, cruciales para la síntesis del ADN, lo que lleva a la formación de grandes precursores de células sanguíneas llamadas megaloblastos en la médula ósea. Las manifestaciones clínicas incluyen fatiga, debilidad y síntomas neurológicos debido al impacto en varios procesos fisiológicos y metabólicos, como el desarrollo del sistema nervioso central y la síntesis de neurotransmisores [3].

La hemólisis, tanto intramedular como extramedular, es una característica común en la anemia megaloblástica, ya

que los macrófagos eliminan los eritrocitos dañados mecánicamente y la disminución de la deformabilidad de los eritrocitos contribuye al proceso [4]. Además, en estos pacientes se puede presentar neuropatía periférica, con anomalías en la velocidad de conducción nerviosa y los reflejos que pueden mejorar con la corrección de la anemia [5].

Comprender la fisiopatología de la anemia megaloblástica implica reconocer el papel de las deficiencias vitamínicas en la síntesis del ADN, los cambios hematológicos resultantes y las presentaciones clínicas asociadas, incluidas las complicaciones neurológicas.

La anemia megaloblástica resulta de la inhibición de la síntesis de ADN en los precursores eritroides de la médula ósea. La deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico interfiere con la síntesis de timidina, un componente crucial del ADN, lo que provoca un fallo en la división celular y la producción de megaloblastos, que son precursores anormales de los eritrocitos. Esta alteración también afecta otras líneas celulares,

incluyendo leucocitos y plaquetas, resultando en pancitopenia en casos severos.

Etiología

La etiología de la anemia megaloblástica es variada, abarcando desde una ingesta inadecuada de nutrientes hasta condiciones que afectan la absorción y el metabolismo de la vitamina B12 y el ácido fólico. Factores de riesgo incluyen dietas vegetarianas estrictas, enfermedades gastrointestinales como la enfermedad de Crohn y la enfermedad celíaca, y el uso de ciertos medicamentos [6].

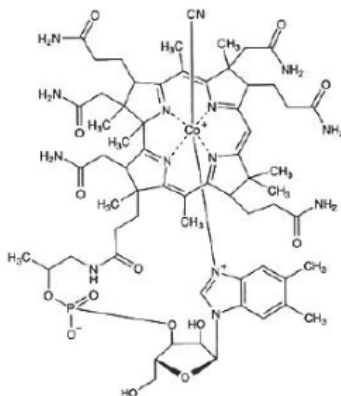
El diagnóstico preciso requiere una combinación de hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio, incluyendo hemograma completo, frotis de sangre periférica y niveles séricos de vitamina B12 y ácido fólico. El tratamiento oportuno y adecuado es crucial, ya que las deficiencias prolongadas pueden llevar a complicaciones irreversibles, especialmente en el sistema nervioso [7].

Las causas de la anemia megaloblástica incluyen:

- 1. Deficiencia de Vitamina B12:**

- o Ingesta inadecuada (dieta vegana estricta).
- o Malabsorción (anemia perniciosa, gastritis atrófica, cirugía gástrica).
- o Trastornos gastrointestinales (enfermedad de Crohn, esprue tropical).
- o Medicamentos (metformina, inhibidores de la bomba de protones).

Figura 2. Fórmula química de la Vitamina B12



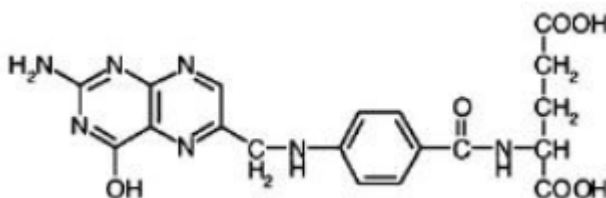
Fuente. Merlo Héctor Claudio, De Paula Silvia Mónica. Pruebas bioquímicas para el diagnóstico de anemia megaloblástica. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado 2024 Mayo 23] ; 51(3): 349-359. Disponible en:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000300010&lng=es.

2. Deficiencia de Ácido Fólico:

- o Ingesta insuficiente (dietas deficientes en vegetales verdes).
- o Malabsorción (enfermedad celíaca, síndrome de intestino corto).
- o Aumento de la demanda (embarazo, hemólisis crónica).
- o Medicamentos (metotrexato, fenitoína).

Figura 3. Ácido Fólico



Fuente. Merlo Héctor Claudio, De Paula Silvia Mónica. Pruebas bioquímicas para el diagnóstico de anemia megaloblástica. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado 2024 Mayo 23] ; 51(3): 349-359. Disponible en:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000300010&lng=es.

Manifestaciones Clínicas

Los pacientes con anemia megaloblástica pueden presentar síntomas y signos relacionados tanto con la anemia como con la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico:

- **Síntomas de anemia:** Fatiga, debilidad, palidez, disnea de esfuerzo, palpitaciones.
- **Síntomas neurológicos** (deficiencia de vitamina B12): Parestesias, ataxia, alteraciones del equilibrio, confusión mental, demencia.
- **Síntomas gastrointestinales:** Glositis, pérdida de apetito, diarrea.
- **Síntomas psicológicos:** Irritabilidad, depresión.

Diagnóstico

El diagnóstico de la anemia megaloblástica implica evaluar los síntomas clínicos, los parámetros de los glóbulos rojos y las pruebas de laboratorio específicas para una identificación precisa. Las características

clínicas suelen incluir debilidad, anorexia, palidez y manifestaciones neurológicas, y las deficiencias de vitamina B12 y folato son las principales causas [8]. Las evaluaciones de laboratorio, como el hemograma completo con índices de glóbulos rojos, desempeñan un papel crucial en el diagnóstico, ya que el volumen corpuscular medio (VCM) es un parámetro clave para la anemia megaloblástica [9].

El análisis de los parámetros de volumen, conductividad y dispersión (VCS) de neutrófilos y monocitos puede indicar deficiencias subclínicas de vitamina B12 y folato, proporcionando un método simple y objetivo para el diagnóstico [10]. El diagnóstico oportuno mediante pruebas de laboratorio de rutina es esencial para prevenir las complicaciones a largo plazo asociadas con la anemia megaloblástica.

El diagnóstico de anemia megaloblástica se basa en hallazgos clínicos y de laboratorio:

1. **Hemograma completo:** Anemia macrocítica, con VCM elevado.

2. **Frotis de sangre periférica:** Presencia de megaloblastos, macrocitos y neutrófilos hipersegmentados.
3. **Niveles séricos de vitamina B12 y ácido fólico:** Disminuidos en casos de deficiencia.
4. **Prueba de Schilling:** Para evaluar la absorción de vitamina B12.
5. **Médula ósea:** Hipercelular con precursores eritroides megaloblásticos.

Tratamiento

El tratamiento de la anemia megaloblástica implica abordar las causas subyacentes, como las deficiencias de vitamina B12 y folato. La deficiencia de vitamina B12, que se presenta con frecuencia en pacientes con factores de riesgo como las resecciones gástricas, la enfermedad inflamatoria intestinal o el uso prolongado de metformina [11], se puede tratar con suplementos de hidroxocobalamina por vía oral o intramuscular [12]. La suplementación con ácido fólico también puede ayudar en la síntesis de ADN y la producción de glóbulos rojos, ya que las dosis altas muestran un rápido inicio de acción

a través de mecanismos enzimáticos y no enzimáticos [13].

En casos de formas genéticas específicas como la homocistinuria y la anemia megaloblástica, tipo CblG, causadas por mutaciones del gen MTR, el tratamiento puede requerir medicamentos como la betaína y la hidroxocobalamina. En general, la combinación de abordar las deficiencias de nutrientes y utilizar terapias complementarias adaptadas a la causa específica es crucial para controlar eficazmente la anemia megaloblástica.

El tratamiento de la anemia megaloblástica se centra en la corrección de la deficiencia subyacente y la mejora de los síntomas:

- 1. Suplementación de vitamina B12:**

- o Vía oral o parenteral (inyección intramuscular de cianocobalamina o hidroxocobalamina).

- 2. Suplementación de ácido fólico:**

- o Dosis diaria oral de ácido fólico.

- 3. Tratamiento de la causa subyacente:**

- o Gestión de condiciones gastrointestinales, ajustes dietéticos, y modificación de medicamentos que interfieren con la absorción de nutrientes.

Pronóstico

La anemia megaloblástica es un trastorno hematológico caracterizado por la presencia de eritrocitos grandes y anormales, conocidos como megaloblastos, en la médula ósea y la sangre periférica. Este tipo de anemia es principalmente el resultado de una deficiencia de vitamina B12 (cobalamina) o ácido fólico (folato), nutrientes esenciales para la síntesis de ADN y la división celular adecuada. La interferencia en la síntesis de timidina, un componente crítico del ADN, conduce a una producción defectuosa de células sanguíneas, resultando en una anemia macrocítica. Este trastorno puede presentar una amplia gama de síntomas, desde manifestaciones hematológicas hasta complicaciones neurológicas, dependiendo de la causa y la duración de la deficiencia.

Factores de riesgo incluyen dietas vegetarianas estrictas, enfermedades gastrointestinales como la enfermedad de Crohn y la enfermedad celíaca, y el uso de ciertos medicamentos. El diagnóstico preciso requiere una combinación de hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio, incluyendo hemograma completo, frotis de sangre periférica y niveles séricos de vitamina B12 y ácido fólico.

El tratamiento oportuno y adecuado es crucial, ya que las deficiencias prolongadas pueden llevar a complicaciones irreversibles, especialmente en el sistema nervioso. Con el manejo adecuado, el pronóstico es generalmente favorable, con una recuperación completa de los síntomas hematológicos. Sin embargo, los déficits neurológicos debido a la deficiencia prolongada de vitamina B12 pueden ser permanentes si no se tratan de manera oportuna.

Prevención

La prevención de la anemia megaloblástica implica asegurar una ingesta adecuada de vitamina B12 y ácido fólico, especialmente en poblaciones de riesgo como

personas mayores, pacientes con enfermedades gastrointestinales, y aquellos con dietas restrictivas.

- **Suplementación dietética:** Asegurar la ingesta adecuada de alimentos ricos en vitamina B12 (productos animales) y ácido fólico (vegetales de hoja verde).
- **Suplementos prenatales:** Mujeres embarazadas deben recibir suplementos de ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural y anemia.

Conclusión

La anemia megaloblástica es una condición tratable y, en muchos casos, prevenible que puede tener consecuencias graves si no se diagnostica y trata a tiempo. La identificación temprana de la etiología subyacente ya sea deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, es esencial para implementar un tratamiento eficaz y evitar complicaciones potencialmente irreversibles, como las neuropatías. La suplementación adecuada y el manejo de las causas subyacentes pueden llevar a una recuperación completa en la mayoría de los pacientes, mejorando significativamente su calidad de vida.

La prevención es clave en la lucha contra la anemia megaloblástica. Asegurar una dieta balanceada rica en nutrientes esenciales, particularmente en poblaciones de riesgo como los ancianos y aquellos con dietas restrictivas, puede prevenir la aparición de esta condición. Además, la vigilancia continua en pacientes con enfermedades gastrointestinales o en tratamientos que interfieren con la absorción de estos nutrientes es fundamental. En conclusión, la comprensión y el manejo adecuado de la anemia megaloblástica son fundamentales para mitigar su impacto en la salud pública y mejorar los resultados clínicos de los pacientes afectados.

Bibliografía

1. Ashish, Sharma., Hemant, Jain., A., Mishra. To evaluate clinical spectrum of megaloblastic anemia in a tertiary care hospital central India. International Journal of Health Sciences (IJHS), (2022). doi: 10.53730/ijhs.v6ns9.12692
2. Atul, Khajuria., Rakesh, Das. Prevalence of megaloblastic anaemia and its causative factors in a tertiary care centre at Western India. Santosh journal of health sciences, (2022). doi: 10.4103/sujhs.sujhs_41_22

3. Qiong, Wu., Junru, Liu., Xiaoxuan, Xu., Beihui, Huang., Dong, Zheng., Juan, Li. Mechanism of megaloblastic anemia combined with hemolysis.. Bioengineered bugs, (2020). doi: 10.1080/21655979.2021.1952366
4. María, José, Marín, Castro. Anemia Megaloblástica, generalidades y su relación con el déficit neurológico. (2019). doi: 10.30554/ARCHMED.19.2.2776.2019
5. M., Ramani., D., Ranganath., RadhikaKrishna, O., H., K., Geetha., Keerthika, M., Puja, Deshmukh., Krupani, S.P., G., Sunitha. Clinico pathological review of megaloblastic anaemia in children- a 7 year paediatric hospital experience. Journal of Evolution of medical and Dental Sciences, (2013). doi: 10.14260/JEMDS/812
6. Sood, Ak., Handa, R., Singh, U., Chandran, Ap., Sehrawat, R. Clinical, hematological and electrophysiologic study of megaloblastic anemias.. Indian Journal of Medical Sciences, (1994).
7. K., V., Karthika., Hara, Prasad, Pati. Megaloblastic Anemia and Dual Nutritional Deficiency Anemia. (2018). doi: 10.1007/978-981-13-7713-6_3
8. Sulagna, Sahoo., Nageswar, Sahu., Palash, Das., Urmila, Senapati. Effect of megaloblastic anemia on hemoglobin A2 and diagnosis of β -thalassemia trait. Indian Journal of Pathology & Microbiology, (2023). doi: 10.4103/ijpm.ijpm_233_21

9. Deepa, Adiga., Debarshi, Saha., Karthick, R, G., Vishnu, Priya, M., Purnima, S, Rao., Pooja, K, Suresh. The Role of Volume, Conductivity, Scatter Changes of Neutrophils and Monocytes in Diagnosis of Megaloblastic Anemia. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*, (2020). doi: 10.21276/APALM.2943
10. Saurabh, Chopra., Lalit, Prashant, Meena., Jaya, Chakravarty., Madhukar, Rai. Study to evaluate the role of serum LDH in the diagnosis of Megaloblastic anemia by treatment response at a tertiary care center in the northeastern part of India. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, (2019). doi: 10.26452/IJRPS.V10I4.1573
11. Oana, Albai., Bogdan, Timar., Diana, Paun., Alexandra, Sima., Deiana, Roman., Romulus, Timar. Metformin Treatment: A Potential Cause of Megaloblastic Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, (2020). doi: 10.2147/DMSO.S270393
12. Bruce, K, Kowiatek. An Additional, Complementary Mechanism of Action for Folic Acid in the Treatment of Megaloblastic Anemia. *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research*, (2018). doi: 10.26717/BJSTR.2018.11.002071
13. E.A., Nikolaeva., A., N., Semyachkina., A., R., Zabrodina., M.Yu., Berezina., Sergey, V., Bochenkov. Diagnosis and treatment of orphan disease — homocystinuria and megaloblastic anemia, type cblG. *Российский вестник*

перинатологии и педиатрии, (2023). doi:
10.21508/1027-4065-2023-68-2-99-104

Isquemia Arterial Aguda Periférica

Kasandra Elizabeth Tixi Guaraca

Médica General por la Universidad Nacional del
Chimborazo

Magíster en Salud y Seguridad Ocupacional
Mención en Prevención de Riesgos Laborales

Médico General en Centro Médico PrevenLab

Introducción

La isquemia aguda de las extremidades se refiere a la disminución imprevista de la perfusión sanguínea que pone en riesgo sustancial la viabilidad de la extremidad afectada así como la vida del paciente. Los mecanismos fisiopatológicos de alteración del metabolismo, formación de radicales, liberación de electrolitos y sustancias inflamatorias son los responsables del alto riesgo de complicaciones por tanto esta patología es considerada una emergencia y su diagnóstico debe ser oportuno para establecer las medidas necesarias para su manejo. El tratamiento debe realizarse por un médico especializado y un centro que tenga posibilidades resolutivas en el menor tiempo posible, existen varias posibilidades terapéuticas tanto endovasculares como quirúrgicos que serán elegidos según el contexto de cada paciente.

Definición

La isquemia aguda periférica es la interrupción completa de la irrigación de las extremidades que se produce de

forma abrupta y que pone en riesgo una extremidad que se presenta en 15 días o menos (1).

Epidemiología

La isquemia aguda de las extremidades representa una emergencia médica ya que se relaciona con una alta morbilidad y mortalidad (2). Su incidencia es de 140 casos por millón de personas por año (3). Y su prevalencia en los pacientes sanos es de $<0,1\%$ en contraste con el 5 a 10% en los pacientes con factores de riesgo cardiovascular y adultos mayores (1).

Esta enfermedad debe ser tratada por personal especializado ya que es una condición que pone en riesgo una extremidad y/o la vida; el porcentaje de amputación en la isquemia aguda periférica es de 15 y 30% y el riesgo de muerte posterior a la cirugía es tan alto como 20 a 30% (2). Esta alta posibilidad de complicaciones se presenta por la compleja respuesta metabólica de la extremidad afectada hacia la isquemia (1).

Etiología

Existen dos etiologías bien establecidas que producen isquemia aguda de las extremidades, la más común es la trombosis arterial en vasos con enfermedad aterosclerótica crónica que se presenta en personas adultas mayores y en una frecuencia de 85%. Y la segunda etiología es debida a embolia arterial periférica que se puede presentar en distintas edades y en un vaso sin aterosclerosis previa, en una frecuencia de 10 al 15% (4).

Estas etiologías se encuentran detalladas en la tabla 1.

Tabla 1.

Etiología de la isquemia arterial periférica aguda

Trombosis arterial		Embolia arterial
Arterias	ateromatosas	Origen cardiaco
nativas		- Infarto agudo de
- Estado	de	miocardio
	trombofilia	- Fibrilación
- Bajo	gasto	auricular
	cardiaco	- Mixoma auricular

- Placa ateromatosa ulcerada	- Valvulopatía - Prótesis valvular
Trombosis de bypass	Aneurisma trombosado

Simon, F., Oberhuber, A., Floros, N., Busch, A., Wagenhäuser, M. U., Schelzig, H., & Duran, M. (2018). Acute Limb Ischemia-Much More Than Just a Lack of Oxygen. *International journal of molecular sciences*, 19(2), 374.

Con la base de una enfermedad arterial crónica por aterosclerosis las causas de obstrucción trombótica de las arterias periféricas corresponde a estados de hipercoagulabilidad y se debe abordar sus posibles causas según el contexto clínico de presentación; insuficiencias de la proteína S, proteína C y antitrombina III, factor V de Leiden, hiperhomocisteinemia, enfermedades inflamatorias como lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome antifosfolipídico, cáncer, hipovolemia, trombocitopenia por heparina (4). También puede suceder trombosis de un bypass ya que es común la evolución de la enfermedad aterosclerótica hacia arriba o debajo de la ubicación del bypass. La rotura de una

placa erosionada produce adhesión plaquetaria con la consiguiente formación de un trombo que conduce a la obstrucción total del vaso involucrado (5).

La isquemia aguda periférica por embolia en un 85% atañe a etiología cardíaca proveniente de la aurícula izquierda ya sea por fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, mixoma auricular, valvulopatías, endocarditis infecciosa con desprendimiento de émbolos sépticos. Otras causas menos frecuentes se agrupan en patología arterial; por traumatismo como la lesión arterial femoral o poplítea de la fractura de diáfisis femoral, por dilatación y disección arterial (4).

Fisiopatología

La magnitud de la gravedad de la isquemia arterial aguda periférica depende también de la causa, como se había descrito en la etiología existen dos causas básicas, la primera es la trombosis que generalmente sucede en personas con antecedentes o factores de riesgo para enfermedad arterial periférica crónica (EAPC) y la

segunda es la embolia que se produce en un paciente con vasos arterial sanos.

En la EAPC los síntomas pueden ser más tolerables ya que existe la posibilidad de circulación alterna, las cuales se han establecido como respuesta a la isquemia crónica. Los mecanismos de respuesta más importantes son la vasodilatación arteriolar máxima y la formación de nuevos capilares, en ocasiones puede ocurrir una oclusión de las ramas alternas y colapsar por trombosis todo este árbol colateral, en este caso la clínica se comporta como en la embolia aguda (3).

Los procesos que acontecen son caóticos y pueden llevar a daño y muerte celular en 6 horas o menos, los tejidos que primero se afectan son el tejido nervioso periférico, la piel, el tejido subcutáneo y el músculo en orden de frecuencia (3). Esta afectación se produce por la falta de oxígeno que produce un cambio de tener energía (ATP) a partir del proceso aerobio al anaerobio, lo cual produce perjuicio de la membrana celular que permite el ingreso de líquido a las células y favorece el edema de los tejidos, además existe salida de calcio

hacia los músculos y posteriormente por la falta de energía los orgánulos de las células pierden sus funciones iniciándose cascadas inflamatorias y de apoptosis (5). Sin embargo el daño no termina posterior a la reperfusión ya que la misma puede conducir a un síndrome compartimental que se produce como resultado de la permeabilidad y la fuga de líquidos ocasionada por el daño de las membrana celulares mencionadas (4).

Además durante la isquemia y la reperfusión se distribuye todos los productos que fueron el resultado de la hipoxemia a la circulación general (potasio, fosforo, radicales libres, etc) produciendo daño en varios órganos principalmente a nivel renal en donde se presenta insuficiencia renal aguda, daño respiratorio con edema pulmonar y en el corazón con frecuencia aparecen arritmias (5).

Diagnóstico clínico

El proceso de diagnóstico de una isquemia arterial aguda inicia con la caracterización del paciente, es decir se debe consultar por la edad, factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, comorbilidades e

intervenciones quirúrgicas de revascularización. Estos datos deben ser indagados con el objetivo de establecer una posible etiología de la obstrucción.

Posteriormente debemos buscar los síntomas y signos que clásicamente se describen en la isquemia aguda de una extremidad; las 6 “p” por sus iniciales en inglés, descrita por Pratt; pain (dolor), pallor (palidez), poikilothermia (poiquilothermia), pulselessness (sin pulso), parestesia (parestesia) y paralysis (parálisis). Todos estos síntomas y signos son el resultado de la disminución de sangre y nutrientes a la piel, músculos, nervios y generalmente son de mayor intensidad cuando la isquemia sucede en una vasculatura normal como resultado de una embolia, porque no existen mecanismos compensatorios como la presencia de red colateral que se observa en los pacientes con enfermedad arterial crónica. En estos últimos existe isquemia aguda sobre una extremidad crónica en donde los síntomas se presentan por trombosis, en un tiempo variable de horas a días y quizá pueden ser menos intensos (1).

Es característico encontrar alteraciones tróficas de la piel, disminución de pulsos en la extremidad contralateral evaluada y el dolor puede ceder con el tiempo porque se establece el riego por los vasos colaterales que resultaron de la hipoxemia crónica. Los síntomas que se presentan también dependen de la ubicación de la obstrucción; alta o baja que produce isquemia en toda una extremidad o isquemia digital respectivamente. A pesar de las diferenciaciones que se han citado existe hasta un 15% de casos en los que clínicamente es imposible diferenciar si se trata de una trombosis o una embolia.

Existen tres categorías según la gravedad de la isquemia que fue establecida por Rutherford y tiene la ventaja de que puede constituir el pronóstico y también orientar al tratamiento .

La primera categoría se presenta en la mitad de todos los casos, se caracteriza clínicamente por no presentar alteraciones sensoriales ni motoras y en la evaluación Doppler existe una señal débil audible en la parte distal de la extremidad afectada. En esta etapa se mantiene la

viabilidad del miembro afectado. Generalmente corresponde con una isquemia aguda sobre un vaso crónico.

La segunda categoría se presenta en el 40 % de todos los casos, se caracteriza por presentar déficit sensorial y motor, a la evaluación Doppler existe ausencia de señal en la parte distal de la extremidad afectada. La piel se encuentra jaspeada como resultado de la detención de sangre en el sistema venoso. Esta categoría se divide en IIa de gravedad moderada pero reversible y IIb de gravedad avanzada en la que existe una amenaza seria de la extremidad y requiere tratamiento inmediato.

La tercera categoría representa la etapa final de una extremidad con isquemia, es un estado irreversible, al examen físico existen livideces, necrosis de la piel y del músculo. Esta etapa se produce luego de 6 horas o más del evento, existe edema importante y manifestaciones sistémicas que amenazan la vida.

Estudios complementarios

Laboratorios.

Los pacientes con una obstrucción aguda arterial periférica pueden requerir fármacos anticoagulantes, estudios con uso de contraste para apoyo diagnóstico y de manera terapéutica una intervención quirúrgica. Por esto ante la sospecha clínica de esta emergencia vascular se debe solicitar exámenes complementarios básicos como tiempos de coagulación, una química sanguínea que incluya azad

os, glucemia, electrolitos. A la par enviar a preparar concentrados sanguíneos y realizar biometría hemática (6).

Otros exámenes pueden ser necesarios dependiendo de los antecedentes de cada paciente y la posible orientación etiológica con la historia clínica, por ejemplo en un paciente sin antecedente de enfermedad arterial conocida se debe solicitar un electrocardiograma que ayude a determinar la etiología cardioembólica. Más exámenes como ecocardiograma, Holter, estados de trombofilia, se evaluarán en un segundo momento y posterior a dar solución terapéutica a la obstrucción.

Estudios de imagen

La solicitud de estudios de imagen vasculares depende también de cada caso evaluado, en ocasiones con la anamnesis y la valoración física es suficiente para establecer el diagnóstico e indicar la terapia.

En emergencia el mejor estudio de imagen es la ecografía Doppler que debe practicarse por un médico experto, la aplicación adecuada de este tipo de examen permite establecer la etiología en más del 60% de los casos. Si se tiene la disponibilidad de realizar una arteriografía por tomografía es el método de imagen más utilizado en casos de obstrucción aguda arterial y la misma tiene ventajas como; identifica la ubicación y cantidad de la placa ateromatosa, la ubicación de restos embólicos, es rápido y ayuda a instituir el tratamiento. No está indicado retardar el tratamiento para la realización de un estudio de imagen.

Tratamiento

Se debe realizar una interconsulta a cirugía vascular para establecer un plan de tratamiento y en el caso de no contar con la especialidad o la posibilidad para

reperusión se debe transferir al paciente. Existen dos opciones de terapia de la extremidad isquémica como son la terapia endovascular y la quirúrgica, el método será elegido dependiendo de la clasificación de Rutherford, las comorbilidades, el tiempo de evolución y la anatomía arterial. Al sospechar el diagnóstico de isquemia aguda de extremidades se debe indicar anticoagulación a menos que exista riesgo de sangrado, con heparina no fraccionada a dosis de 80 – 150 unidades/kilogramo de peso, seguido de una infusión de 18 unidades/kilogramo de peso/hora con el objetivo de mantener un tiempo parcial de tromboplastina de 2 a 2.5 veces el valor inicial. Otras indicaciones importantes son el adecuado manejo del dolor, oxígeno suplementario si existe hipoxemia, mantener la extremidad caliente e indicar una reanimación adecuada con líquidos cristaloides intravenosos.

Según la clasificación de Rutherford I en el cual no existe un daño establecido se puede retrasar la intervención hasta obtener más estudios diagnósticos, sin embargo se debe indicar heparina sódica con el fin de

evitar la producción de más trombos distal al sitio de obstrucción. Teniendo el principio que el tiempo no debe pasar el límite de 6 horas para disminuir la afectación nerviosa posible (Van, Boesmans y Defraigne, 2018).

Dentro de la terapia endovascular encontramos la trombólisis guiada por catéter que es un método de revascularización indicado en casos de oclusión aguda o subaguda tanto en las arterias nativas como en los injertos por derivación, con mejores resultados de este procedimiento en las arterias nativas. Las complicaciones de sangrado son comparables con la intervención quirúrgica (Schrijver et al.,2016). Este método es recomendado para la isquemia categoría I en los que la obstrucción se produce en lugares de la vasculatura distal como infrapopliteo, ya que en las obstrucciones altas como aortoiliaca e iliofemoral existe el riesgo de fragmentación y además tienen un gran tamaño. Los beneficios del uso de esta técnica incluye la liberación de las ramas colaterales y el proceso de reperfusión se presenta de forma paulatina con lo cual se evita o disminuye el riesgo de síndrome compartimental (7).

Los procedimientos quirúrgicos incluyen la tromboembolectomía con catéter, la cirugía de bypass, endarterectomía, angioplastia con parche y trombólisis intraoperatoria. Estas intervenciones pueden ser utilizadas en combinación y dependen del tipo de oclusión y del estado vascular.

La embolectomía por catéter está indicada en las embolias de la bifurcación iliaca, femoral y poplítea, en personas que no presenten enfermedad aterosclerótica. Su ventaja incluye un abordaje quirúrgico limitado. En cambio sus desventajas son; es una maniobra ciega que puede producir una lesión del endotelio, puede haber vasoespasmo por el paso del catéter de extracción y se describe hasta la mitad de las intervenciones con embolectomía incompleta. La trombectomía está indicada en casos específicos en las trombosis de injertos de derivación protésicos ya que en la arteria nativa con aterosclerosis puede llevar al desprendimiento de la placa e ignorar las lesiones estenosantes subyacentes. La revascularización endovascular versus la revascularización quirúrgica ha sido comparada en

varios estudios con mejores resultados en el manejo con trombólisis sin embargo también este se asocia con altas tasas de hemorragia mayor. Así también se ha determinado que la elección del método dependerá mucho de la clasificación de la isquemia y de la caracterización del paciente. Nivel de evidencia IA.

Sin embargo un estudio realizado por Schrijver, Vries y Van (2016), encontraron que a pesar de los buenos resultados iniciales luego de la trombólisis dirigida por catéter en el seguimiento a largo plazo se encontró una decepcionante supervivencia sin amputación.

Los pacientes con isquemia clase IIb se trata mejor con procedimientos vasculares quirúrgicos. En la clase III es decir una presentación tardía con isquemia irreversible requiere una amputación (8).

Bibliografía

1. Van, D. H., Boesmans, E., & Defraigne, J. O. (2018): L'ischémie aiguë des membres inférieurs [Acute limb ischemia]. *Revue medicale de Liege*, 73(5-6), 304–311.
2. McNally, M. M., & Univers, J. (2018): **Acute Limb Ischemia**. *The Surgical clinics of North America*, 98(5), 1081–1096. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.05.002>

3. Writing Committee Members, Gerhard-Herman, M. D., Gornik, H. L., Barrett, C., Barshes, N. R., Corriere, M. A., Drachman, D. E., Fleisher, L. A., Fowkes, F., Hamburg, N. M., Kinlay, S., Lookstein, R., Misra, S., Mureebe, L., Olin, J. W., Patel, R., Regensteiner, J. G., Schanzer, A., Shishehbor, M. H., Stewart, K. J., ... Wijeyesundera, D. N. (2017). 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary. *Vascular medicine (London, England)*, 22(3), NP1–NP43. <https://doi.org/10.1177/1358863X17701592>
4. Schrijver, A. M., de Vries, J. P., van den Heuvel, D. A., & Moll, F. L. (2016). Long-Term Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Lower Extremity Occlusions of Native Arteries and Prosthetic Bypass Grafts. *Annals of vascular surgery*, 31, 134–142. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.08.026>
5. Rutherford R. B. (2009). Clinical staging of acute limb ischemia as the basis for choice of revascularization method: when and how to intervene. *Seminars in vascular surgery*, 22(1), 5–9. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2008.12.003>
6. Santistevan J. R. (2017). Acute Limb Ischemia: An Emergency Medicine Approach. *Emergency medicine clinics of North America*, 35(4), 889–909. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2017.07.006>

7. de Donato, G., Pasqui, E., Setacci, F., Palasciano, G., Nigi, L., Fondelli, C., Sterpetti, A., Dotta, F., Weber, G., & Setacci, C. (2018). Acute on chronic limb ischemia: From surgical embolectomy and thrombolysis to endovascular options. *Seminars in vascular surgery*, 31(2-4), 66–75. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2018.12.008>
8. Simon, F., Oberhuber, A., Floros, N., Busch, A., Wagenhäuser, M. U., Schelzig, H., & Duran, M. (2018). Acute Limb Ischemia-Much More Than Just a Lack of Oxygen. *International journal of molecular sciences*, 19(2), 374. <https://doi.org/10.3390/ijms19020374>

Cirrosis

Fabiana Nicol Muñoz Bolaños

Médica por la Universidad Central del Ecuador
Médica

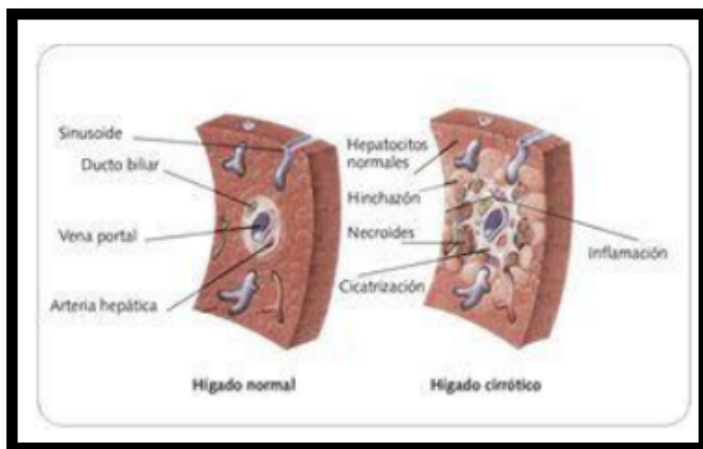
José Eduardo Narváez Cajas

Médico por la Universidad Central del Ecuador
Médico

Definición

La cirrosis es una enfermedad crónica difusa e irreversible del hígado, caracterizada por la presencia de fibrosis y por la formación de nódulos de regeneración, que conducen a una alteración de la arquitectura vascular, así como de la funcionalidad hepática. Representa el estadio final de numerosas enfermedades que afectan al hígado. (1)

Figura 1



Fuente: Hígado cirrótico

Epidemiología

Se estima que la cirrosis se halla detrás de 800.000 muertes anuales en todo el mundo. En Europa y Estados Unidos tiene una prevalencia de alrededor de 250 casos anuales por cada 100.000 personas. En los varones la prevalencia es dos veces mayor que en las mujeres. En España se estima una prevalencia de entre el 1 y el 2% de la población, y es más frecuente en varones a partir de los 50 años.

En el mundo occidental, es cierto que la causa más común de cirrosis es el alcoholismo, seguido de las hepatitis virales. No obstante, conviene recalcar que aproximadamente sólo un 12% de los pacientes alcohólicos evolucionan hasta desarrollar cirrosis. (2)

Etiología

Son numerosos los agentes capaces de dar lugar a una lesión del hígado que finalmente desembocará en una cirrosis. En España, aproximadamente el 90% de la cirrosis tiene su origen en el consumo de alcohol y en las hepatitis virales. Seguidamente se analizan los principales agentes etiológicos de esta patología. (3)

- **Alcohol**

El alcohol es el causante del 65% de las cirrosis que se diagnostican en España, con una proporción varón/mujer de 2,5/1, que en la actualidad está tendiendo a igualarse.

(3)

La cirrosis alcohólica se observa fundamentalmente en pacientes con un consumo excesivo y prolongado de alcohol. Se han comunicado cifras de consumo que oscilan entre 40 y 80 g/día, aunque en mujeres con un consumo menor puede originarse también una cirrosis. Al no aparecer síntomas de intoxicación alcohólica o de abstinencia, el paciente puede mantener un elevado consumo alcohólico durante mucho tiempo, retrasando obviamente el diagnóstico. (3)

- **Virus hepatotropos**

Entre los virus causantes de cirrosis, los más significativos son los virus C y B de la hepatitis, acompañado o no este último por el virus delta. En la cirrosis de origen vírico es fundamental la vía de transmisión (parenteral o vertical). En este sentido, la

hepatitis B se cronifica en el 98% de los portadores por transmisión perinatal, aunque hay que señalar que ésta es una forma poco frecuente en España. El resto de los enfermos, con independencia de que se hayan contagiado por virus parenteral o sexual, sólo se cronifican aproximadamente en un 10% de los casos; de éstos, aproximadamente el 20% desarrollará cirrosis al cabo de 5 años. (4)

Este tipo de cirrosis puede sospecharse en los siguientes colectivos: usuarios habituales de drogas por vía parenteral, homosexuales, recién nacidos de madres positivas para el antígeno HBs (antígeno Australia), trabajadores de hospitales, inmigrantes procedentes de países mediterráneos, África o el lejano Oriente, personas que han recibido transfusiones y disminuidos psíquicos, entre otros. (4)

En pacientes con hepatitis C, aproximadamente el 20% de ellos desarrollará cirrosis transcurridos entre 10 y 20 años; se admite que este virus es el causante del 40% de las cirrosis en estado avanzado. La transmisión de este tipo de virus tiene lugar principalmente por vía parenteral. (4)

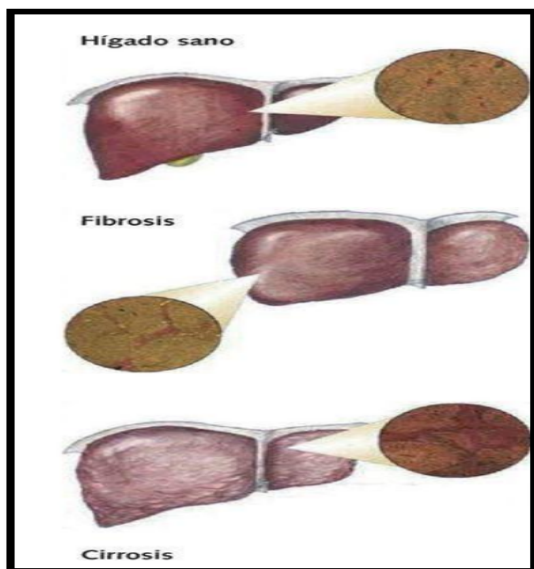
- **Cirrosis autoinmune**

En la cirrosis de origen autoinmune se produce una inflamación hepatocelular de patogenia desconocida, que si no es tratada correctamente genera una cirrosis. Afecta fundamentalmente a mujeres y suele acompañarse de otras manifestaciones autoinmunes. (5)

Fisiopatología

La cirrosis se desarrolla según el siguiente mecanismo patogénico: con independencia del agente etiológico, se produce una inflamación de la íntima endotelial, seguida de estasis en las venas centrales y en los sinusoides; si estos cambios se extienden a las vénulas portales, se genera un cuadro de isquemia acinar. Estas alteraciones conducen a la apoptosis, a la atrofia e hiperplasia nodular regenerativa y, por último, a una fibrosis. (6)

Figura 2



Fuente: Evolución histológica desde un hígado sano hasta un hígado cirrótico

Cuadro clínico

- **Síndrome hepatorenal**

El síndrome hepatorenal se ha diagnosticado en el 10% de los pacientes con cirrosis avanzada y ascitis. Es una condición clínica que tiene lugar en pacientes con enfermedad hepática avanzada, insuficiencia hepática e hipertensión portal, caracterizada por un deterioro de la

función renal, una intensa alteración de la circulación arterial y la activación de los sistemas vasoactivos endógenos. (7)

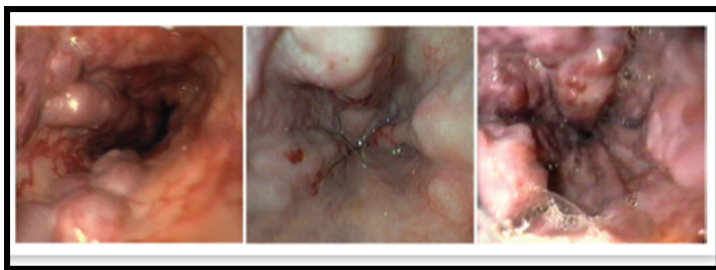
- **Varices esofágicas**

La aparición de varices esofágicas es inherente a la presencia de cirrosis hepática e hipertensión portal.

Aproximadamente un 40% de los pacientes asintomáticos presentan dichas varices cuando son diagnosticados; a medida que la enfermedad progresa, su frecuencia es mayor, estando presentes en el 90% de los enfermos. (7)

Las varices originan una hemorragia digestiva alta, que suele ser la complicación característica de la fase descompensada de la cirrosis. Dicha hemorragia causa una mortalidad inicial del 50% de los afectados; el riesgo de recidiva en pacientes sin tratamiento se sitúa en el 60%. (7)

Figura 3



Fuente: Signos endoscópicos de riesgo para la hemorragia por varices esofágicas: a) varices esofágicas de gran tamaño; b) manchas rojas sobre la superficie de la variz; c) “red wale marks” (estrías longitudinales y sinuosas de color rojo sobre la superficie de la variz) sobre unas varices de gran tamaño.

- **Encefalopatía hepática**

La encefalopatía hepática consiste en una alteración neuropsiquiátrica de origen metabólico, debida a la existencia de un exceso de amonio en la circulación sistémica, compuesto que alcanza el sistema nervioso central y origina síntomas psiquiátricos muy diversos.

(7)

Habitualmente, como complicación de la cirrosis hepática, su carácter suele ser reversible. Ante una encefalopatía hepática hay que hacer diagnóstico

diferencial con otros tipos de encefalopatías (metabólica, tóxica), con lesión intracraneal y con alteraciones neuropsiquiátricas. (7)

- **Peritonitis bacteriana espontánea**

La peritonitis bacteriana espontánea es la infección bacteriana del líquido ascítico sin que exista un foco infeccioso intraabdominal, como un absceso o una perforación. Ocurre aproximadamente en el 10% de los pacientes hospitalizados.

La cirrosis es la patología en la que este tipo de peritonitis se da con mayor frecuencia. Habitualmente las bacterias implicadas suelen ser bacilos aerobios gramnegativos (que proceden de la propia flora intestinal del paciente, pues no hay que olvidar que la cirrosis conlleva numerosas alteraciones en los mecanismos de defensa antimicrobiana), así como cocos grampositivos (estreptococos y enterococos), cuya frecuencia es superior en los enfermos ingresados en centros hospitalarios. (8)

- **Carcinoma hepatocelular**

El desarrollo de un carcinoma hepatocelular es frecuente en la evolución de los pacientes con cirrosis hepática, al margen de su etiología. Una vez diagnosticada la cirrosis, la posibilidad de desarrollar un carcinoma hepatocelular es del 20% a los cinco años. (9)

Puesto que este tipo de carcinoma asienta frecuentemente sobre una cirrosis, sus manifestaciones clínicas suelen superponerse a las de esta última. El pronóstico de estos enfermos depende de la evolución de la cirrosis en el momento en que se diagnostica el cáncer. (9)

Diagnóstico

- La ecografía abdominal tiene el inconveniente de que existe una considerable variabilidad entre diferentes observadores.
- La elastometría es una técnica que mide la rigidez hepática, que depende del grado de fibrosis hepática existente. (10)

En lo referente a pruebas de laboratorio, pueden tener utilidad diagnóstica las siguientes:

- **Aminotransferasas (aSt/alt).** El aumento de la actividad aminotransferasa refleja daño necroinflamatorio en mayor o menor grado, una elevación marcada de las transaminasas en el contexto de una cirrosis hepática debe sugerir una agresión de origen tóxico (fármacos o alcohol), una hepatitis vírica injertada o un daño isquémico inducido por shock o colapso cardiovascular. (10)
- **Fosfatasa alcalina.** Esta enzima suele estar elevada pero menos de dos o tres veces el rango normal. Elevaciones más altas deben sugerir una cirrosis de origen biliar (colangitis esclerosante primaria o cirrosis biliar primaria). (10)
- **Gammaglutamiltranspeptidasa.** La elevación de la GGT en la cirrosis hepática es un hecho inespecífico. Cuando existe un componente colestásico, su elevación ocurre de forma paralela

a la de la fosfatasa alcalina. Una elevación significativa aislada debe sugerir alcoholismo activo o inducción enzimática por fármacos. (10)

- **Bilirrubina:** la bilirrubina es uno de los parámetros utilizados en la clasificación de Child-Pugh para evaluar el estado de la función hepática. En los pacientes con cirrosis biliar primaria, la elevación de los niveles de bilirrubina constituye un indicador de mal pronóstico y una indicación para plantear el trasplante de hígado (10)
- **Albumina:** Debe considerarse que una tasa baja de albúmina puede verse también en la insuficiencia cardiaca congestiva, en el síndrome nefrótico y en la enteropatía pierde proteínas. (10)
- **Tiempo de protrombina.** El hígado interviene en la síntesis de la mayoría de las proteínas implicadas en los mecanismos de la coagulación.

Por lo tanto, el tiempo de protrombina refleja con gran precisión el estado de la función hepática y aumenta gradualmente en la medida que ésta se deteriora. (10) Globulinas. Las gammaglobulinas pueden estar incrementadas en la cirrosis hepática con hipertensión portal. De hecho, sus niveles constituyen, en gran medida, un marcador indirecto del grado de shunt portosistémico. (10)

Alteraciones hematológicas. En la cirrosis hepática es común observar diversas alteraciones hematológicas, incluyendo trastornos de la coagulación y diversos grados de citopenia. (11)

- **Anemia.** Puede tener un origen multifactorial e incluye pérdidas crónicas de sangre por el tubo digestivo, déficit de ácido fólico, toxicidad directa por alcohol, hiperesplenismo y supresión de la médula ósea. (11)
- **Trombocitopenia.** La plaquetopenia es un fenómeno común atribuido a la hipertensión portal y a la esplenomegalia congestiva. El

bazo puede llegar a secuestrar el 90% de las plaquetas circulantes, aunque es raro observar niveles de plaquetas inferiores a 50.000 cc. (11)

- Leucopenia y neutropenia. Son también una consecuencia del hiperesplenismo. (11)

Debe hacerse diagnóstico diferencial con las siguientes entidades clínicas: pericarditis, insuficiencia cardíaca, infiltración neoplásica masiva del hígado y síndrome de Budd-Chiari.

Pronóstico

En relación con el pronóstico, la cirrosis compensada puede evolucionar a descompensada, mientras que el empeoramiento de esta última conlleva mayor riesgo de muerte. En lo que respecta a la cirrosis compensada, como ya se ha mencionado con antelación, lo más llamativo es su carácter oligosintomático, con presencia de síntomas inespecíficos. A los 10 años, la supervivencia de los pacientes que se mantienen en esta fase es próxima al 80%. La presencia de hipertensión

portal en esta fase se considera un factor pronóstico de mortalidad. (12)

La aparición de ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática e ictericia marcan el comienzo de la fase descompensada. Cuando la enfermedad evoluciona hasta llegar a esta fase, la supervivencia de los pacientes al cabo de los 10 años se sitúa en el 7%. (12)

El pronóstico de algunas de las complicaciones de la cirrosis, como es el caso de las varices esofágicas, ha mejorado notablemente en los últimos años: fármacos que reducen la presión portal y avances en las técnicas endoscópicas (ligador multibandas) son algunas de las opciones terapéuticas que han permitido este avance. (12)

Tratamiento

La posibilidad de efectuar una terapia específica sobre la etiología de la cirrosis es limitada, ya que es relativamente frecuente que la enfermedad se diagnostique cuando ya está avanzada. (13)

En el caso de la cirrosis alcohólica, es importante que el paciente abandone el alcohol, aunque desgraciadamente ello no supone la remisión de la enfermedad; una situación similar se presenta también para las cirrosis de origen vírico. (13)

El efecto de las terapias específicas tales como las sangrías (hemocromatosis), los antivirales (hepatitis B y C en etapas tempranas previas al desarrollo de cirrosis), la D-penicilamina para quelar el cobre (enfermedad de Wilson), los inmunosupresores (cirrosis de origen autoinmune) y el ácido ursodesoxicólico (cirrosis debidas a una colestasis), es bastante limitado, estando incluso contraindicado en la cirrosis vírica una vez que se tiene la confirmación diagnóstica mediante biopsia. (13)

Es importante evitar los estados de desnutrición, pudiendo valorarse la introducción de complejos vitamínicos en caso de que existan estados carenciales, fundamentalmente de vitaminas B, C, K y ácido fólico. Los hepatoprotectores no son necesarios. (13)

Recomendaciones nutricionales

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN)

En relación a macronutrientes la ESPEN sugiere que los hidratos de carbono (HC) aporten del 45 al 65% de la energía total de la dieta, la recomendación de proteína es de 1.0-1.5 g/kg de peso al día; la cantidad exacta debe determinarse de acuerdo con el estado nutricional del paciente; se recomienda un 60-70% de proteínas de origen vegetal y el resto de origen animal, y, una vez establecido el aporte de HC y proteínas, el resto de las calorías deben ser cubiertas por lípidos. En aquellos pacientes que presentan ascitis y/o edema se debe restringir la cantidad de sodio (<2 g/día). Y, en el caso de fibra dietética se ha recomendado un consumo de 30 g/día, aumentando su requerimiento en pacientes con encefalopatía hepática. Además, la ESPEN sustenta la suplementación con fórmulas de aminoácidos de cadena ramificada (AACR) en pacientes con encefalopatía hepática mediante vía enteral, así como suplementación oral en cirrosis avanzada. La suplementación con AACR

también se puede considerar en niños en lista de espera para trasplante hepático. (13)

Figura 4

Ecuaciones de predicción para el gasto energético basal		
Ecuación	Sexo	Fórmula
Harris Benedict	♂	$66.47 + (13.75 \times \text{peso (kg)}) + (5 \times \text{talla (cm)}) - (6.75 \times \text{edad})$
	♀	$655.09 + (9.563 \times \text{peso (kg)}) + (1.84 \times \text{talla (cm)}) - (4.670 \times \text{edad})$
OMS	♂	18-30 años: $15.2 \times \text{peso} + 679$ 31-60 años: $11.6 \times \text{peso} + 879$ >60 años: $13.5 \times \text{peso} + 487$
	♀	18-30 años: $14.7 \times \text{peso} + 496$ 31-60 años: $8.7 \times \text{peso} + 829$ >60 años: $10.5 \times \text{peso} + 596$
	♂	17 kcal x kg de peso
	♀	16.2 kcal x kg de peso
Estimación rápida	♂	10 (Peso) + 6.25 (Talla) - 5 (Edad) + 5
Mifflin St Jeor	♂	10 (Peso) + 6.25 (Talla) - 5 (Edad) - 161
ESPEN en cirrosis	♂	35-45 kcal/kg/d
Cirrosis compensada sin desnutrición	♂	25-35 kcal/kg/d
	♀	35-40 kcal/kg/d
Con desnutrición	♂	35-40 kcal/kg/d

Distribución de macronutrientes y micronutrientes en cirrosis hepática	
Proteína	1-1.5 g/kg/d
Desnutrición leve	1-1.5 g/kg/d
Desnutrición moderada	1-2.1 g/kg/d
Desnutrición severa	1.5 g/kg/d
Hidratos de carbono	45-65%
Lípidos	Calorías restantes (35-50% de las calorías no proteicas)
Sodio	2 g
Líquidos	1 ml/kcal/d

Distribución de macronutrientes y micronutrientes en presencia de complicaciones en cirrosis hepática	
Encefalopatía	
Proteína	Modular consumo y tipo de proteína de acuerdo al grado de encefalopatía
Grado I-II	1-2.1 g/kg/d
Grado III-IV	Transitoriamente 0.5 g/kg/d, incrementar progresivamente hasta 1 g/kg/d
Distribución	30% de origen animal y 70% de origen vegetal
Fibra	20-35 g
Con tratamiento de lactulosa	25 g
Sin tratamiento de lactulosa	45 g
Ascitis	
Sodio	Reducir consumo conforme al grado de ascitis
Leve	2 g
Moderada	1.5 g
Severa	1 g
Líquidos	Limitar consumo en caso de ascitis severa
Severa	0.8 ml/d

Fuente: Indicaciones nutricionales de acuerdo a las guías y recomendaciones disponibles.

La recomendación de líquidos según la Sociedad Americana para la Nutrición Parenteral y Enteral estipula que el consumo ideal para cualquier adulto debería ser de 1 ml/kcal/día. La pérdida de agua corporal puede deberse a varios factores (diarrea, heridas, drenajes quirúrgicos, drenajes nasogástricos, secreciones pancreáticas, secreciones urinarias, uso de diuréticos). Se

debe hacer una restricción de líquidos cuando exista hiponatremia (niveles de sodio < 120 mmol/l). (13)

Colación nocturna

Una de las estrategias más utilizadas y sustentadas por la literatura es la adición de una colación nocturna que contenga HC, ya que estudios previos han demostrado que mejora la masa muscular y el metabolismo energético al cubrir las necesidades energéticas requeridas por la noche, que además se aumentan por el hipercatabolismo observado en cirrosis. Las calorías derivadas de dichas colaciones pueden oscilar entre 200 y 400 kcal y deben contener HC complejos para prolongar la absorción durante la noche y proporcionar fibra dietética. Además, para su prescripción se deben considerar las preferencias del paciente para asegurar una buena adherencia. (13)

A continuación, se analiza someramente el abordaje terapéutico de las principales complicaciones de la cirrosis hepática.

- **Ascitis**

Se recomienda dieta hiposódica, cuya finalidad es la consecución de un balance negativo de sodio. Diuréticos: espironolactona (compuesto más utilizado y de mayor eficacia), furosemida. Se empieza usando el primero y si no es suficiente se añade el segundo fármaco, incrementando siempre la dosis de forma progresiva.

(14)

Las dosis máximas son 400 mg para la espironolactona y 120 mg para la furosemida.

Figura 5



Fuente: Descompensación ascítica en un paciente con cirrosis hepática de etiología enólica. Obsérvese la circulación colateral en el flanco derecho del abdomen.

- **Síndrome hepatorrenal**

El tratamiento definitivo es el trasplante ortotópico hepático. El tratamiento puente es la terapia vasoconstrictora: telipresina 0,5-2 mg/4-6 h; noradrenalina en perfusión IV continua 0,5-3 mg/h; midorina más ocreótido 2,5-12,5 mg/8 h más 100-200

µg/8 h; albúmina (administrada junto con los vasoconstrictores): 1 g/kg/día. (14)

- **Varices esofágicas**

Se emplean fármacos betabloqueantes adrenérgicos no selectivos: propranolol y nadolol. Estos fármacos previenen la aparición de hemorragias secundarias a las úlceras esofágicas, ya que reducen la presión portal, disminuyendo simultáneamente el riesgo de ascitis o peritonitis bacteriana espontánea. También se realiza ligadura endoscópica con bandas, que en la actualidad representa el tratamiento de elección. (15)

- **Encefalopatía hepática**

Se trata con disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol) y antibióticos no absorbibles: neomicina, paramomicina, metronidazol. (15)

- **Peritonitis bacteriana espontánea**

Se utilizan cefalosporinas de segunda o tercera generación vía IV y seroalbúmina humana para expandir

el volumen plasmático, porque disminuye la incidencia de insuficiencia renal y la mortalidad. (15)

Carcinoma hepatocelular

En estos casos se opta por el trasplante de hígado, en pacientes con un tumor único inferior a 5 cm o tres tumores de 3 cm cada uno. (15)

Bibliografía

1. Ayala AG. Cirrosis hepática. Elsevier. 2018; 26(4).
2. F.Roesch-DietlenM.González-SantesbY.J.Sánchez-Mazac F.Díaz-RoeschaA.D.Cano-Contreras M.Amieva-BalmoreK.R.García-ZermeñoL.Salgado-Vergara .M.Remes-TrocheeS.Ortigoza-Gutiérrez. Influence of socioeconomic and cultural factors in the etiology of cirrhosis of the liver. Elsevier. 2021; 86(1).
3. J.Crespo JP. Cirrosis hepatica. Elsevier. 2020; 13(6).
4. Gerstein WC, Ascanio Paredes M, Yarinsueca Mata PR. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura. Scielo. 2020; 1(2).
5. Sandoval Muñoz LJ. Cirrosis hepática autoinmune. Escuela politecnica superior. 2019.

6. Mendila Haxon . Relación clínico, endoscópica y sonográfica en pacientes con cirrosis hepática. Medigraphic. 2018;(3).
7. Laritza Dayana Potrillé-Rodríguez. Cambios morfofuncionales del hígado en la cirrosis hepática. Infomed. 2020; 1(1).
8. Mejía MFL. Peritonitis bacteriana secundaria a diálisis peritoneal. Scielo. 2019; 36(2).
9. C Fron JB. Carcinoma Hepatocelular. Elsevier. 2018; 22(2).
10. J. Méndez Feros. Diagnóstico de la cirrosis hepática. Revista cubana de Medicina. 2019; 5(1).
11. Rodríguez L. Diagnostic protocol of cirrhosis. Elsevier. 2020; 13(12).
12. Guerrero IOM, Navarro Alvarez N, Torre A. IMPACTO DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL PRONÓSTICO DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA. RedCien. 2020; 3.
13. Méndez-Guerrero B.M. Román-Calleja S. González-Rodríguez G. Fernández-del-Rivero P.A. Rodríguez-Córdova A. Torre R.U. Macías-Rodríguez. Dietary management and supplementation with branched-chain amino acids in cirrhosis of the liver. ScienceDirect. 2018; 83(4).
14. Méndez EP. Investigación de nuevos tratamientos para la cirrosis descompensada. Dialnet. 2021; 1(1).

15. Cáceres-Delgado LC, Ortiz-Henao JA, Delgado-Galeano M, Gómez-Ayala JA. Respuesta al tratamiento inmunomodulador como criterio diagnóstico de cirrosis por hepatitis autoinmunitaria en una adulta colombiana. *Scielo*. 2019; 35(3).

Linfoma

Vanessa Maricela Tapia Granizo

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General En Funciones Hospitalarias en
Hospital General Guasmo Sur

Johanna Katiuska Loja Vanegas

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico Primer Nivel de Atención en Centro de
Especialidades Central Guayas

Introducción

El linfoma es un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas que se originan en los ganglios linfáticos, siendo los principales subtipos el linfoma de Hodgkin (LH) y los linfomas no hodgkinianos (LNH). La incidencia del linfoma ha ido aumentando de manera constante, y actualmente el linfoma es el quinto tipo de cáncer más frecuente en el mundo occidental. Los factores de riesgo del linfoma incluyen el consumo de tabaco, la obesidad, la predisposición genética, las infecciones y la exposición ambiental.



Figura 1. Linfoma

Fuente. Hematologic Malignancy: The Lymphomas. (2022). doi: 10.1016/b978-0-323-69538-1.00030-6

El diagnóstico incluye técnicas de diagnóstico por imágenes, como la tomografía por emisión de positrones o la tomografía computarizada y la biopsia de ganglio linfático abierto, y el tratamiento varía según el subtipo, e incluye la quimioterapia y la radioterapia. Debido a la naturaleza inmunosupresora del linfoma, los pacientes en remisión requieren una vigilancia rutinaria para detectar complicaciones y recaídas, además de vacunarse según la edad del paciente.

En los niños, el linfoma representa una parte importante de las neoplasias malignas, por lo que es necesario establecer estrategias específicas de clasificación, presentación clínica y tratamiento.

Etiología y Factores de Riesgo

La etiología del linfoma es una interacción compleja de factores que incluyen las anomalías genéticas, la inmunosupresión, la exposición a factores de riesgo como la radiación ionizante y los virus oncogénicos, la modulación inmunológica, la estimulación crónica de antígenos y las interacciones entre los genes y el medio ambiente. Las investigaciones destacan la naturaleza

multifactorial de la linfomagénesis, con pruebas que sugieren una etiología genética compartida entre los subtipos, pero también una heterogeneidad etiológica significativa [1].

La secuenciación de próxima generación ha sido fundamental para definir el panorama genómico somático de los linfomas, revelando una heterogeneidad considerable y el papel de la agregación familiar entre los subtipos [2]. Además, los estudios sobre biomarcadores proteicos previos al diagnóstico del linfoma no hodgkiniano indican un aumento de la hiperactivación de las células B que precede al desarrollo del linfoma, sobre todo en las formas no provocadas por la infección por el VEB [3]. Comprender estos diversos factores es crucial para avanzar en el conocimiento sobre la etiología del linfoma y desarrollar estrategias específicas de prevención y tratamiento.

La etiología del linfoma es multifactorial e involucra tanto factores genéticos como ambientales. Los virus, como el virus de Epstein-Barr (EBV) y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), están asociados con un aumento del riesgo de desarrollo de linfoma,

particularmente el linfoma de Burkitt y el linfoma de Hodgkin en pacientes inmunodeprimidos. Además, ciertas condiciones hereditarias, como el síndrome de Wiskott-Aldrich y la ataxia-telangiectasia, predisponen a los individuos al desarrollo de linfomas. Factores ambientales, incluyendo la exposición a pesticidas, herbicidas y otros carcinógenos, también han sido implicados.

Clasificación y Tipos

El linfoma se clasifica en varios subtipos basados en criterios histológicos y moleculares. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la más ampliamente utilizada y divide el linfoma no Hodgkin en más de 30 subtipos distintos. Entre estos, los más comunes son el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) y el linfoma folicular. El linfoma de Hodgkin, por otro lado, se clasifica en dos tipos principales: el linfoma de Hodgkin clásico y el linfoma de Hodgkin nodular con predominio linfocítico [4].

Tabla 1. Tipos de Linfomas

Tipo Principal	Subtipo	Características Clave
Linfoma de Hodgkin	Clásico	Presencia de células de Reed-Sternberg
	- Esclerosis nodular	La forma más común, con bandas de colágeno
	- Celularidad mixta	Común en pacientes inmunodeprimidos, variedad mixta de células
	- Rico en linfocitos	Alta cantidad de linfocitos, buen pronóstico
	- Depleción linfocítica	Poco común, asociado a mal pronóstico
	Nodular con predominio linfocítico	Células en palomitas de maíz, buen pronóstico
Linfoma no Hodgkin	Linfoma de células B	Más del 85% de los LNH, origen en linfocitos B
	- Linfoma difuso de células B grandes (LDCBG)	El más común de los LNH, agresivo
	- Linfoma folicular	Indolente, curso crónico

	- Linfoma de Burkitt	Muy agresivo, asociado a EBV, común en niños
	- Linfoma del manto	Curso agresivo, marcador ciclina D1
	- Linfoma de la zona marginal	Asociado a inflamación crónica, curso indolente
	Linfoma de células T y NK	Más raro que el de células B, origen en linfocitos T y NK
	- Linfoma T periférico	Diversos subtipos, curso variable
	- Linfoma T angioinmunoblástico	Curso agresivo, síntomas B frecuentes
	- Linfoma de células T cutáneas	Afecta principalmente la piel, curso indolente
	- Linfoma de células NK/T tipo nasal	Asociado a EBV, curso agresivo

Notas

1. **Linfoma de Hodgkin:** Se caracteriza por la presencia de células de Reed-Sternberg, las cuales son necesarias para el diagnóstico. Se clasifica en dos tipos principales: clásico y nodular con predominio linfocítico.

2. **Linfoma no Hodgkin:** Incluye un grupo más amplio y heterogéneo de neoplasias que se originan de linfocitos B, T, o células NK. Cada subtipo tiene características específicas en cuanto a su agresividad, presentación clínica y pronóstico.

Presentación Clínica

La presentación clínica del linfoma varía dependiendo del tipo y la localización de la enfermedad. Los síntomas comunes incluyen linfadenopatía indolora, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso inexplicada [5]. El linfoma de Hodgkin a menudo se presenta con linfadenopatía cervical o mediastínica, mientras que los linfomas no Hodgkin pueden manifestarse en cualquier grupo ganglionar y pueden involucrar órganos extraganglionares como el tracto gastrointestinal, piel, y sistema nervioso central. La afectación de la médula ósea puede llevar a citopenias y síntomas relacionados [6].

Diagnóstico

El diagnóstico del linfoma implica varias técnicas, como la citometría de flujo (FCM), la citología, la inmunohistoquímica y las biopsias, para lograr resultados precisos. La citometría de flujo y la citología, especialmente cuando se combinan, muestran una buena concordancia con los datos histológicos, lo que ayuda al diagnóstico del linfoma [7]. La inmunohistoquímica desempeña un papel crucial en la identificación de los linajes celulares, las alteraciones genéticas y los objetivos terapéuticos de los linfomas, y con frecuencia se utilizan marcadores como el CD3, el CD20 y el Ki-67.



Figura 2. Linfoma

Fuente. Yoon, Keun, Kim. Method for diagnosis of lymphoma using analysis of bacteria metagenome. (2019).

Las biopsias con aguja gruesa (CNB) y las biopsias por escisión quirúrgica (SEB) son esenciales para obtener muestras de tejido, ya que las SEB demuestran una mayor precisión diagnóstica en comparación con las CNB, especialmente cuando están respaldadas por información clínica e inmunohistoquímica [8]. Además, la clasificación, la estadificación y el tratamiento del linfoma difieren entre los linfomas no hodgkinianos y los linfomas hodgkinianos, y se utilizan con frecuencia regímenes de quimioterapia como el CHOP y la ABVD, junto con consideraciones sobre las posibles toxicidades y la vigilancia posterior al tratamiento [9].

El diagnóstico de linfoma se basa en una combinación de hallazgos clínicos, estudios de imagen y evaluación histopatológica. La biopsia de ganglio linfático afectado es esencial para confirmar el diagnóstico y clasificar el tipo de linfoma. Técnicas de imagen, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada (TC), son fundamentales para el estadiaje y la evaluación de la extensión de la enfermedad. Además, estudios de inmunofenotipificación mediante

citometría de flujo y análisis molecular son útiles para la caracterización de subtipos específicos.

Tratamiento

El tratamiento del linfoma depende del tipo, estadio y características específicas de la enfermedad, así como del estado general del paciente. El linfoma de Hodgkin generalmente se trata con quimioterapia combinada con radioterapia, con esquemas como ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) siendo el estándar de cuidado.

Para el linfoma no Hodgkin, el tratamiento varía ampliamente; el LDCBG, por ejemplo, se maneja típicamente con el régimen R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). En ciertos casos, el trasplante de células madre autólogo o alogénico puede ser considerado [10].

Tabla 2. Tipos de Tratamiento de Linfoma

Tipo de Tratamiento	Descripción	Indicaciones
Quimioterapia	Uso de fármacos citotóxicos para	Primera línea de tratamiento para

	destruir células cancerosas	muchos linfomas, incluyendo LH y LNH
- Regímenes Combinados	Combinación de varios agentes quimioterápicos (p. ej., ABVD, R-CHOP)	LH: ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina) LNH: R-CHOP (Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisona)
Radioterapia	Uso de radiación ionizante para destruir células cancerosas	Tratamiento adyuvante para linfoma localizado, en combinación con quimioterapia
Inmunoterapia	Estimulación del sistema inmunitario para atacar células cancerosas	LNH: Rituximab (anti-CD20), terapia CAR-T (receptores de antígenos quiméricos)
Terapias Dirigidas	Fármacos que se dirigen a moléculas específicas en células cancerosas	Linfomas específicos con marcadores moleculares; p. ej., inhibidores de BTK (ibrutinib) en LNH

Trasplante de Células Madre	Reemplazo de médula ósea con células madre sanas	Linfomas recurrentes o refractarios, trasplante autólogo o alogénico
Trasplante Autólogo	Utilización de células madre del propio paciente	Linfoma difuso de células B grandes, linfomas de Hodgkin recurrentes
Trasplante Alogénico	Utilización de células madre de un donante compatible	Casos más complejos, linfomas refractarios
Terapias Biológicas	Uso de organismos vivos, sustancias derivadas de organismos vivos	Uso de interferones, interleucinas para modular la respuesta inmunitaria
Cuidado de Soporte	Alivio de síntomas y mejora de calidad de vida	Manejo de síntomas, apoyo nutricional, tratamiento de infecciones, cuidados paliativos

Notas

1. **Quimioterapia:** La quimioterapia es la piedra angular del tratamiento para la mayoría de los linfomas. Los regímenes combinados son más efectivos y reducen la resistencia a los medicamentos.

2. **Radioterapia:** Utilizada principalmente en etapas iniciales o en combinación con quimioterapia para reducir el tamaño del tumor y eliminar células cancerosas remanentes.
3. **Inmunoterapia:** Aprovecha el sistema inmunológico del paciente para atacar las células cancerosas. Rituximab es una terapia comúnmente utilizada para linfomas de células B.
4. **Terapias Dirigidas:** Fármacos diseñados para atacar moléculas específicas involucradas en el crecimiento y supervivencia del linfoma, minimizando el daño a las células normales.
5. **Trasplante de Células Madre:** Se utiliza en casos de linfoma recurrente o resistente al tratamiento. El trasplante autólogo usa las propias células madre del paciente, mientras que el trasplante alogénico utiliza células madre de un donante compatible.
6. **Cuidado de Soporte:** Incluye tratamientos para aliviar síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente, como manejo del dolor, apoyo nutricional y tratamiento de complicaciones.

Pronóstico

El pronóstico del linfoma varía considerablemente entre los diferentes subtipos y depende de múltiples factores, incluyendo el estadio de la enfermedad al momento del

diagnóstico, la respuesta al tratamiento inicial y la presencia de factores de riesgo adversos [11]. En general, el linfoma de Hodgkin tiene un pronóstico favorable con tasas de curación superiores al 80% en estadios tempranos.

En contraste, el pronóstico del linfoma no Hodgkin es más heterogéneo; subtipos indolentes, como el linfoma folicular, pueden tener una evolución crónica con múltiples recaídas, mientras que subtipos agresivos como el LDCBG requieren tratamiento inmediato, pero pueden ser curados en una proporción significativa de casos.

Conclusiones

El linfoma es una entidad clínica compleja y heterogénea que abarca un amplio espectro de neoplasias del sistema linfático. La comprensión de su clasificación, basada en características histológicas y moleculares, es fundamental para el diagnóstico y el manejo adecuado de esta enfermedad. Los avances en la investigación han permitido el desarrollo de tratamientos más específicos y

efectivos, mejorando significativamente el pronóstico de muchos pacientes.

El manejo del linfoma requiere un enfoque multidisciplinario que combine quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y trasplante de células madre, ajustado a las características particulares de cada paciente. La introducción de terapias dirigidas y biológicas ha abierto nuevas posibilidades, permitiendo un tratamiento más preciso y con menos efectos secundarios.

A pesar de los progresos significativos, persisten desafíos en el tratamiento de linfomas refractarios y recurrentes. La investigación continua es esencial para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas y mejorar aún más los resultados a largo plazo. En resumen, el manejo del linfoma en la medicina interna requiere una evaluación cuidadosa y un tratamiento personalizado para optimizar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

Bibliografía

1. Jordan, Baeker, Bispo., Paulo, S., Pinheiro., Erin, K., Kobetz. Epidemiology and etiology of leukemia and lymphoma. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, (2020). doi: 10.1101/CSHPERSPECT.A034819
2. Brian, C.-H., Chiu., Ningqi, Hou. Epidemiology and etiology of non-hodgkin lymphoma.. Cancer treatment and research, (2014). doi: 10.1007/978-3-319-13150-4_1
3. Pierluigi, Cocco., Mariagrazia, Zucca., Sonia, Sanna., Giannina, Satta., Emanuele, Angelucci., Attilio, Gabbas., Maria, Monne., Marcello, Campagna., Aldo, Scarpa., Maria, Grazia, Ennas. Interaction between dietary and lifestyle risk factors and N-Acetyltransferase polymorphisms in B-Cell lymphoma etiology. Journal of Environmental and Analytical Toxicology, (2015). doi: 10.4172/2161-0525.1000315
4. Eric, A., Engels. Infectious agents as causes of non-Hodgkin lymphoma.. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, (2007). doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-1056
5. Karin, Ekstrom-Smedby. Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma – a review. Acta Oncologica, (2005). doi: 10.1080/02841860500531682
6. Derya, Adibelli. The role of pesticides in the etiology of lymphoma: A systematic review. (2020). doi: 10.21601/ORTADOGUTIPDERGISI.639830
7. G., Aussedat., Juliette, Fontaine., Luc-Marie, Gerland., Alexandra, Traverse-Glehen., Lucile, Baseggio. Lymphoma

- diagnosis: lessons learned from the comparison of histology and cytology associated with flow cytometry.. *Annales De Biologie Clinique*, (2022). doi: 10.1684/abc.2022.1712
8. Marianne, de, C, Gonçalves., C, C, de, Oliveira., Alex, Freire, Sandes., C., A., Rodrigues., Yana, Novis., Publio, Viana., Marcia, Milena, Pivatto, Serra., Maria, Claudia, Nogueira, Zerbini. Core Needle Biopsy in Lymphoma Diagnosis. *The American Journal of Surgical Pathology*, (2022). doi: 10.1097/PAS.0000000000001991
 9. Steven, H., Kroft., Cordelia, E., Sever., Adam, Bagg., Brooke, L., Billman., Catherine, Diefenbach., David, M., Dorfman., William, G., Finn., Dita, Gratzinger., Patricia, A, Gregg., John, P., Leonard., Sonali, M., Smith., Lesley, Souter., Ronald, L, Weiss., Christina, B., Ventura., Matthew, C., Cheung. Laboratory Workup of Lymphoma in Adults.. *American Journal of Clinical Pathology*, (2021). doi: 10.1093/AJCP/AQAA191
 10. Jianwei, Jiang., Jie, Shi., Qi, Zhang., Man, Chen. Computer aided diagnosis of Lymphoma based on dual-mode ultrasound radiomics. *Ultrasound in Medicine and Biology*, (2018). doi: 10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2019.07.467
 11. Igor, Kos., Lorenz, Thurner., Joerg, Thomas, Bittenbring., Konstantinos, Christofyllakis., Dominic, Kaddu-Mulindwa. Advances in Lymphoma Molecular Diagnostics. (2021). doi: 10.3390/DIAGNOSTICS11122174